UACM
Universidad Autónoma de la Ciudad de México
Nada humano me es ajeno

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA COMPLEJIDAD

Laboratorio Epidemiológico para analizar la propagación de enfermedades transmisibles tipo COVID-19: una perspectiva desde el modelado basado en agentes

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA COMPLEJIDAD

PRESENTA

David Tusie Luna

Director de la Tesis

Dr. Fernando Ramírez Alatriste

Ciudad de México, febrero de 2022.

UACM
Universidad Autónoma de la Ciudad de México
Nada humano me es ajeno

CA Coordinación Académica

SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO
COORDINACIÓN ACADÉMICA

RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

DERECHOS RESERVADOS©

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

Índice general

Dedicatoria y agradecimientos **1**

Resumen **3**

1. Introducción **5**
1.1. Situación actual 5
1.2. La propuesta de este trabajo 7

2. Marco teórico **11**
2.1. Sistemas complejos 11
2.2. Enfermedades infecciosas y epidemias 13
2.3. Modelos para enfermedades infecciosas 16
2.4. Modelos matemáticos con sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias 17
2.5. El modelado basado en agentes (ABM) 21

3. Objetivos e hipótesis **25**
3.1. Objetivos 25
3.2. Hipótesis 26
3.3. Preguntas de investigación 26

4. Metodología **29**
4.1. Conceptualización del modelo SϵAIHRD 29
4.2. Construcción del modelo basado en agentes 29
4.3. Implementación del modelo 30
4.4. Análisis de resultados 32
4.5. Reporte de resultados 33

5. Resultados **35**
5.1. Modelo conceptual SϵAIHRD 35
5.2. Modelo basado en agentes *Epidemic-Lab* 39
5.3. Implementación de *Epidemic-Lab* en NetLogo 40
5.4. Comparación de *Epidemic-Lab* con modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias 47
5.5. Calibración del modelo 49
5.6. Definición de escenarios 51
5.7. Resultados de la aplicación del modelo 55

5.8. Supuestos y Restricciones 64

6. Discusión **67**
6.1. Acerca del modelo 67
6.2. Acerca de los resultados 68

7. Conclusiones **73**
7.1. Acerca del modelo 73
7.2. Acerca de los resultados 76

A. Documentación ODD de Epidemic-Lab **79**

B. Otros resultados de detalle que produce Epidemic-Lab **99**

Bibliografía **103**

Índice de cuadros

2.1. Definición de los estados S, E, I, R, D de acuerdo a la modelación matemática por ecuaciones diferenciales ordinarias 21

5.1. Definición de estados S, e, A, I, H, R, D para la ABM 37

5.2. Indicadores comunes de una epidemia 47

Índice de figuras

2.1. Secuencia de una infección. Al iniciar una infección, inician los periodos de latencia y de incubación; al terminar el periodo de latencia el individuo se hace infeccioso; al terminar el periodo de incubación el individuo se hace sintomático (por lo tanto entre el fin de la latencia y el de incubación, hay un periodo infeccioso sin síntomas). Al terminar la infección queda inmune. 14

2.2. Carga viral y respuesta de anticuerpos en el transcurso del tiempo para el SARS-CoV-2 (la escala temporal indica el inicio de síntomas como el día 0). En covid-19 la carga viral inicia y se eleva significativamente durante la fase presintomática, llegando a su máximo durante los primeros días del periodo sintomático que es cuando inicia la respuesta de anticuerpos. La fase sintomática transita desde una enfermedad moderada, hacia una severa (que requiera hospitalización) o crítica (que requiera unidad de cuidados intensivos) conforme pasen los días sin haberse recuperado. 15

2.3. Modelo conceptual SIR (por sus estados Susceptible, Infectado, Recuperado) 17

2.4. Variables del modelo SIR en el transcurso del tiempo 19

2.5. Modelo conceptual SIRS (la inmunidad no es definitiva, por lo que tiempo después se vuelve a ser susceptible) 20

2.6. Modelo conceptual SEIR: se muestran sus compartimientos y las transiciones entre ellos 20

2.7. Modelo conceptual SEIRD: se muestran sus compartimientos y las transiciones entre ellos 20

4.1. Media de D vs cantidad de simulaciones realizadas 31

4.2. Varianza de D vs cantidad de simulaciones realizadas 32

4.3. Interpretación de una gráfica tipo Caja y Bigote (boxplot) 33

5.1. Compartimientos del modelo conceptual SeAIHRD y las posibles transiciones de un estado a otro (con variables normalizadas) 36

5.2. Modelo conceptual SeAIHRD ampliado para implementar con agentes (considerando que las variables están normalizadas) 38

5.3. Diagrama de flujo de Epidemic-Lab (los bloques grises son del Setup y los azules del Go) 39

5.4. Mundo del Epidemic-Lab antes de iniciar una simulación, todos los agentes son susceptibles y están en sus 'hogares'; luego, con los agentes en movimiento al poco tiempo de haber iniciado 41

5.5. Mundo del Epidemic-Lab con enfermedad en plena propagación, mayor en las áreas más densas y menor en las menos densas. Los colores identifican en azul a los susceptibles, de mayor tamaño y en amarillo los expuestos, verde los recuperados, naranja los asintomáticos, rojos los sintomáticos y en rosa los aerosoles temporales que van dejando los enfermos ('círculos' son mujeres y 'flechas' hombres) 41

5.6. Capacidades de visualización. Agentes originalmente en estado 'e' han evolucionado a otros estados, luego de 1 día (cuadro 1) y de 7 días (cuadro 2) 42

5.7. Capacidades de visualización. Agentes seleccionados, 15 y 30 días después de haber sido expuestos (obsérvese también la evolución de la enfermedad en el 'mundo': en el segundo cuadro hay más recuperados y menor dispersión de aerosoles que en el primero) 43

5.8. Gráfica de las variables S, I, R obtenida mediante ABM con Epidemic-Lab a 146 días. Para el caso considerado se observa cierta similitud con los modelos SIR basados en ecuaciones diferenciales ordinarias. 44

5.9. Gráfica de las variables S, I, R de Epidemic-Lab con periodicidades en año y medio de simulación (modelado con tiempos finitos de inmunidad ganada en función a la gravedad de la infección que tuvo cada agente y habiendo un flujo constante de visitantes contagiosos) 45

5.10. Detalle de las variables e, A, I, H en el transcurso del tiempo, mostrando dos 'olas' de propagación 45

5.11. Gráfica de la suma de agentes susceptibles (S + e) contra la suma de agentes infectados (A + I + H). Se observan trayectorias en forma de espiral que parecen tender a un punto. 46

5.12. Comportamiento de los indicadores de la epidemia en el transcurso del tiempo 46

5.13. Escenario 1: durante el primer año solamente se hacen pruebas PCR y durante el segundo se aplican 2 tipos de vacuna 52

5.14. Escenario 2: se aplican 2 periodos de confinamiento intensos y de corta duración (rectángulos color naranja) 52

5.15. Escenario 3: se aplican 2 periodos de confinamiento laxos pero de larga duración (rectángulos color naranja) 53

5.16. Curvas de las variables S (azul), I (rojo), R (verde) de todas las simulaciones de un escenario a 145 días 55

5.17. Curvas de las variables S (azul), I (rojo), R (verde) de todas las simulaciones de un escenario a 2 años (considerando inmunidades finitas y visitantes diarios contagiosos) 56

5.18. Curvas de las variables S, I, R (normalizadas) de las observaciones de un escenario en base a la mediana y un intervalo de confianza de 95 porciento en un horizonte de 145 días 56

5.19. Proporción final de hospitalizaciones por escenario 57

5.20. Proporción final de decesos por escenario 58

5.21. Evolución de susceptibles (S+e) en el transcurso del tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 59

5.22. Evolución de recuperados (Ra+Ri+Rh+Rv) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 59

5.23. Evolución de hospitalizados (H) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 60

5.24. Evolución de decesos (Di+Dh) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 60

5.25. Proporción de población inmovilizada vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 61

5.26. Total de tiempo-persona inmovilizadas por escenario 62

5.27. Distancias medias recorridas vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) . 62

5.28. Total de distancias medias recorridas (solo escenarios 1A, 2S y 3S) . . 63

5.29. Tiempo medio para enfermar vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 63

5.30. Tiempo medio para enfermar (solo escenarios 1A, 2S y 3S) 64

A.1. Ejemplo de zonificación del 'mundo' en áreas concéntricas definiendo solo el origen y 4 coordenadas (puntos rojos). En los distintos tonos de color, podemos observar las áreas concéntricas que se generan 83

A.2. Probabilidades de cambio de estado como función lineal del t (al conocer el tiempo dentro de un estado, eje horizontal, cuando llega el momento de cambiar, se toma la decisión por medio de la generación de un número aleatorio entre 0 y 1, eje vertical, para determinar el nuevo estado al que cambiará el agente) 86

B.1. Infectividad y Virulencia por escenario 99

B.2. Proporción de H / I y de Dh / H por escenario 100

B.3. Incidencia y Prevalencia promedio final por escenario 100

B.4. Veces promedio de Asintomáticos y proporción I / A por escenario . . 101

B.5. Defunciones desde I y desde H por escenario 101

Dedicatoria y agradecimientos

Sorprende saber lo que necesitas saber para saber lo poco que sabes.

Anónimo

Dedico esta tesis a los autores que más me han marcado en el aspecto de mi vida que tiene que ver con mi amor por la ciencia: Carl Sagan, Douglas Hofstadter, Richard Dawkins, Daniel C. Dennett, Mario Bunge y Fritjof Capra.

Agradezco a la UACM por permitirme disfrutar de nuevo la ciencia al nivel de las mejores universidades; a mis profesores José Luis Gutiérrez Sánchez por refrescar e iluminar mi intuición matemática, la lectura crítica y la valiosa retroalimentación que me dio sobre este trabajo, a Maruxa Armijo Canto por las interesantes charlas que tuvimos acerca de la ciencia y la responsabilidad social y a Fernando Ramírez Alatriste por su paciencia y por haberme compartido sin límite sus conocimientos; a Adán Castro Añorve por su apoyo en conocimientos médicos y epidemiológicos y por el intercambio fructífero de ideas respecto de la concepción de éste trabajo.

Agradezco también al Dr. Alexandre S. F. de Pomposo, al Dr. Jorge Velasco Hernández y al Dr. Fernando Camacho Pérez por la lectura crítica que hicieron de este trabajo y la valiosa retroalimentación recibida.

Finalmente y de manera especial, agradezco a mi compañera Norma Lazo García por compartir conmigo el gusto por el estudio y el conocimiento y por las aventuras que se avecinan.

Resumen

A raíz del surgimiento de la pandemia de 2020, se tuvo la necesidad de tener herramientas para entenderla y enfrentarla. Epidemic-Lab es un modelo epidemiológico basado en agentes, que considera la conjunción de múltiples factores tales como demografía, densidad y dispersión geográfica, configuración urbana, mecanismos de contagio, movilidad habitual y vulnerabilidad de una población.

Con el objetivo de poder hacer proyecciones in-sílico[1], permite visualizar la dinámica de una enfermedad transmisible en un área urbana y explorar el efecto que tendrían diferentes políticas de contención.

Mediante el modelo se pueden hacer hipótesis para probar, analizar, evaluar y proyectar comparaciones cualitativas entre diversos escenarios. Genera como resultados los indicadores de una epidemia (incidencia, letalidad, etc.); las series de tiempo de la evolución de cantidad de personas en estado susceptible, expuesto, infectado asintomático, infectado sintomático, hospitalizado, recuperado y difunto; y la historia y estado final de cada individuo de la población. Lo que ayudará a la comunicación, enseñanza y gestión de la dinámica de una epidemia.

Con fines de ejemplificación, se presenta un escenario base que consiste en solo hacer pruebas PCR durante el primer año para confinar a los enfermos detectados y vacunar durante el segundo, y se comparan resultados con otros dos escenarios hipotéticos: implantar 2 periodos intensos pero cortos de confinamiento o, implantar 2 periodos laxos pero largos, encontrando que, aunque el primero presenta mejores resultados en el corto plazo, a la larga, es mejor el último en cuanto a que genera menores cantidades finales de hospitalizaciones y decesos.

[1] Con ayuda de equipo y aplicaciones de cómputo

Capítulo 1

Introducción

1.1. Situación actual

1.1.1. Pandemia covid-19

El 31 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei, China, se dieron a conocer varios casos de lo que parecía ser neumonía, posteriormente se descubrió que se trataba de un coronavirus parecido al SARS-Cov, del cual no se tenían registros hasta ese momento, se le llamó SARS-CoV2 y covid-19 la enfermedad que este produce.

La OMS declaró una emergencia de salud pública de interés internacional el 30 de enero de 2020 a causa de este nuevo virus, y el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró a la epidemia de covid-19 como pandemia.

Aún hoy en día, se siguen buscando formas de curar y de frenar su transmisión, pues a pesar de llevar más de un año desde que se descubrió e indentificó, han estado surgiendo variantes del virus y rebrotes en la mayoría de los países, teniendo mundialmente, hacia finales de agosto de 2021, alrededor de 4.5 millones de muertos por alrededor de 215 millones de casos, OurWorldInData (2021), ver Our World In Data - Covid Cases.

La vacunación para el covid-19, que se aprobó de manera emergente[1] y que inició alrededor de un año después de su detección, ha probado ser efectiva en los países que más cobertura llevan, pero va muy lenta a nivel mundial y no se sabe aún por cuánto tiempo se genera inmunidad en ninguna de las marcas existentes y en desarrollo.

[1]La OMS tiene un procedimiento de lista de uso en emergencias de vacunas (y medicamentos) para hacerlas disponibles lo más rápidamente posible, respetando criterios de seguridad, eficacia y calidad, la evaluación sopesa la amenaza que supone la emergencia y el beneficio que supondría el uso del producto frente a posibles riesgos.

Esta lentitud mundial en lograr la vacunación va permitiendo la aparición de nuevas variantes que siempre abrirán la duda sobre si la efectividad de las vacunas permanece o se debilita, o si el virus varía como en el caso de la Influenza. A finales de agosto de 2021 se han aplicado 2500 millones de dosis de vacunas en el mundo, ver Our World In Data - Covid Vaccinations, es decir, apenas alrededor del 20 % de la población tiene 1 o 2 dosis.

Por otro lado, los modelos que se han planteado en el mundo para predecir el comportamiento y las cantidades de casos, hospitalizaciones y defunciones que puedan ocurrir en el transcurso del tiempo, si bien han tenido sus limitaciones, han complementado otros enfoques y han permitido sustentar la formulación de políticas públicas para enfrentar la pandemia.

1.1.2. Estado del arte

Los modelos mayormente utilizados para entender y predecir el comportamiento de la pandemia en los diferentes países y ciudades han sido estadísticos y matemáticos por ecuaciones diferenciales ordinarias, elaborando extensiones y adpaptaciones a partir del modelo SIR, que considera que cada integrante de una población puede estar en alguno de los siguientes casos: Susceptible, Infectado o Recuperado y que las transiciones son de Susceptible a Infectado y de ahí a Recuperado (el cual se explicará en la sección 2.4.1).

La gran necesidad es saber cuántas personas enfermarán, a qué velocidad, cuál será la demanda hospitalaria, cuántas defunciones habrá. Respuestas que pueden dar los modelos matemáticos por ecuaciones diferenciales. Estos se van complicando en la medida que se desee añadir detalle por rango de edad, género y estado de salud poblacional y de acuerdo a la distribución y la movilidad de la gente en el área de estudio, el grado de responsabilidad social o la rapidez de aprendizaje en cómo evitar contagios, etc, pues tienen que ir agregando supuestos y hacer simplificaciones. Un ejemplo de este tipo de modelos lo tenemos de Gobierno Electrónico de la Agencia Digital de Innovación Pública del Gobierno de la Ciudad de México (2020).

Otro enfoque es el Modelado Basado en Agentes (MBA por sus siglas en español) o Agent-Based Modeling (ABM, por sus siglas en inglés), el cual parte de entes independientes que pueden moverse e interactuar entre sí de diversas maneras, este tipo de modelado es posible gracias al desarrollo de equipos y programas de cómputo. Este es el tipo de modelado que se explora en el presente trabajo, en la sección 2.5 se describirá con mayor detalle.

Dentro del tipo de modelado basado en agentes, encontramos un modelo muy didáctico de 3Blue1Brown (2019) para explicar cómo se propaga una enfermedad infecciosa y qué alternativas pueden tomarse para su mitigación, cuyo alcance principal es la divulgación y se puede consultar en `https://www.youtube.com/watch?v=gxAaO2rsdIs`.

El ABM[2] es relativamente nuevo y pueden abordarse diversos enfoques dependiendo de lo que representen los agentes. Estos pueden ser moléculas, microorganismos, personas, máquinas, organizaciones, ciudades, etc.

En el caso de la propagación de una enfermedad infecciosa, los modelos ABM encontrados se pueden agrupar en: modelos para grandes poblaciones (países enteros o ciudades), modelos para grupos pequeños de personas (propagación en salones de clase, bares o restaurantes) Zafra, M. y Salas, J. (2020) y modelos para aplicar a un conjunto de ciudades interconectadas entre sí, digamos por vuelos comerciales (donde los agentes son las ciudades y están interconectadas por los vuelos comerciales que hay entre ellas).

Dentro del primer grupo resaltan, entre otros, un modelo que aplica a todo Australia como país, otro que aplica a una ciudad específica, Bogotá y otro más genérico, que aplica a áreas urbanas en Francia.

El de Australia (Chang, Sheril L. et al (2020)) responde a cuánto tiempo se requiere para controlar la enfermedad si se aplican determinadas políticas de contención, entre ellas el aislamiento geográfico que les permite el no tener fronteras terrestres con ningún país y que para modelar una población de 24 millones de personas, requiere una granja de servidores y mucho tiempo para su ejecución.

El de Bogotá (Gómez J et al (2020)) está ligado a su infraestructura de transporte público, requiere la definición de rutas de transporte público masivo y la demanda de traslados de la población.

El de Francia (Alzu'bi, Amal et al (2020)) aparentemente tiene un alcance similar al producto del presente trabajo, pero al ver su detalle vemos que su enfoque es encontrar enfermos para hospitalizarlos. Por ejemplo, incluyen un grupo de agentes llamados 'paramédicos' (que asumen no pueden infectarse) cuya funcion es detectar enfermos (en una zona) y canalizarlos a hospitalización y tratamiento (llevarlos a otra zona), ya que quienes no son canalizados a tiempo, fatalmente mueren.

En algunas publicaciones hemos hallado modelos basados en agentes para ver la transmisibilidad de influenza o covid-19 en un entorno cerrado, por ejemlo dentro de una casa de retiro o lugares cerrados con mucha gente Di Francesco, R. (2020) o aplicado a supermercados Ying, F. et al (2021).

1.2. La propuesta de este trabajo

El alcance de este trabajo incluye concebir, programar y aplicar un modelo basado en agentes como herramienta para enseñar, divulgar y visualizar cómo ocurre la

[2]Se deja ABM en lugar de las siglas en español MBA, ya que así resulta más directa la búsqueda en internet de temas relacionados.

propagación de una enfermedad infecciosa y para responder de manera cualitativa, cuestiones sociales como epidemiológicas, tales como qué política de confinamientos puede dar mejores resultados en cuanto a hospitalizaciones, defunciones e inmovilidad sufrida y cómo cambia la epidemia cuando la sociedad va aprendiendo a reducir los riesgos o se va vacunando.

También parte del alcance es desarrollar un modelo que pueda ser utilizado en computadoras personales de capacidades 'normales' y debido a que un agente representa un individuo, este modelo no tiene la pretención de ser aplicado con datos reales a situaciones concretas con el fin de pronosticar resultados específicos.

A continuación se enumeran los componentes que constituyen el presente trabajo.

1.2.1. Elaboración de un modelo conceptual para enfermedades tipo covid-19

Con el fin de representar de manera más adecuada la evolución de una enfermedad contagiosa que se propaguen de modo similar a covid-19, se elaboró un modelo conceptual de la historia natural de la enfermedad en el que se establecen las etapas por las que un individuo puede ir transitando desde su estado inicial 'sano'[3] hacia otros estados, tales como 'enfermo', 'inmune', 'muerto', el cual se expone y explica con detenimiento como resultado en 5.1.

1.2.2. Desarrollo del modelo basado en agentes *Epidemic-Lab*

Con la finalidad de incorporar características poblacionales, como su dispersión y distintas densidades en el área de estudio; la movilidad hacia centros atractores (trabajo, escuela, comercio, etc) en función a rangos de edad y posibles diferencias de género o estado de salud individual; y para poder visualizar la dinámica espacial de propagación de la enfermedad; se desarrolló un modelo basado en agentes, llamado *Epidemic-Lab* (descrito a detalle en la sección 5.2), que implementa el modelo conceptual concebido para covid-19; en el que los agentes representan a las personas de una población en estudio.

El modelo desarrollado tiene características no vistas en los modelos basados en agentes revisados, tales como:

- Desagrega datos para poder tener resultados desglosados por género y grupos de edad (que implica diferenciar grados de movilidad y estados de salud por

[3]Sano solo en el sentido de que no tiene la enfermedad en cuestión, pero pudiera tener algunas comorbilidades o padecer otro tipo de enfermedades.

cada subgrupo).

- Dos diferentes modos de contagio: por contacto (proximidad entre un agente sano y uno enfermo) o, por vapores y aerosoles (pasar por una 'nube' de virus expelida en un lugar por agentes enfermos que tal vez ya no estén ahí).

- Diferentes tipos de recuperados, cada uno con diferentes tiempos de inmunidad ganada.

- Dos esquemas diferentes de vacunación (cantidades, eficacia, cobertura y dosis necesarias).

- Visitas diarias de personas (con cierto perfil epidemiológico) del exterior al área de estudio.

El énfasis del modelo que aquí se propone, respecto de lo visto en otros modelos basados en agentes investigados, está en los siguientes puntos:

- Flexibilidad para modelar ciudades con una distribución heterogénea de la población y con configuraciones específicas de centros de atracción de viajes.

- Posibilidad de diferenciar la movilidad de los agentes por zona de residencia, género, edad y estado de salud.

- El horizonte de tiempo puede ser de años (los escenarios que se estudiarán aquí lo tienen de dos años, durante el primero se aplican diversas maneras de contención y luego durante el segundo año se añaden políticas de vacunación).

- Se pueden aplicar 'n' periodos de contención a diversas intensidades y duraciones.

- Se pueden aplicar periodos de pruebas para detectar o confirmar enfermos y estos se pueden aislar.

- Se pueden identificar cuáles han sido las cadenas de contagio de los enfermos.

- Posibilidad de responder rápidamente otro tipo de cuestiones (con cambio de parámetros o haciendo pequeños ajustes a la programación), tales como ¿qué sucede si x porcentaje de la población no se quiere vacunar?, o ¿qué pasa si a partir de cierto momento la enfermedad se vuelve más contagiosa?, ¿o más letal?, etc.

1.2.3. Análisis de escenarios

Con el fin de apreciar la utilidad del modelo y para responder a las preguntas planteadas en Objetivos e Hipótesis, secciones 3.2 y 3.3, el modelo se aplica en 3 escenarios hipotéticos diferentes pero comparables, para observar los resultados que obtiene y se realizan los análisis correspondientes.

El diseño de estos escenarios se describe a detalle en la sección 5.6.

1.2.4. Resultados, discusión y conclusiones

Luego de esta introducción, a continuación se presentan el marco teórico en el capítulo 2, los objetivos e hipótesis de la presente tesis en el capítulo 3 y la metodología utilizada en el capítulo 4.

Posteriormente se presentan, de la manera más neutra y objetiva posible, los resultados que conforman el producto de la tesis, aplicados a los 3 escenarios mencionados, ver capítulo 5.

Y de forma separada, la discusión de los resultados obtenidos en el capítulo 6 y las conclusiones que podemos derivar de los resultados obtenidos y de la discusión realizada, en el capítulo 7.

Capítulo 2

Marco teórico

En este capítulo se describen algunos antecedentes y el marco teórico sobre el que se obtendrán y analizarán los resultados que se describen en el capítulo 5.

2.1. Sistemas complejos

En su libro *Complexity Explained*, Erdi (2008) dice que un sistema debe estudiarse como un todo que funciona en virtud de la interacción de sus partes. Un sistema es definido por sus elementos y la relación entre ellos. El enfoque sistémico integra los métodos analítico y sintético teniendo en cuenta la interacción del sistema con su entorno, lo que nos lleva al concepto de sistema abierto.

Un sistema no-complejo es lineal y cerrado, es decir, tiene un enfoque determinista[1] y reduccionista, mientras que la no-linealidad conduce a patrones diferentes e interesantes en el tiempo y el espacio y da lugar al concepto de "sinergia" (fenómeno que sucede cuando varios elementos de un sistema u organización actúan concertadamente obteniendo un efecto conjunto adicional del que hubiera podido esperarse actuando por separado).

En la introducción a su libro *Thinking in Complexity*, Mainzer (2007) nos dice que "la teoría de los sistemas complejos no lineales se ha convertido en un enfoque de éxito para la resolución de problemas en las ciencias naturales, desde la física del láser hasta la modelización molecular en química y las simulaciones asistidas por ordenador del crecimiento celular en biología. Por otra parte, las ciencias sociales están reconociendo que los principales problemas de la humanidad son globales, complejos, no lineales y a menudo también aleatorios. Los cambios locales en el sistema ecológico, económico

[1] Aún así, hay sistemas deterministas que bajo circunstancias especiales pueden generar estados caóticos y atractores extraños.

o político pueden causar una crisis global. El pensamiento lineal y la creencia de que el todo es sólo la suma de sus partes están evidentemente obsoletas".

Por su parte, en el sitio *#ComplexityExplained* Agnello, S. et al (2019), al definir qué se entiende por Ciencias de la Complejidad (o ciencia de sistemas complejos), identifica las siguientes características que tienen los sistemas complejos:

- Consisten de muchos componentes interactuando entre sí y su ambiente de maneras diversas.
- Las propiedades de un sistema complejo como un todo, son muy diferentes y frecuentemente inesperadas, respecto de las propiedades de sus componentes individuales.
- Tienden a cambiar sus estados dinámicamente, mostrando con frecuencia comportamientos impredecibles en el largo plazo.
- Pueden ser auto-organizados para producir patrones espontáneos no triviales, sin un plan ni director.
- Pueden adaptarse y evolucionar en lugar de moverse hacia un estado estable.
- Pueden requerir una amplia variedad de dominios (enfoque transdiciplinario) para ser entendidos y que puedan ser gestionados.
- Las principales herramientas para estudiarlos son métodos matemáticos y computacionales, lo que nos lleva al modelado de sistemas complejos.

La aparición de la covid-19 puede considerarse un fenómeno complejo, empezando por su más factible origen, de tipo zoonótico, debido a la injerencia del ser humano en el hábitat de muchas especies animales y además, en su propagación y en los diversos intentos de contención llevados a cabo, juegan factores ambientales, económicos, sociales, culturales y políticos, por citar algunos.

Por ejemplo, en la propagación de covid-19 en una población se tienen muchos componentes interactuando entre sí, tanto individuos como organizaciones; debido a ello, suceden comportamientos inesperados tales como falta de confianza en las autoridades y cambios dinámicos de estado (aceleramientos o ralentizaciones de contagios); surgen adaptaciones espontáneas en el comportamiento social para reducir riesgo de contagios o para oponerse a medidas de contención; para su mejor gestión se requiere un enfoque multidisciplinario y pueden surgir fenómenos de auto-organización como el caso de la industria restaurantera o la utilización intensiva del tele-trabajo y el surgimiento o intensificación de ocupaciones y negocios poco utilizados anteriormente, como la entrega a domicilio de bienes y servicios.

Luego de más de un año de la pandemia por covid-19 y los diversos intentos por explicarla y predecir su comportamiento, resulta evidente que se debe aplicar un enfoque de sistemas dinámicos complejos, dados los diferentes resultados parciales que se han tenido en cada lugar, donde en principio se aplicaban las mismas políticas de contención, obteniendo comportamientos singulares y difíciles de reproducir en otros lugares a lo largo del tiempo.

2.2. Enfermedades infecciosas y epidemias

De acuerdo al glosario de la Oficina Sanitaria Panamericana de la Organización Panamericana de la Salud (2008), una *Enfermedad transmisible* es cualquier enfermedad causada por un agente infeccioso específico[2] o sus productos tóxicos, que se manifiesta por la transmisión del mismo agente o sus productos, de una persona o animal infectados o de un reservorio a un huésped susceptible, en forma directa o indirecta por medio de un huésped intermediario, de naturaleza vegetal o animal, de un vector o del medio ambiente inanimado.

Donde *Reservorio* es cualquier humano, animal, artrópodo, planta, suelo o materia (o alguna combinación de estos), en donde normalmente vive y se multiplica un agente infeccioso, y del cual depende para su supervivencia, y donde se reproduce de manera que pueda ser transmitido a un huésped susceptible.

De la misma fuente, una *Epidemia* es la manifestación, en una colectividad o región, de un grupo de casos de alguna enfermedad (o un brote) que excede netamente de la incidencia normal prevista. El número de casos que indica la existencia de una epidemia varía con el agente infeccioso, el tamaño y las características de la población expuesta, su experiencia previa o falta de exposición a la enfermedad, y el sitio y la época del año en que ocurre. Por consiguiente, la epidemicidad guarda relación con la frecuencia común de la enfermedad en la misma zona, entre la población especificada y en la misma estación del año.

La aparición de un solo caso de una enfermedad transmisible que durante un lapso prolongado no había afectado a una población o que invade por primera vez una región en la que no había sido identificada, requiere de la notificación inmediata y de una investigación epidemiológica; la manifestación de dos casos de una enfermedad de esa naturaleza en los que exista una relación de lugar y tiempo constituye una prueba suficiente de transmisión para que se le considere como epidémica.

Mientras que *Pandemia* es una epidemia que se ha extendido a diversos países o regiones del mundo.

Susceptible es cualquier persona o animal que supuestamente no posee suficiente resistencia contra un agente patógeno determinado que le proteja contra la enfermedad si llega a estar en contacto (expuesto) con el agente y, por lo tanto, puede resultar infectado.

Expuesto, de acuerdo con Martcheva (2010), es un individuo que ha entrado en contacto con un transmisor potencial y por tanto, puede o no desarrollar la enfermedad.

Aunque los modelos matemáticos por ecuaciones diferenciales ordinarias suelen suponer que todos los individuos expuestos acaban desarrollando la enfermedad, de nuevo

[2] Virus, bacterias, hongos o parásitos.

Martcheva (2010); en ABM no es así y de hecho es importante establecer la diferencia entre un expuesto y un susceptible (aunque ambos sean 'sanos' en el sentido de que no tienen la infección en cuestión), dado que la propagación de la enfermedad se modela mediante interacciones entre individuos y de estos con su entorno.

Infectado, si el patógeno se establece en el organismo de un individuo expuesto, entonces ese individuo se convierte en infectado.

Mientras que *Infeccioso*, es un indiviuo infectado que ya puede transmitir la enfermedad[3].

A partir de estar infectado, inician dos periodos que es importante distinguir. El periodo de *latencia*, que termina cuando el individuo ya es infeccioso y el periodo de *incubación*, que termina cuando inician los síntomas (Ver figura 2.1).

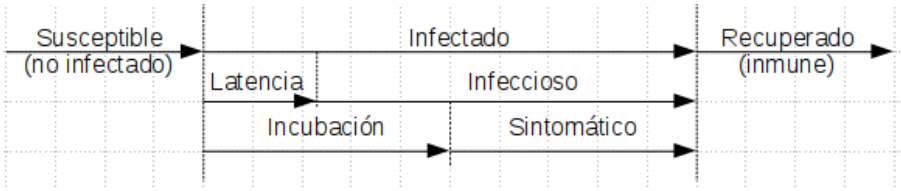


Figura 2.1: Secuencia de una infección. Al iniciar una infección, inician los periodos de latencia y de incubación; al terminar el periodo de latencia el individuo se hace infeccioso; al terminar el periodo de incubación el individuo se hace sintomático (por lo tanto entre el fin de la latencia y el de incubación, hay un periodo infeccioso sin síntomas). Al terminar la infección queda inmune.

Es importante observar que para enfermedades como covid-19, un individuo infectado tiene un periodo de latencia (en el que no es contagioso ni tiene síntomas) y luego es infeccioso, primero durante un tiempo sin presentar síntomas y luego ya presentando síntomas.

En el caso de la influenza los individuos se vuelven contagiosos aproximadamente un día antes de presentar síntomas (Martcheva (2010)) y de acuerdo a Cevik, Muge et al (2020), en el caso del covid-19 es hasta cinco días antes, ver figura 2.2.

[3]En adelante de manera indistinta se le denominará también como *contagioso*.

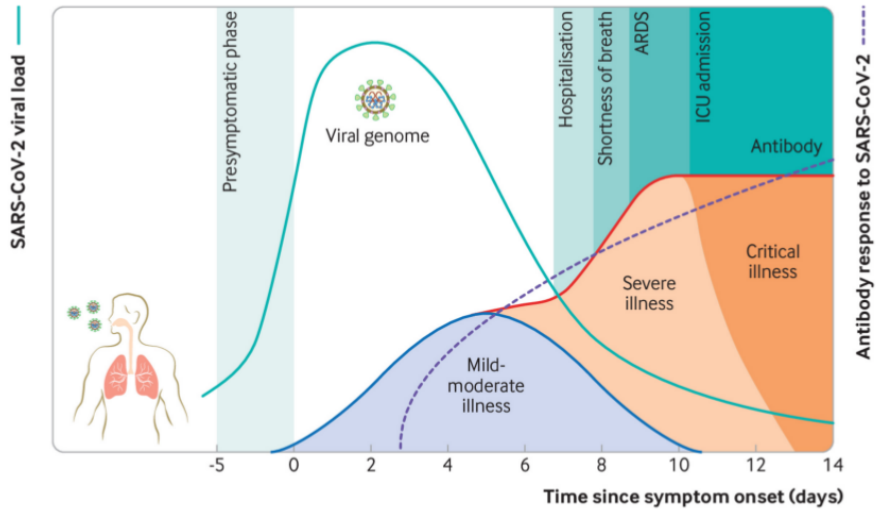


Figura 2.2: Carga viral y respuesta de anticuerpos en el transcurso del tiempo para el SARS-CoV-2 (la escala temporal indica el inicio de síntomas como el día 0). En covid-19 la carga viral inicia y se eleva significativamente durante la fase presintomática, llegando a su máximo durante los primeros días del periodo sintomático que es cuando inicia la respuesta de anticuerpos. La fase sintomática transita desde una enfermedad moderada, hacia una severa (que requiera hospitalización) o crítica (que requiera unidad de cuidados intensivos) conforme pasen los días sin haberse recuperado.

Podemos observar que la carga viral se eleva dentro del periodo presintomático durante 5 días, alcanzando su máximo poco tiempo después de iniciar los síntomas (aproximadamente día 2) y a partir de ese momento, inicia la respuesta de anticuerpos, la cual va creciendo conforme pasa el tiempo.

Comparando lo anterior con la influenza, la 'campana' de la curva de carga viral para la influenza estaría 'desplazada' unos días (hacia la derecha), es decir, el máximo se alcanza más tarde y su periodo infeccioso inicia apenas poco antes de ser sintomático.

Por lo tanto, en este trabajo se plantean las siguientes etapas de la infección:

- A: infeccioso asintomático, individuo infectado que ha terminado su periodo de latencia pero **no** su periodo de incubación, por lo tanto es contagioso sin síntomas; este individuo puede recuperarse sin nunca mostrar síntomas o volverse sintomático.
- I: infectado sintomático, individuo que además de haber terminado su periodo de latencia, ha terminado su periodo de incubación (fue asintomático), por lo tanto es contagioso con síntomas (enfermedad moderada).

- H: infectado sintomático severo o crítico, individuo contagioso con síntomas que además requiere asistencia hospitalaria.

De la misma figura 2.2, en este trabajo se considerará que la secuencia de estados, en el transcurso del tiempo, de un individuo enfermo es $A \to I \to H$, mientras pasen los días sin recuperarse (puesto que puediera recuperarse desde A, I o H).

Recuperado es un individuo que superó (sobrevivió a) la enfermedad, ha dejado de estar infectado (y de ser contagioso) y ha ganado alguna inmunidad al patógeno en cuestión (la inmunidad adquirida puede ser definitiva pero en algunos casos pudiera ser temporal).

Epidemiología, de MOPECE (2001), es el estudio de la frecuencia y distribución de los eventos de salud y de sus determinantes en las poblaciones humanas, y la aplicación de este estudio en la prevención y control de los problemas de salud.

2.3. Modelos para enfermedades infecciosas

De acuerdo con Brauer, F. et al (2014), es a través de la modelación de procesos biológicos que las matemáticas han hecho su mayor aporte a la epidemiología teórica.

En ciencia se entiende por modelo una representación o analogía conveniente o útil de un sistema 'real'[4]. En ingeniería, un modelo es una representación simplificada de un objeto, estructura, sistema o fenómeno de una realidad. La finalidad de un modelo es explicar o predecir algún aspecto de aquello que representa.

Dependiendo de las herramientas o técnicas utilizadas, hay diversas maneras de modelar un sistema y en cada una puede haber varios subtipos, siendo las principales: la modelación **conceptual** (expresada generalmente mediante diagramas de diversa índole); la **matemática** (que se puede subdividir en *deductiva* o determinista que se describe por medio de ecuaciones, la *inductiva* por probabilidad y estadística, la *híbrida* o intuitiva en base a modelos matemáticos que se implementan mediante simulación); la **física** (modelos a escala, maquetas).

Los modelos matemáticos para las enfermedades infecciosas incrementaron el entendimiento de los patrones de propagación de las enfermedades, así como de algunos aspectos biológicos y ecológicos, describiendo de forma global la dinámica de trasmisión y de propagación de la enfermedad en poblaciones homogéneas, para determinar cómo va variando la cantidad de población sana a enferma y a recuperada en el transcurso del tiempo.

[4] 'Real' en física no tiene el mismo significado que en filosofía, dado que esa es la diferencia entre una entidad experimental y un ente de razón o entre una descripción local y una ley universal.

La modelación matemática por ecuaciones diferenciales para enfermedades infecciosas, tiene comúnmente un enfoque de lo general a lo particular debido a que descompone[5] un sistema en etapas (o en componentes) y considera como parámetros tasas promedio de cambio, aunque también se pueden formular modelos con enfoque de lo particular a lo general.

Por otro lado, el modelado basado en agentes o ABM es computacional y lleva a cabo la simulación de acciones e interacciones de entes autónomos dentro de un entorno, llamados agentes[6], permitiendo determinar con detalle qué efectos se producen en el conjunto del sistema[7].

2.4. Modelos matemáticos con sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias

2.4.1. Modelo SIR

El modelo conceptual epidemiológico SIR, divide la historia natural de la enfermedad[8] por compartimientos S, I, R que corresponden a los estados **S**usceptible, **I**nfectado y **R**ecuperado en los que que cada individuo de una población puede estar en el transcurso de una enfermedad transmisible. La Fig. 2.3 muestra los estados y las transiciones posibles entre ellos para una población de tamaño 'N'.

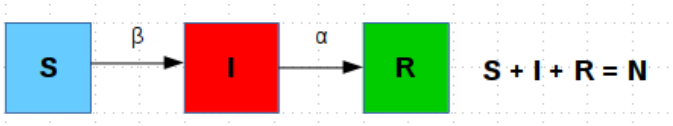


Figura 2.3: Modelo conceptual SIR (por sus estados Susceptible, Infectado, Recuperado)

Este modelo considera que cualquier individuo susceptible (S) puede enfermar (I) y tiempo después se recupera (R), para no volver a enfermar.

El modelado matemático por ecuaciones diferenciales ordinarias del modelo conceptual SIR, fue concebido en 1927 por Kermack y McKendrick. Donde $S(t) + I(t) +$

[5]Del término en inglés 'decomposition'.

[6]También podrían considerarse algunas agrupaciones entre ellos, tales como familiares o de colegas de trabajo o de escuela o de cualquier otro tipo

[7]Se le considera como un modelado de abajo hacia arriba o 'bottom-up'.

[8]Historia natural de la enfermedad es el curso de la enfermedad desde su inicio hasta su resolución, MOPECE (2001).

$R(t) = N$, y consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales que describen la dinámica de cada grupo (Martcheva (2010), Polkin, J. et al (2006)).

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) &= \alpha I(t) \end{aligned}$$

Donde β es la tasa de contagio (S que pasan al estado I) y α es la tasa de recuperación (I que pasan al estado R).

Es costumbre 'normalizar' las variables para generalizar los resultados a cualquier cantidad de población, hablando entonces de proporciones, queda que $s(t) + i(t) + r(t) = 1$, donde ahora cada variable está 'normalizada' (dividida entre N, el tamaño de la población).

Las definiciones de los estados S, I, R que considera la modelación matemática por ecuaciones diferenciales ordinarias, se pueden ver en el cuadro 2.1.

Aunque hay otros antecedentes[9], el modelo SIR suele ser considerado como el punto de partida para el modelado matemático de epidemias por ecuaciones diferenciales ordinarias, como la del covid-19, que surgieron posteriormente.

Este modelo fue concebido originalmente para poblaciones humanas, pero se aplicó primero a poblaciones animales, ya que permiten un gran nivel de simplificación pues el medio ambiente puede tener variantes que el modelo considera homogéneas y queda claro que al aplicarlo a poblaciones humanas (que son sociedades más complejas), se requiere mayor simplificación y considerar muchos más supuestos[10].

El comportamiento típico en el tiempo de las variables S (verde), I (naranja), R (azul) es determinista y se muestra en la figura 2.4, donde el eje vertical representa la población y el horizontal al tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad[11].

[9] Bernoulli mediados del siglo XVIII y Ross fines del siglo XIX.

[10] Por ejemplo, los humanos en una ciudad tienen un lugar permanente de habitación y una movilidad habitual, es decir, generalmente se mueven por los mismos rumbos y es mucho más raro que alguien, por ejemplo, de Xochimilco interactúe con alguien de Tultitlán que con alguien de Coyoacan.

[11] En la figura 5.8 veremos su equivalente obtenido mediante ABM.

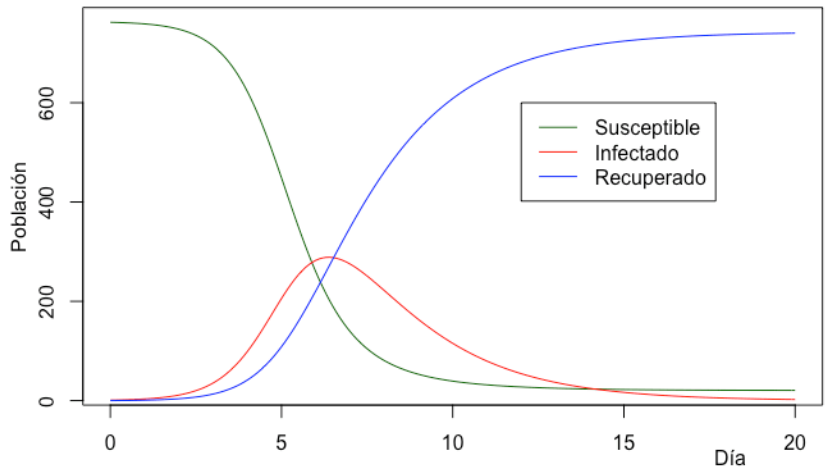


Figura 2.4: Variables del modelo SIR en el transcurso del tiempo

Al inicio toda la población está sana y es susceptible de enfermar (variable S), conforme avanza el tiempo, parte de la población empieza a enfermar (variable I) y tiempo después se va recuperando de forma definitiva (variable R); la cantidad máxima de enfermos depende de Ro, el índice reproductivo básico[12], en algún momento las curvas de susceptibles y recuperados se estabilizan y deja de haber enfermos (en ese punto, la proporción de recuperados respecto de la población total da lugar al concepto de inmunidad de rebaño o de grupo).

El índice reproductivo básico Ro nos dice cuántos contagios en promedio hará cada persona infectada; si el valor es menor a 1, la enfermedad desaparecerá; cuanto mayor sea, más rápido se propagará la enfermedad.

2.4.2. Extensiones al modelo SIR

Posteriormente, al modelo SIR se le han hecho extensiones para detallar mejor algunos aspectos de las enfermedades infecciosas, una extensión interesante y que usaremos más adelante, es el modelo conceptual $SIRS$, el cual considera que la inmunidad adquirida por los recuperados puede irse perdiendo y vuelven a ser susceptibles, ver figura 2.5.

[12]Donde $Ro = (\beta/\alpha)N$

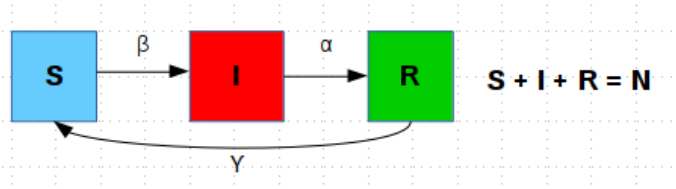


Figura 2.5: Modelo conceptual SIRS (la inmunidad no es definitiva, por lo que tiempo después se vuelve a ser susceptible)

El modelado por sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias del modelo conceptual $SIRS$, queda así[13]:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \gamma R(t) \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) &= \alpha I(t) - \gamma R(t) \end{aligned}$$

Otras extensiones tratan de incorporar otros aspectos, tales como periodos de latencia u otros desenlaces como la muerte. Así, se han elaborado, conceptual y matemáticamente, el modelo $SEIR$ y el modelo $SEIRD$, por sus estados *Susceptible*, *Expuesto*, *Infectado*, *Recuperado* y *Deceso*, entre otros.

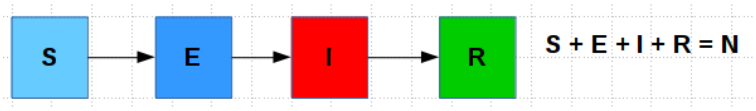


Figura 2.6: Modelo conceptual SEIR: se muestran sus compartimientos y las transiciones entre ellos

En los modelos conceptuales SEIR (Fig. 2.6) o SEIRD (Fig. 2.7) el individuo en estado E o Expuesto se considera infectado en estado de latencia que aún no ha enfermado ni tiene síntomas y *no* es contagioso.

Para el modelo SEIRD el estado D o Deceso, si el individuo infectado no se recupera, se considera la posibilidad de muerte.

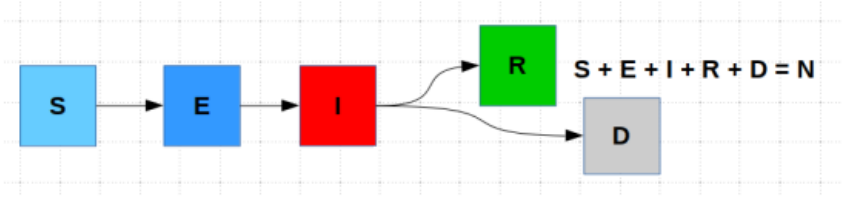


Figura 2.7: Modelo conceptual SEIRD: se muestran sus compartimientos y las transiciones entre ellos

[13]En este caso γ representa la proporción de recuperados que vuelven a ser susceptibles.

Cuadro 2.1: Definición de los estados S, E, I, R, D de acuerdo a la modelación matemática por ecuaciones diferenciales ordinarias

Estado	Nombre	Definición
S	Susceptible	Persona no inmune que puede resultar infectados
E	Expuesto	Persona infectada presintomática, aún no infecciosa
I	Infectado	Persona infectada (infeccioso y sintomático)
R	Recuperado	Persona recuperada de la infección, ahora inmune
D	Deceso	Persona muerta por la infección

En el cuadro 2.1 se muestran las definiciones de cada estado, de acuerdo a la modelación matemática por ecuaciones diferenciales ordinarias.

Actualmente, para covid-19 se han desarrollado una diversidad de modelos por ecuaciones diferenciales ordinarias con el objeto de distinguir enfermos leves, de graves y de críticos o los grupos de edad o el género, incrementando el tamaño del sistema de ecuaciones y la cantidad de parámetros a evaluar y por lo tanto, aumentando la complicación para utilizarlos o resolverlos, además de todas las simplificaciones que requieren hacerse (como el presentado en Riyapan, Pakwan et al (2021)).

Por ejemplo, para el conjunto de ecuaciones diferenciales del modelo SIR con 3 variables, si solamente quisiéramos hacer la diferencia por género, implicaría duplicar el número de compartimientos (para mujeres y para hombres) y por lo tanto de variables, de ecuaciones y de parámetros, además de tener que agregar interacciones hombre-mujer de cada estado. Imaginemos ahora la complicación para desglosar también por grupos de edad y estado de salud o tener compartimentos adicionales.

2.5. El modelado basado en agentes (ABM)

Si bien el modelado matemático por ecuaciones diferenciales ordinarias hizo posible la descripción de una epidemia como un proceso determinista, una de sus limitaciones más importantes es el supuesto de homogeneidad de la dinámica[14] en un medio formado por entidades discretas y autónomas como lo son las sociedades humanas y su entorno.

Otra limitación de los modelos por ecuaciones diferenciales ordinarias es el supuesto de que las tasas de recuperación y contagio del modelo SIR, son y se mantienen constantes en el transcurso del tiempo.

[14]Donde el término $S(t)I(t)$ en las ecuaciones diferenciales del modelo SIR implica que toda persona en estado S tiene la misma probabilidad de interactuar con cualquier otra persona en estado I, lo cual sabemos no es cierto si la población y el área de estudio son suficientemente grandes.

Algunas características (no exclusivas) de la modelación por simulación son (Railsback and Grim (2012)):

- Capta la dinámica del sistema desde los elementos que lo constituyen y sus efectos estocásticos.
- Considerando diversas disciplinas reúne el conocimiento de los 'expertos en la materia' (SME por sus siglas en inglés), incorporando las interdependencias y reglas subyacentes que gobiernan el sistema a modelar.
- Explora nuevos escenarios y características que los datos históricos o modelos matemáticos no han dado cuenta anteriormente (o ha sido difícil hasta ahora), por ejemplo, posibles efectos en la dinámica social como resultado de actitudes individuales.
- Se pueden visualizar resultados de posibles intervenciones en el sistema, probar diversas hipótesis o considerar retroalimentaciones no previstas antes de ser implementadas.

En el ABM, un agente es un ente computacional autónomo con acciones y propiedades particulares. El ABM es una forma de modelado computacional en el que un fenómeno es modelado en términos de agentes, sus interacciones y su ambiente (Wilensky (2015)).

Específicamente hablando del ABM, sus características más importantes son:

- Construcción de 'abajo' hacia 'arriba' (*bottom-up*) identificando los elementos (agentes) y definiendo sus comportamientos e interacciones para conocer el comportamiento global del sistema.
- Tener una aproximación a los fenómenos socioespaciales como resultado de la interacción y movilidad de elementos sociales (individuos, familias, grupos, organizaciones, países) entre sí y con su entorno.
- La más importante y única es que de ellos pueden emerger dinámicas complejas del sistema, a menudo inesperadas, por la forma en que modelamos los procesos subyacentes, es decir, los comportamientos e interacciones individuales concurrentes.

De acuerdo con Martcheva (2010), una manera de clasificar modelos consiste en determinar si son lineales o no-lineales, estáticos o dinámicos, discretos o continuos, deterministas o estocásticos. Con el ABM vamos a abordar un enfoque no-lineal, dinámico, discreto y estocástico.

La idea del ABM es que, al poder simular la existencia muchos elementos individuales (llamados agentes) de comportamiento autónomo en un área determinada en el transcurso del tiempo, puede ser utilizado como 'laboratorio' de grandes conjuntos de individuos que se les pueden atribuir reglas de comportamiento, que interactúan unos con otros a distintos niveles y de diversas maneras, que pueden tener movilidad y que también pueden interactuar con su entorno, es decir, en este caso, a ese conjunto de individuos lo podemos considerar como una 'sociedad artificial', de la que podremos obtener comportamientos y propiedades emergentes que no están presentes en sus elementos constituyentes.

Por lo tanto, con el ABM podemos estudiar cuestiones de cómo el comportamiento de un sistema surge de, y está vinculado a, las características y comportamientos de sus componentes individuales (Borshchev (2015)) y visualizar a 'cámara rápida' en una pantalla lo que va sucediendo en un área determinada de estudio.

El ABM es una herramienta complementaria al modelado por ecuaciones diferenciales para sistemas complejos, que puede servir como un laboratorio virtual para proponer políticas de control o gestión, sin embargo, carece de la generalidad y robustez que pueden brindar los modelos basados en ecuaciones diferenciales.

Por otro lado, al ABM se le han observado algunas limitantes, ver Manzo, Gianluca (2014), como que solo puede servir como herramienta de exploración teórica; dado que sus resultados dependen de las condiciones iniciales, son inciertos, no son transparentes y son solo medianamente comparables y reproducibles.

Resumiendo, en este trabajo se eligió hacer un modelado basado en agentes por su facilidad para incluir propiedades individuales como género o edad o estado de salud, para evitar el problema del supuesto de homogeneidad, para poder visualizar la dinámica espacial en los agentes durante los procesos de propagación y contención de la epidemia por sus zonas de habitación y para facilitar la adición de características de interés que puedan surgir en el futuro.

Aclarando que a la modelación basada en agentes se le debe considerar como otro enfoque posible para modelar enfermedades transmisibles y que incluso tiene usos distintos a la modelación por ecuaciones diferenciales ordinarias.

Capítulo 3

Objetivos e hipótesis

3.1. Objetivos

3.1.1. Objetivo general

Estudiar la dinámica de una enfermedad transmisible como covid-19 (u otras de propagación similar) a partir de un modelo basado en agentes que permita visualizar, entender, enseñar, informar y analizar su comportamiento posible en poblaciones con determinadas características demográficas y explorar diversos enfoques de contención, posibles comportamientos variables de parámetros y detectar posibles efectos sociales al ir aprendiendo a reducir los riesgos de contagio.

3.1.2. Objetivos específicos

1. Concebir un modelo que, cambiando sus parámetros, se pueda ajustar a las características de propagación de enfermedades transmisibles tipo covid-19, como sarampión, difteria o influenza.
2. Desarrollar en una herramienta computacional el modelo concebido, basado en agentes.
3. Investigar el posible resultado de diversos escenarios (políticas públicas de confinamiento).
4. Realizar un análisis comparativo entre los escenarios estudiados.
5. Proponer posibles escenarios en los que se puedan obtener mejores resultados que los obtenidos en la experiencia actual con covid-19.

3.2. Hipótesis

La hipótesis principal de este trabajo es que un modelado basado en agentes para enfermedades transmisibles como la covid-19, es útil como herramienta de exploración teórica para visualizar patrones espaciales de propagación, entender, enseñar y divulgar cómo podría ser su dinámica bajo determinadas características poblacionales, también como apoyo para gestionar y sustentar políticas de mitigación y para detectar cómo el aprendizaje que dejan los confinamientos, va reduciendo los efectos negativos de la epidemia.

Si la hipótesis es plausible, entonces el modelo basado en agentes podrá servir para:

- Determinar diferencias cualitativas y cuantitativas entre diversas políticas de contención que tienen sutiles efectos a nivel individual pero que a nivel poblacional pueden marcar diferencias significativas.
- Aplicar diversas políticas de gestión de una epidemia de forma simultánea, haciendo evidente su versatilidad para gestionar políticas de mitigación.
- Modelar posibles cambios sociales, tales como el aprendizaje que se va dando luego de los confinamientos para reducir el riesgo individual de contagio.
- Probar de manera rápida posibles situaciones nuevas y su combinación e interacción con otras presentes.

3.3. Preguntas de investigación

El modelo servirá para responder las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuáles son las diferencias entre tener un confinamiento *aleatorio* o *selectivo*? (donde *selectivo* implica que, de los que enfermen con síntomas o de los recién vacunados, una mayor proporción se inmovilizará durante 2 semanas que cuando sea *aleatorio* y que en los confinamientos generales, en el *selectivo* se inmovilizan primordialmente los más vulnerables, mientras que en *aleatorio* no hay esa distinción)
- ¿Qué proporción de hospitalizados y difuntos habría en confinamientos intensos pero cortos, contra laxos pero largos?
- ¿Cuál sería el impacto en desplazamientos o en tiempo-persona inmovilizadas de cada escenario?

- ¿Cómo será la dinámica cuando se apliquen vacunas durante un periodo de varios meses?

Algunos otros ejemplos de preguntas que el modelo podría responder, no exploradas en el presente trabajo, pero sí consideradas en la programación, serían:

- ¿Qué sucede si se inicia con un confinamiento intenso y estricto y luego hay etapas graduales de desconfinamiento?
- ¿Cuál es el efecto en la dinámica si se aplican pruebas PCR a la población no confinada (confinando en sus casas a los que salgan PCR+)?, probando para diferentes periodos y cantidad de pruebas.
- ¿Cómo cambian los datos si además separamos y aislamos a los que resulten PCR+?
- ¿Cómo cambian las dinámicas si todo enfermo sintomático se aisla?
- ¿Cómo sucede un mismo escenario si la población es menos o más sana, menos o más joven, con mayor o menor igualdad de género (en cuanto a movilidad)?
- ¿Cómo se generan las cadenas de contagio y de qué manera se pueden romper?
- ¿Cómo cambia la dinámica si la población tiene movilidad preponderantemente de tipo rural (dentro de sus zonas de habitación) o urbana (con movilidad interzonal)?
- Asociando un modelo de costos a la movilidad de agentes, confinamientos, hospitalizaciones, defunciones y pruebas, ¿cuál sería el impacto económico comparativo entre alternativas?
- ¿Cómo es la dinámica de la enfermedad si la inmunidad ganada por los recuperados es ilimitada?
- ¿Cómo es la dinámica de la enfermedad si una de las vacunas utilizadas protege durante un periodo corto (menos de un año) y otra protege más tiempo (digamos 2 años)?
- ¿Qué sucede con determinadas proporciones (pequeñas o grandes) de población 'anti-vacunas'?

Capítulo 4

Metodología

En este capítulo se describen los métodos que se llevan a cabo y se enumeran las herramientas a utilizar, para aplicarlos y obtener los resultados que se describirán en el siguiente capítulo.

4.1. Conceptualización del modelo SϵAIHRD

Se concibe un modelo conceptual SϵAIHRD, por sus estados susceptible, expuesto, asintomático, infeccioso (sintomático), hospitalizado, recuperado y difunto en el que se basará el modelo basado en agentes (que se presenta en la sección 5.1).

4.2. Construcción del modelo basado en agentes

Programación del modelo basado en agentes *Epidemic Lab* (o Laboratorio Epidemiológico) en NetLogo (Wilensky (1999)), para modelar el desarrollo de una enfermedad transmisible considerando el comportamiento diverso y heterogéneo, en cuanto a movilidad y entorno, de una población determinada, en función de su densidad, distribución geográfica, grupos de edad, género y condición de salud (presentado en la sección 5.2).

4.3. Implementación del modelo

4.3.1. Definición de escenarios

Como se mencionó en el capítulo anterior, el modelo y su simulación computacional constituyen un experimento in silico orientado hacia la prueba y la comparación de diferentes políticas de contención de una epidemia.

En este trabajo, a cada política se le denominará 'escenario' y a cada simulación de un mismo escenario, se le denominará 'observación'.

Con el fin de responder a las preguntas formuladas en el capítulo anterior, se definen y comparan escenarios específicos, que se describen a detalle en la sección 5.6.

4.3.2. Delimitación del espacio de parámetros

Con el fin de enfocar el análisis a las hipótesis planteadas en 3.2, se llevará a cabo una delimitación del espacio de parámetros.

Para ello se toma la estrategia de establecer un subconjunto de condiciones iniciales constantes, utilizando siempre la misma semilla de números aleatorios para que en todas las observaciones (simulaciones) de todos los escenarios, se generen las mismas condiciones iniciales.

Luego, en la dinámica de propagación y contención, así como en la movilidad de los agentes, en cada observación se deja la pseudo-aleatoriedad que permiten las aplicaciones *in-sílico* para la generación de resultados de cada una.

4.3.3. Calibración del modelo

Calibrar el modelo implica determinar cuáles parámetros variar para encontrar con qué valores de entrada se obtienen resultados que concuerden razonablemente bien con una realidad conocida, es decir, coinciden con cantidades críticas que gobiernan el comportamiento global del sistema.

El modelo se calibró considerando los indicadores conocidos de covid-19, tales como: el porcentaje de sintomáticos que van a hospital y el porcentaje de hospitalizados que mueren debido a la enfermedad, o valores de indicadores tales como la incidencia, prevalencia, virulencia o letalidad (sección 5.5).

4.3.4. Producción de resultados

De acuerdo a Gnedenko-Kolmogorov (1954), en su libro *Limit Distributions for Sums of Independent Random Variables*:

"sin teoremas límite es imposible entender el contenido real del concepto primario de todas nuestras ciencias, el concepto de probabilidad. De hecho, todo el valor epistemológico de la teoría de la probabilidad se basa en esto: que los fenómenos aleatorios a gran escala en su acción colectiva crean una regularidad estricta y no aleatoria. El concepto mismo de probabilidad matemática sería infructuoso si no encontrara su realización en la frecuencia de ocurrencia de eventos bajo la repetición a gran escala de condiciones uniformes (una realización que es siempre aproximada y no totalmente fiable, pero que se vuelve en principio, arbritrariamente precisa y fiable a medida que aumenta el número de repeticiones)".

Entonces, para analizar un escenario, se lleva a cabo la ejecución repetida del modelo para obtener muchas observaciones[1] por escenario (con diferentes números pseudo-aleatorios) y así evitar una posible distorsión por una aleatoriedad atípica (logrando un nivel aceptable de normalidad en las variables principales, tales como hospitalizaciones y defunciones).

Por lo que se realizó un ejercicio de 100 simulaciones de un mismo escenario y se analizaron variables tales como cantidades de infectados, hospitalizados y decesos.

Así por ejemplo, para la variable decesos (D)[2], se obtiene su promedio con 2, 3, etc., hasta 100 simulaciones con los mismos parámetros de entrada y las mismas condiciones iniciales, obteniendo la gráfica de la figura 4.1 y observando que aproximadamente a partir de 37 simulaciones la media tiende a ser estable.

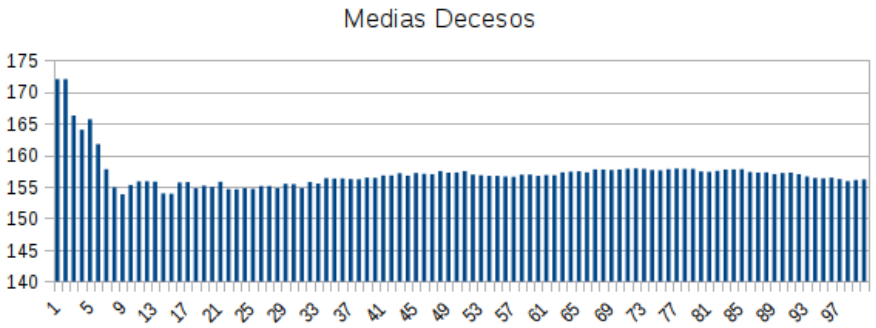


Figura 4.1: Media de D vs cantidad de simulaciones realizadas

En la figura 4.2 tenemos los valores de las varianzas de D correspondientes para

[1] Empíricamente se usa que a partir de 30 observaciones la medición de una variable seguirá una distribución normal.

[2] En las secciones 5.1 y 5.2 se documenta cómo se define y obtiene D en una simulación del modelo.

las mismas simulaciones; observando también que aproximadamente a partir de 37 simulaciones, la varianza tiende a estabilizarse.

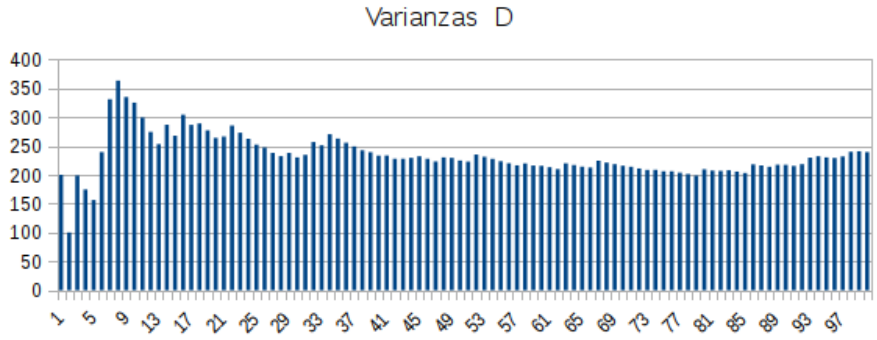


Figura 4.2: Varianza de D vs cantidad de simulaciones realizadas

Por el contrario, se observa que con menos de 37 simulaciones la variabilidad generada por la estocasticidad del modelo es alta, dando valores de media y varianza de D poco estables.

Por lo tanto, para cada escenario se realizan 37 o más observaciones para ofrecer conclusiones sin depender de la variabilidad que puede generar la estocasticidad de cada simulación (u observación).

El modelo genera una serie de archivos CSV (comma separated value) por cada simulación (observación). Dado que un escenario consta de muchas observaciones (37 o más c/u), la cantidad de información para analizar 3 escenarios es grande.

4.4. Análisis de resultados

Dada la cantidad y riqueza de datos que genera el modelo, se utilizó el lenguaje de programación R, versión R 3.3.3 (2017-03-06) R Core Team (2017) y RStudio, versión 1.2.1335 R Studio Team (2018) para generar análisis reproducibles en R Markdown.

Para los resultados de valores finales de indicadores se obtienen gráficos de caja y bigote (*boxplot*) que muestran los cuartiles (Q1, Q2, Q3 y Q4), siendo útiles para para evitar la sensibilidad a datos atípicos y ver a simple vista dónde hay diferencias significativas entre escenarios, Fig. 4.3.

Al mostrar los *boxplot* de una variable para varios escenarios en la misma gráfica, si el rango formado por el 50 % de los datos alrededor de la mediana de esa variable en un escenario (una 'caja'), no se traslapa con el rango equivalente de la misma variable en otro escenario (otra 'caja'), entonces empíricamente se pueden considerar diferentes, es decir, no se requiere probar que son estadísticamente diferentes; observar las diferencias entre los escenarios 1S, 2S y 3S en la gráfica 5.19.

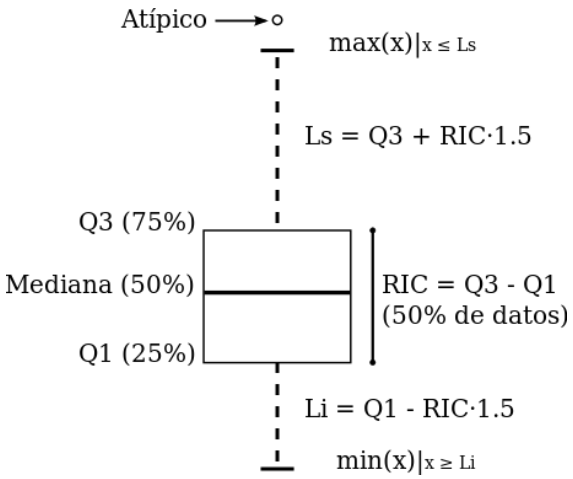


Figura 4.3: Interpretación de una gráfica tipo Caja y Bigote (boxplot)

Para los datos que varían en el transcurso del tiempo se presentarán como series de tiempo para ver el comportamiento temporal por estado; finalmente, para resultados finales por segmento se utilizarán gráficos de histograma.

Con ello obtenemos resultados promedio por escenario (procesando las simulaciones de cada uno) y generamos los gráficos mencionados que se verán en la sección 5.7 y en el apéndice B, aplicando intervalos de confianza del 0.95 en las series de tiempo.

4.5. Reporte de resultados

Este trabajo ha sido escrito bajo el enfoque de 'reporte reproducible' utilizando las facilidades del concepto R Markdown, que permite escribir texto y mezclar dinámicamente con código de programación para obtener tablas y gráficos, su extensión a estructura de libro R Bookdown, desarrollada por (Xie, 2017), que además permite mezclar con sintaxis LaTeX; con una adaptación a plantilla de tesis basada en Bookdown realizada por Juan Carlos Castillo de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Chile (FACSO).

Esta plantilla se puede obtener desde una cuenta en Github en: `https://github.com/juancarloscastillo/tesisfacsodown`.

Capítulo 5

Resultados

En este capítulo se presenta el modelo conceptual SϵAIHRD, se documenta *Epidemic-Lab* y se exponen, de la manera más neutra posible, los resultados generados por el presente trabajo.

5.1. Modelo conceptual SϵAIHRD

Para modelar las enfermedades transmisibles tipo covid-19 en una población humana, se concibe un modelo que propone el estado A como infeccioso asintomático, un estado ϵ que denomina a los susceptibles que han sido expuestos al patógeno[1] y distingue los infectados sintomáticos ambulatorios I de los hospitalizados H.

En este modelo, un individuo en estado ϵ se considera sano aún (no infectado) pero expuesto al patógeno infeccioso, ya sea por contacto directo o por aerosoles (haciendo las funciones de un 'vector')[2], lo cual puede derivar, poco tiempo después, en que se enferme (infecte)[3], inicialmente de modo asintomático, o que vuelva a ser solamente susceptible.

Este estado ϵ es diferente al E de los modelos SEIR o SEIRD que consideran que todo individuo expuesto está inmediatamente enfermo (aunque asintomático y sin capacidad de contagio); cuando en realidad un individuo primero se expone al agente patógeno durante un tiempo breve (teniendo contacto físico con superficies contaminadas o cercanía con individuos infectados), tras lo cual, puede enfermar (quedar infectado) o puede volver al estado S.

[1] De acuerdo a la definición de Martcheva (2010).

[2] Los vectores son organismos vivos que pueden transmitir patógenos infecciosos entre personas, o de animales a personas.

[3] Ver definiciones de expuesto, infectado, infeccioso, latencia e incubación en la sección 2.2.

Lo anterior implica que el conjunto de la población no infectada está compuesta por agentes en estados S o ϵ, siendo el estado ϵ un paso intermedio pero necesario antes de llegar al estado A, sobre todo pensando en la definición de las interacciones entre agentes que se harán en el ABM.

El estado A (infeccioso asintomático) identifica el tiempo que hay entre el final de la latencia y el de la incubación de la infección en un individuo, donde en enfermedades como el covid-19, *también* hay contagiosidad, es decir también exponen a individuos sanos por contacto directo o por la nube de aerosoles que dejan al exhalar (respirando, hablando, cantando, gritando, tosiendo, estornudando), ver figura 2.1. En el caso del covid-19, ésta es una de las características que hace que la enfermedad sea tan dificil de predecir, controlar y gestionar.

El estado H es un enfermo sintomático con gravedad suficiente para requerir hospitalización. En el caso de poblaciones humanas es importante distinguirlo debido a la infraestructura requerida y el impacto que tiene, tanto en el individuo hospitalizado, como en la población en conjunto.

Partiendo de los parámetros clínico epidemiológicos de la covid-19, se propone el modelo SϵAIHRD[4], nombrado así por las iniciales correspondientes a las etapas de la historia natural de la enfermedad, que son propuestas como: **S**usceptible, ϵxpuesto, infeccioso **A**sintomático, **I**nfeccioso sintomático ambulatorio, infeccioso sintomático **H**ospitalizado (enfermo grave), **R**ecuperado y **D**ifunto (o deceso).

Dichas etapas son compartimentos, de modo que son mutuamente excluyentes (una persona solo puede estar en uno de esos estados) y juntas contienen a la totalidad de una población de manera que al sumar las proporciones de cada una de ellas el resultado debe ser siempre igual a 1 (Fig. 5.1).

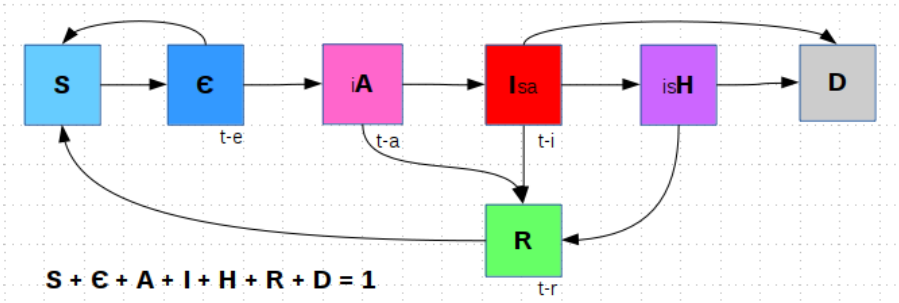


Figura 5.1: Compartimientos del modelo conceptual SeAIHRD y las posibles transiciones de un estado a otro (con variables normalizadas)

El diagrama explica cómo son las transiciones de un estado a otro. Cabe resaltar que al estado R (recuperados) se puede llegar desde A, I o H, que a D (decesos) se puede llegar desde I o desde H y que, cerrando el ciclo, a S se puede volver desde ϵ (dado que el modelo considera que un expuesto puede no enfermar) o desde R (considerando que

[4]Por cuestiones editoriales, a veces también se le mencionará como SeAIHRD

Cuadro 5.1: Definición de estados S, e, A, I, H, R, D para la ABM

Estado	Nombre	Definición
S	Susceptible	Persona no inmune que puede contraer la enfermedad
e	Expuesto	Persona susceptible que ha sido expuesta
A	Asintomático	Persona infecciosa no sintomática
I	Infectado	Persona infecciosa sintomática
H	Hospitalizado	Persona infecciosa sintomática hospitalizada
R	Recuperado	Persona que ha superado la infección, ahora inmune
D	Deceso	Persona muerta por la infección

el tiempo inmune depende de varios factores, entre ellos la gravedad de la enfermedad contraída y por lo tanto puede ser finito).

La definición de los estados para la modelación basada en agentes, que tiene diferencias respecto de las definiciones consideradas por la modelación matemática por ecuaciones diferenciales ordinarias, se muestra en el cuadro 5.1.

El modelo considera que si un individuo en estado ϵ, queda infectado, primero pasará al estado A (asintomático), de ahí: o pasa al estado R (se recupera) o al estado I (infectado sintomático), del cual: o pasa al estado R (se recupera), o al estado H (se hospitaliza) o al estado D (deceso). Los hospitalizados se recuperan o se mueren.

Por otro lado, si después de un tiempo, un individuo en estado ϵ no se infecta, entonces regresará al estado S.

El modelo conceptual SϵAIHRD representa las fases de una enfermedad en el que la progresión de la infección en cada individuo toma en cuenta supuestos clínicos epidemiológicos tanto matemáticos como computacionales. Los eventos individuales suceden mediante interacción estocástica, de modo que la evolución del sistema a largo plazo es indeterminista. En el conjunto de toda la población emergerán las características e indicadores de la enfermedad como epidemia.

Ahora bien, un modelo SϵAIHRD basado en agentes, cuya documentación detallada se presenta en la sección A, podrá modelar diferentes patrones de movilidad y los efectos que generan diversos periodos de confinamiento poblacional a distintas intensidades y duraciones. También podrá modelar la aplicación de pruebas PCR y confinar o aislar a quienes salgan positivos. Diferenciando así a los recuperados conocidos de los inadvertidos.

En la implementación con agentes del modelo SϵAIHRD, analizando los flujos del algoritmo ya programado, se vio la factibilidad y conveniencia de detallar algunos estados para tener mayores posibilidades de análisis, ampliando la definición de los estados ϵ, R y D, como se explica a continuación, ver la figura 5.2 (comparar las

diferencias con la figura 5.1).

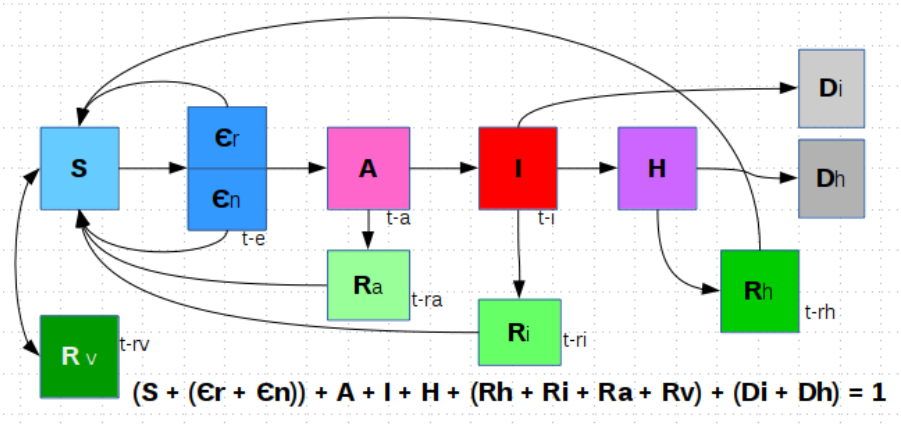


Figura 5.2: Modelo conceptual SeAIHRD ampliado para implementar con agentes (considerando que las variables están normalizadas)

Se distinguen las exposiciones por contacto físico (susceptibles dentro de un radio alrededor de cada persona infectada, identificados como ϵr) o por pasar donde hay temporalmente una 'nube' de aerosoles (susceptibles que pasan por una zona donde alguna persona enferma está o estuvo recientemente, identificados como ϵn), obteniendo $\epsilon = \epsilon r + \epsilon n$ (ver detalle de la mecánica en la sección A.0.2, Reglas de Interacción).

En este modelo el total de individuos susceptibles (no infectados), son los que tienen el estado S más los que tienen los estados ϵr y ϵn.

En este modelo, el concepto de *recuperado* abarca a toda persona que, de alguna manera, ha ganado un cierto tiempo de inmunidad, por lo tanto, el estado *vacunado* se denota como Rv.

Se distingen las recuperaciones desde enfermos asintomáticos, infectados sintomáticos, hospitalizados o de vacunados, identificados como Ra, Ri, Rh o Rv respectivamente. Teniendo diversas consecuencias, como distintos tiempos de inmunidad ganada, posibles tiempos de convalecencia (movilidad reducida temporalmente) y diferentes maneras de movilidad recuperada, dependiendo si son conocidos (desde H o I con prueba de resultado positivo) o inadvertidos (desde A o I sin haberse hecho una prueba), obteniendo $R = Ra + Ri + Rh + Rv$.

Las Defunciones se diferencian si ocurren en hospital o fuera de él, identificados como Dh o Di, obteniendo $D = Di + Dh$.

El modelo se ha concebido para la enfermedad covid-19 causada por el coronavirus SARS-Cov2, pero puede aplicarse también a otras enfermedades transmisibles por los mismos medios, tales como influenza, sarampión o difteria, entre otras, dado que les pueden aplicar los mismos compartimentos, ajustando solamente los tiempos medios por estado y las probabilidades de exposición y de transición entre estados características de cada enfermedad.

5.2. Modelo basado en agentes *Epidemic-Lab*

Epidemic-Lab, resultado principal de este trabajo, es un modelo basado en agentes (ABM) desarrollado en NetLogo por Wilensky (1999).

En términos generales, un modelo en NetLogo consta de un proceso de inicialización y lectura de parámetros (generalmente llamado Setup) y de un proceso cíclico que hace que el 'reloj' avance un 'tick' cada vez (generalmente llamado Go). Durante cada 'tick' se modela lo necesario para que los agentes se muevan, interactúen entre sí y con el ambiente y determina si ya debe terminar.

En el diagrama de flujo de la figura 5.3, se muestran los procesos principales del modelo, agrupando los que pertenecen a la inicialización (en gris verdoso) y los de la dinámica de propagación (en azul), cada bucle (loop) equivale a un 'tick' del reloj.

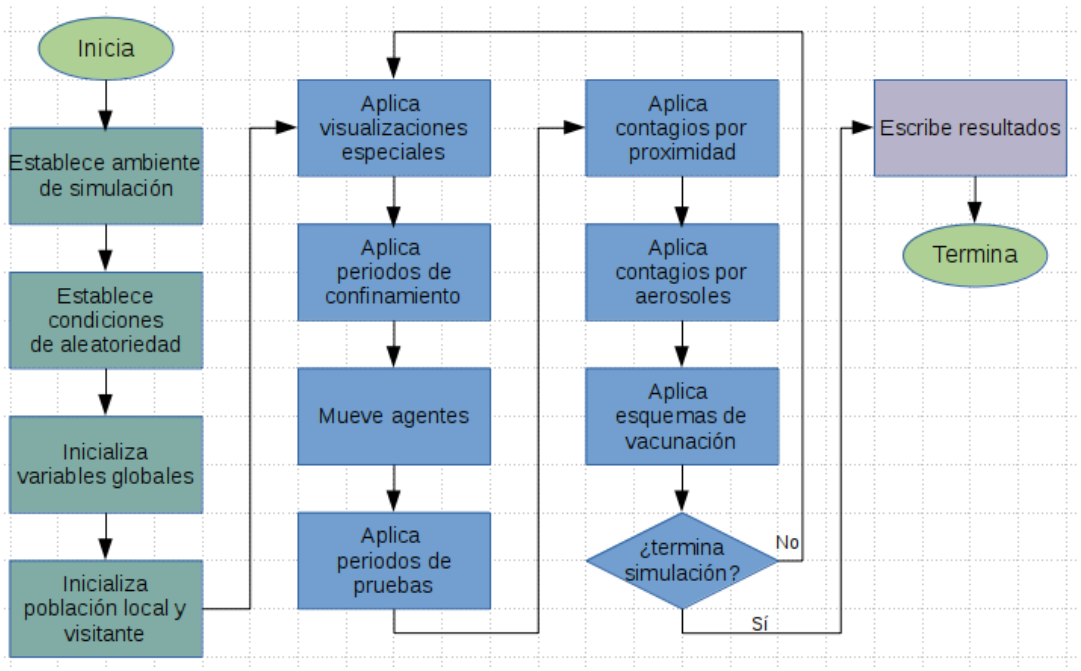


Figura 5.3: Diagrama de flujo de Epidemic-Lab (los bloques grises son del Setup y los azules del Go)

Un punto importante en la concepción de *Epidemic-Lab*, es que funciona como un narrador omnisciente pues en todo momento conocerá el estado de cada agente y el tiempo que durará en él, por lo tanto, sabrá en qué momento cambiarán de estado (excepto los susceptibles cuyo cambio a estado ϵ dependerá de sus interacciones con otros agentes y con el entorno) y lo decidirá de acuerdo a probabilidades, que están dadas por los parámetros de entrada del modelo.

Ante el problema que enfrenta el mundo por la enfermedad causada por el virus SARS-Cov-2 y la existencia de varias enfermedades infecciosas con el mismo tipo de

propagación, *Epidemic-Lab* intenta ayudar a comparar de forma cualitativa, diversas posibles políticas de contención y situaciones que puedan presentarse.

En el apéndice A se presenta la documentación detallada de *Epidemic-Lab* en estructura ODD[5] concebida por Grimm, V. et al (2020), que es la más adecuada para modelos basados en agentes.

5.3. Implementación de *Epidemic-Lab* en NetLogo

5.3.1. Visualización

Mundo (o área estudiada)

Con el modelo se podrá visualizar, analizar y comparar escenarios de dinámica de contagio en áreas con poblaciones de distintas características demográficas, que pueda tener diversos comportamientos de movilidad y aplicarles diferentes políticas de contención.

A continuación se presentan algunos ejemplos de visualización del 'mundo' de una sola simulación (sin ninguna política de mitigación) con *Epidemic-Lab* (las figuras toman el 'mundo' en el momento en que los agentes están en sus 'hogares').

En el primer cuadro de la figura 5.4 podemos ver el mundo con sus centros atractores (círculos grises) y su población (ya distribuída) antes de iniciar una simulación. En este momento todos los agentes son susceptibles (azules), excepto algunos visitantes iniciales que llegaron en estado ϵ o A y son quienes detonan la epidemia.

Cada tick del reloj del modelo, los agentes se mueven de acuerdo a patrones de movilidad configurables, en el segundo cuadro de la misma figura vemos el mundo luego de 'medio día' de movimiento de los agentes (nótese cómo la zona 'céntrica' tiene muchos más agentes, ya que están trabajando o comprando o estudiando por ahí y que zonas muy pobladas tienen temporalmente menos agentes en ellas).

Luego de varias 'semanas' de propagación de la enfermedad, podemos ver que, además de agentes susceptibles (azules), también hay enfermos (rojos), recuperados (verde) e incluso podemos ver las zonas donde algún agente enfermo ha dejado su nube temporal de virus (rosa), donde si luego para por allí un susceptible, este puede quedar expuesto (amarillo), ver primer cuadro de la figura 5.5.

También puede observarse cómo en las zonas con mayor densidad de población y de movilidad (centros atractores), la enfermedad se propaga mucho más rápido (zonas en color rosa por los aerosoles de agentes en estado A, I o H).

[5] Overview, Design concepts, and Details

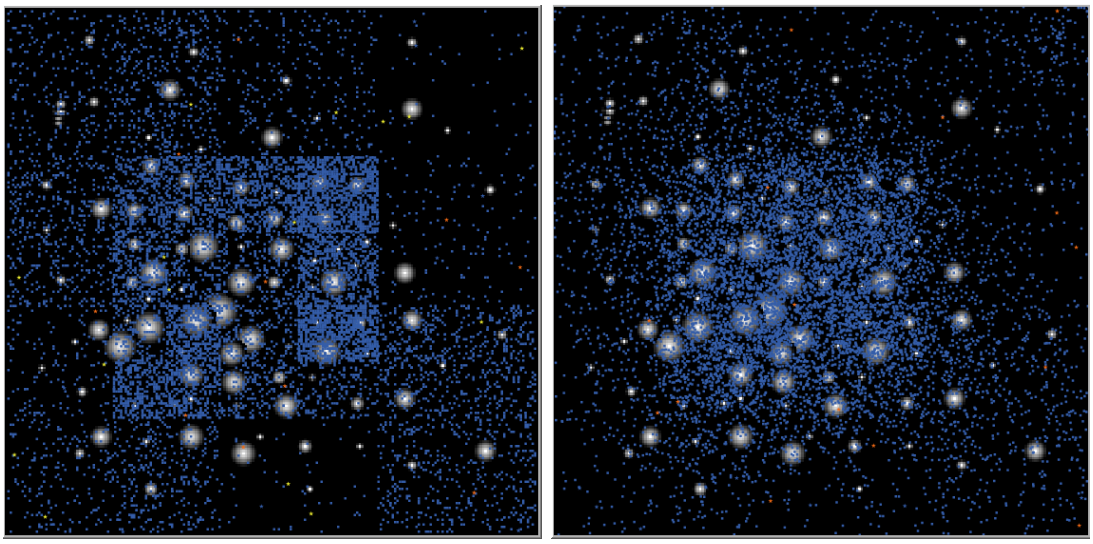


Figura 5.4: Mundo del Epidemic-Lab antes de iniciar una simulación, todos los agentes son susceptibles y están en sus 'hogares'; luego, con los agentes en movimiento al poco tiempo de haber iniciado

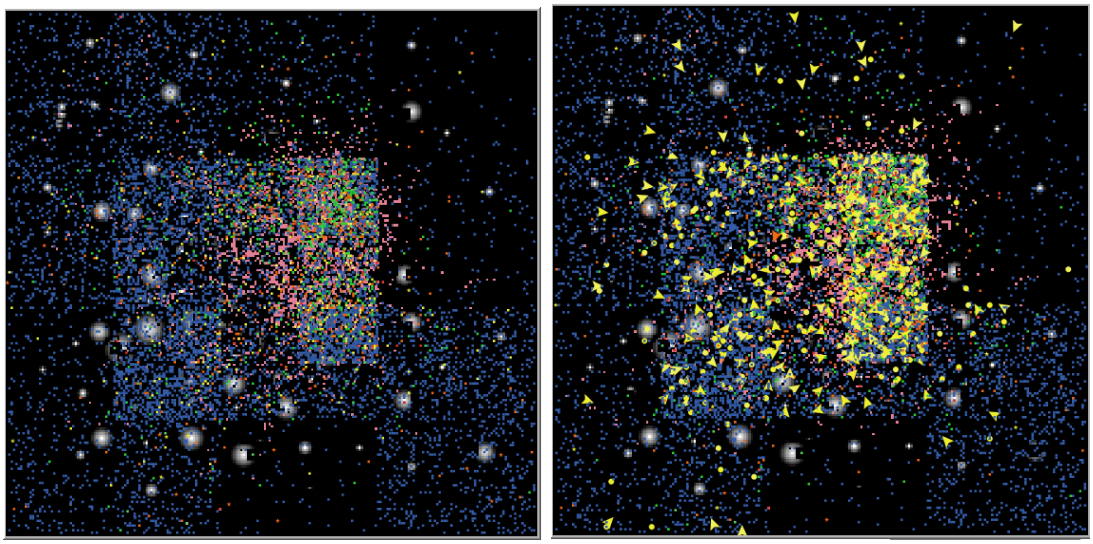


Figura 5.5: Mundo del Epidemic-Lab con enfermedad en plena propagación, mayor en las áreas más densas y menor en las menos densas. Los colores identifican en azul a los susceptibles, de mayor tamaño y en amarillo los expuestos, verde los recuperados, naranja los asintomáticos, rojos los sintomáticos y en rosa los aerosoles temporales que van dejando los enfermos ('círculos' son mujeres y 'flechas' hombres)

En el segundo cuadro de la figura 5.5, se hizo que el modelo presente más visibles los agentes en estado ϵ (en amarillo y de tamaño más grande). Con el fin de ejemplificar las capacidades de visualización, seguiremos la evolución de estos mismos agentes en

el transcurso del tiempo[6].

Luego de un día (el tiempo medio de permanencia en el estado ϵ se puso de 1 día, con distribución normal), se muestra en el primer cuadro de la figura 5.6 cómo han evolucionado los estados de esos agentes; ahora algunos de ellos están en estado A (color naranja), algunos otros regresaron al estado S (azul) y unos pocos permanecen expuestos (amarillo).

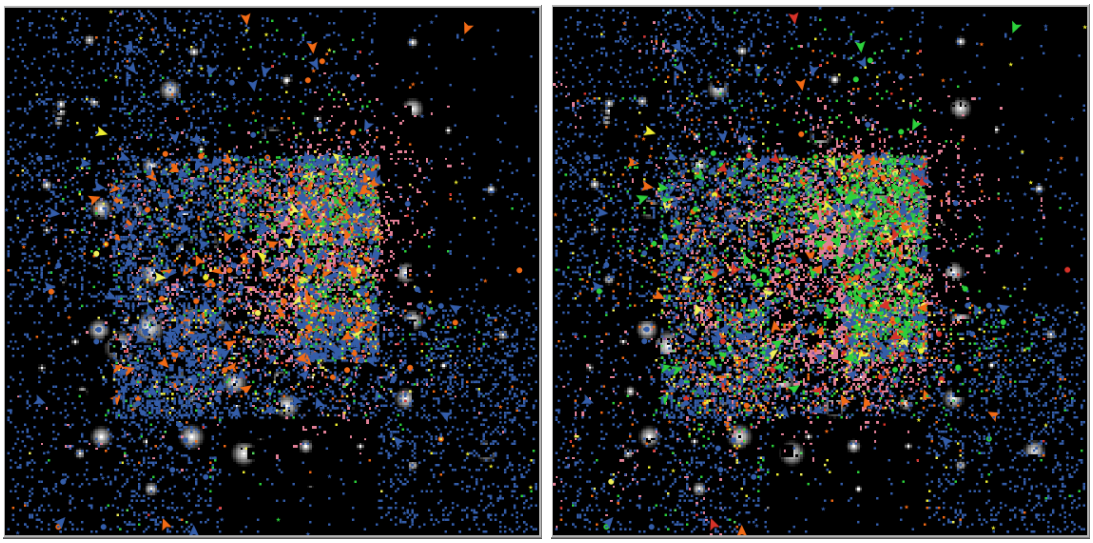


Figura 5.6: Capacidades de visualización. Agentes originalmente en estado 'e' han evolucionado a otros estados, luego de 1 día (cuadro 1) y de 7 días (cuadro 2)

En el segundo cuadro de la figura 5.6 se muestran los mismos agentes luego de una semana (el tiempo medio de permanencia en el estado A se puso de 5 días con distribución normal), para entonces algunos de los agentes que estaban en A ahora ya están en el estado I (rojo), otros se recuperaron y están en estado R (verde) y los expuestos han vuelto a ser S (azul) y algunos han vuelto a ser ϵ (amarillo).

También puede observarse (cuadro 2 de la misma figura), cómo la enfermedad se ha empezado a propagar en zonas con menor densidad de población y que la mayoría de los recuperados está en las zonas de mayor densidad de población.

En el primer cuadro de la figura 5.7, vemos el estado de los mismos agentes 15 días después, es decir, cuando ya la mayoría de los asintomáticos se han recuperado (verde), algunos sintomáticos I se han recuperado (turqueza) y algunos hospitalizado.

En el segundo cuadro vemos la situación de los mismos agentes, 30 días después, donde algunos son susceptibles (azul), muy pocos ahora son expuestos (amarillo), muchos son recuperados desde asintomático (verde) y algunos desde sintomático (turqueza).

[6]De aquí en adelante, todos los cuadros se muestran cuando los agentes están en sus 'hogares' para facilitar su ubicación visual.

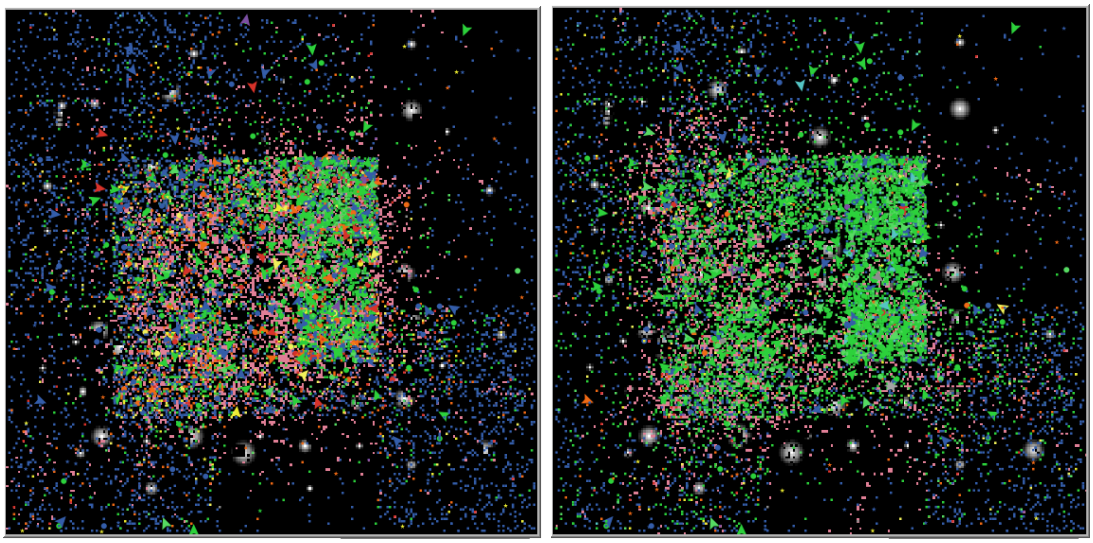


Figura 5.7: Capacidades de visualización. Agentes seleccionados, 15 y 30 días después de haber sido expuestos (obsérvese también la evolución de la enfermedad en el 'mundo': en el segundo cuadro hay más recuperados y menor dispersión de aerosoles que en el primero)

Los hospitalizados y las defunciones son difíciles de ver dado que se concentran en coordenadas específicas del 'mundo' y por lo tanto, 'encima' (mismas coordenadas) unos de otros. El modelo muestra los contadores actuales y acumulados de cada estado.

Como ya se mencionó, este mismo ejercicio (resaltar agentes para su fácil visualización) se puede hacer por zonas, género o grupos de edad y en diferentes momentos del proceso.

Gráficas

Con NetLogo también se puede graficar lo que se desee (variables globales o contadores de agentes) en lo que una simulación se ejecuta, a continuación se presentan algunas de las gráficas implementadas en *Epidemic-Lab*.

Cabe señalar que en el modelado por ABM cada una de las curvas S, ϵ, A, I, H, Ra, Ri y Rh son en sí mismas el resultado del comportamiento colectivo de los agentes considerados. El comportamiento de estas variables en el transcurso del tiempo podría resultar de cualquier tipo y forma, sin embargo, como resultado de las interacciones modeladas entre agentes y de ellos con su entorno, sus correspondientes gráficas resultan similares a las que se obtendrían mediante ecuaciones diferenciales ordinarias y por lo tanto, representan una manifestación de la emergencia en el sistema complejo obtenida con ABM.

Veamos: aquí para efectos comparativos cualitativos se ha optado por graficar las curvas S, I y R, en donde S incluye al total de susceptibles $S+\epsilon$, I representa el total de infectados $A+I+H$, y R al total de recuperados $Ra+Ri+Rh$. En la figura 5.8 podemos ver el comportamiento en el tiempo (a 146 días) de estas variables obtenido mediante Epidemic-Lab.

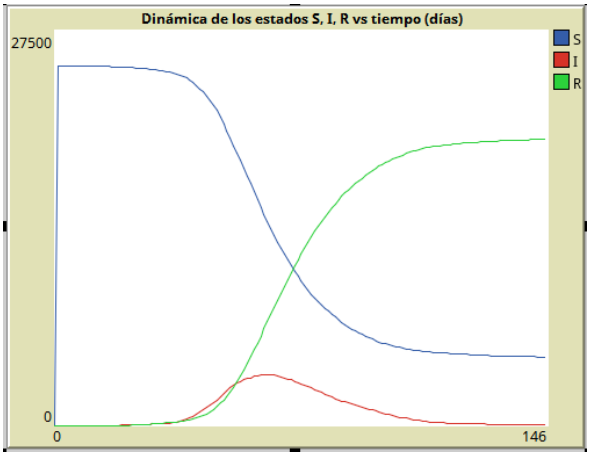


Figura 5.8: Gráfica de las variables S, I, R obtenida mediante ABM con Epidemic-Lab a 146 días. Para el caso considerado se observa cierta similitud con los modelos SIR basados en ecuaciones diferenciales ordinarias.

Puede observarse en la figura 5.8 que S sigue un comportamiento decreciente sin llegar a anularse, I crece alcanzando un valor máximo para luego decrecer y eventualmente casi anularse, en tanto que R crece hasta llegar a un valor umbral (comparar con la figura 2.4).

Como en *Epidemic-Lab* se pueden establecer diversos tiempos de inmunidad a los distintos tipos de recuperados (desde A, I o H)[7], eventualmente un recuperado vuelve a ser susceptible y entonces vemos cómo lo que parecía ir hacia un estado estable (figura 5.8), pasó a tener oscilaciones en las curvas S (azul) y R (verde) y con 'olas' o rebrotes (en rojo) cuando se muestra la evolución de la epidemia para esas mismas variables durante año y medio, ver figura 5.9.

El detalle de esas 'olas' o rebrotes, que sería la evolución de los contagios en el tiempo, se puede ver en la figura 5.10, donde se muestra lo sucedido para los estados ϵ, A, I, H y D durante el primer año (cuando ocurrieron las dos primeras 'olas' o rebrotes de este ejemplo).

Este comportamiento oscilatorio (resultante a largo plazo y debido a los tiempos finitos de recuperación) se puede observar también cómo, si ahora se grafica la suma de agentes 'sanos' ($S+\epsilon$) contra la suma de agentes 'enfermos' ($A+I+H$) en un espacio

[7] A diferencia del modelo SIR, que supone que la inmunidad ganada por los recuperados es permanente

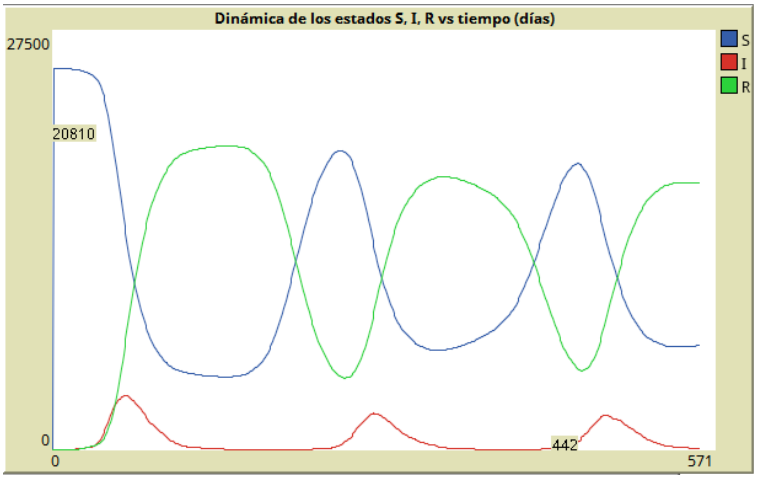


Figura 5.9: Gráfica de las variables S, I, R de Epidemic-Lab con periodicidades en año y medio de simulación (modelado con tiempos finitos de inmunidad ganada en función a la gravedad de la infección que tuvo cada agente y habiendo un flujo constante de visitantes contagiosos)

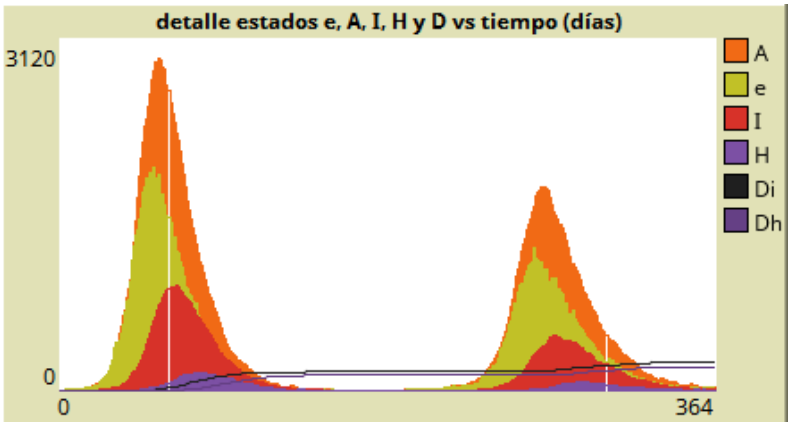


Figura 5.10: Detalle de las variables e, A, I, H en el transcurso del tiempo, mostrando dos 'olas' de propagación

fase bidimensional, luego de una transición inicial, oscila generando trayectorias en forma de espiral que parecieran tender a un cierto punto, ver figura 5.11, es decir, se genera un atractor puntual que sería el punto de estabilidad hacia el que tiende la epidemia para esa área de estudio.

Ésta espiral exhibe un comportamiento irregular debido al ruido producido tanto por la estocasticidad como a los factores resultantes de la interacción de agentes, las políticas implementadas en el área de estudio y las condiciones iniciales dadas.

Otro tipo de gráfica generada con *Epidemic-Lab*, es la evolución en el tiempo de los típicos indicadores de una epidemia, como son Incidencia, Prevalencia, Patogenicidad, Infectividad, Virulencia y Letalidad, ver figura 5.12.

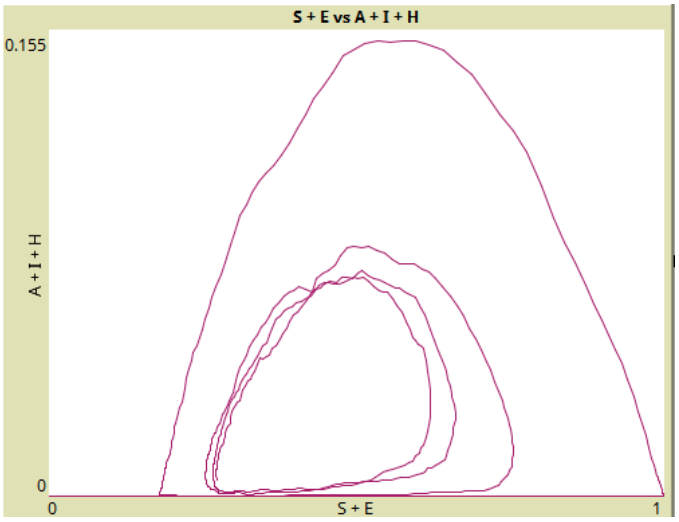


Figura 5.11: Gráfica de la suma de agentes susceptibles (S + e) contra la suma de agentes infectados (A + I + H). Se observan trayectorias en forma de espiral que parecen tender a un punto.

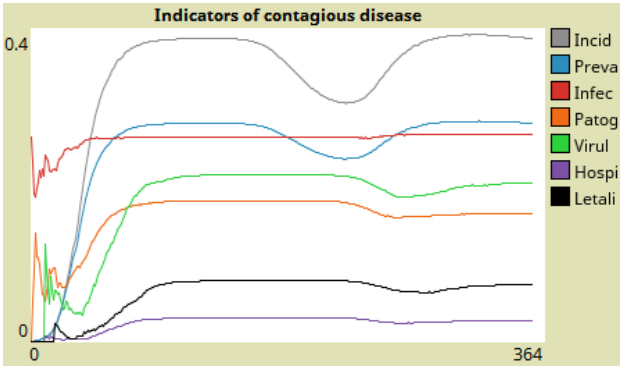


Figura 5.12: Comportamiento de los indicadores de la epidemia en el transcurso del tiempo

En el cuadro 5.2 se presenta el detalle, obtenido de MOPECE (2001), de cómo se obtienen los indicadores utilizados.

5.3.2. Otras características

Como se verá en la definición de escenarios, sección 5.6, con *Epidemic-Lab* se pueden modelar los efectos de diversos periodos de confinamiento a distintas intensidades y duraciones. Se puede ver el efecto de confinar en sus casas a enfermos sintomáticos o incluso aislarlos. También se puede modelar la aplicación de pruebas PCR y confinar o aislar a quienes salgan positivos. Diferenciando así a los recuperados conocidos de los inadvertidos.

Cuadro 5.2: Indicadores comunes de una epidemia

Indicador	fórmula
Incidencia	(A+I+H) / Pob
Prevalencia	(A+I+A) / (S+e+A+I+H)
Infectividad	A / (e+A)
Patogenicidad	(I+H+D) / (A+I+H+D)
Virulencia	(H+D) / (I+H+D)
Letalidad	D / (I+H+D)

Epidemic-Lab también cuenta con la posibilidad de modelar hasta 2 periodos y tipos de vacunación, cada uno con sus propios parámetros, que pueden correr simultáneos o desfasados o en secuencia (explicado en Reglas de interacción A.0.2). Con lo que se podrán explorar diversos escenarios futuros.

Más adelante, en los resultados de la aplicación del modelo, sección 5.7, veremos los gráficos comparativos entre diferentes escenarios y en la discusión de resultados, sección 6.2, hablaremos de las diferencias entre ellos.

Aunque no es imprescindible para utilizar *Epidemic-Lab*, también se desarrolló un modelo NetLogo, llamado LabEpi-DefineArqMundo.nlogo (que genera los archivos de entrada SEAIHRD-mundo-1 y 2), para ayudar a definir el tamaño y forma del mundo, la estructura general de zonificación (ver fig. A.1) y la definicón y ubicación de los centros atractores de viajes.

5.4. Comparación de *Epidemic-Lab* con modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias

Epidemic-Lab, como una implementación basada en agentes del modelo conceptual SϵAIHRD compartimental, puede obtener propiedades emergentes y de adaptabilidad y considera aspectos que son más fáciles de incluir que en una modelación similar por ecuaciones diferenciales ordinarias, como son:

- Propiedades espaciales, definiendo el tamaño y forma del área de estudio.
- Densidad heterogénea, dividiendo el área de estudio en zonas que pueden tener diferentes densidades de población.
- Los agentes tienen un lugar de residencia fijo al cual regresan cada día.

- La población se define con características demográficas (género y edad) y de salud (factor de vulnerabilidad), por lo que resulta fácil modelar y comparar el comportamiento de la misma enfermedad en estratos poblacionales o con diferentes poblaciones.

- Se puede visualizar un grupo de agentes específico (grupo de edad, zona de habitación, género, estado actual), viendo sus estados y evolución de los mismos y sus movimientos en el transcurso del tiempo.

- Movilidad característica: cada agente se desplaza de acuerdo a su edad, género y zona de residencia, hacia una dirección habitual, una proporción de ellos permanece muy cerca de ese lugar durante el día, otros se desplazan de forma aleatoria y luego, todos regresan a su hogar en horarios específicos.

- Existencia de centros atractores: lugares destino de atracción de viajes, tales como centros de trabajo, de educación, comerciales o de recreación.

- Movimiento browniano o por salto de Lévy de los agentes.

- No existe un contacto uniforme y homogéneo entre susceptibles e infecciosos (entre cada par S-I hay probabilidades diferentes de interacción en función a su zona de habitación y de su movilidad).

- Se distinguen los recuperados desde A, I o H y los vacunados[8] (Ra, Ri, Rh y Rv), pudiendo tener cada uno diferentes tiempos de inmunidad y diferentes patrones de comportamiento en cuanto a su movilidad, es decir, los recuperados conocidos Rh y Rv pueden moverse con toda libertad, mientras que los inadvertidos Ra o Ri, al no saber o no tener la certeza de haber estado enfermos, se pliegan a las políticas de confinamiento vigentes.

- Entre los Rv incluso pueden haber tenido diferentes tipos de vacuna, con diferentes tiempos de inmunidad ganada.

- Tiempos probabilistas de permanencia por estado ϵ, A, I, H, Ra, Ri, Rh, Rv (con media y desviación estándar cada una).

- Probabilidades constantes diferentes para cambiar de estado: de S a ϵ, de ϵ a A, y probabilidades como funciones lineales de tiempo para pasar de A a I o Ra, de I a H o Ri o Di y de H a Rh o Dh (ver fig. 5.2).

- Modo de contagio por radio de cercanía o por pasar por una nube de virus (gotículas o aerosoles), distinguiendo el estado ϵ en ϵr y ϵn.

[8] Al día de hoy, Agosto 2021, no se tiene certeza en cuanto a la durabilidad de la inmunidad proporcionada por las vacunas

- Se puede iniciar con una proporción de vacunados o añadir diferentes esquemas de vacunación a partir de diferentes momentos para explorar sus efectos en una población en plena epidemia.

- También los estados Ra, Ri, Rh y Rv se pueden exponer, igual que los Di (que en los hechos no se manejan con el mismo cuidado que los Dh); por lo que a su vez, pueden exponer por cercanía a otros agentes en estado S.

- Formación de enlaces entre agentes que generan un cambio de estado a ϵ por cercanía ϵr para tener redes de contagio.

- Los agentes son entidades discretas, no continuas (o fraccionales).

- El modelo es estocástico (no determinista).

5.5. Calibración del modelo

5.5.1. Proceso de calibración

Se identifica cuáles parámetros variar para encontrar con qué valores de entrada se obtienen resultados que concuerden razonablemente bien con valores conocidos, tales como que el 80 % de los infecciosos se recupera sin requerir hospitalización y que de los hospitalizados, muere alrededor de una quinta parte[9].

Luego, se observa qué sucede si (*what if analysis*) aplicando algunas variaciones en los parámetros, se obtienen variantes en los resultados que concuerden con un conocimiento experto esperado. Por ejemplo, si la probabilidad de exposición (pasar de S a ϵ) es mucho mayor, digamos 50 % más, esperaríamos que la propagación sea significativamente más rápida (mayor Incidencia y Prevalencia); o si aumentamos la probabilidad de enfermar (pasar de ϵ a A), aumentaremos la Infectividad; o si reducimos el tiempo de vida de los aerosoles como elemento de contagio, entonces las exposiciones por nube se reducen.

Con el fin de simular un sistema abierto, se plantea una situación de un área de estudio densamente poblada (pero dentro de las limitantes del equipo de cómputo utilizado), se trabajó con una población de 25,000 agentes tipo 'citizens' en un área de 49,950 parcelas con 100 centros atractores y una proporción de agentes 'visitors' de 0.004, que equivalen a 100 visitantes diarios (agentes con un perfil epidemiológico diferente que "vienen" del "exterior" al área de estudio e interactúan con los agentes locales).

[9]Datos de la primera ola en México en 2020, conferencias de prensa de la Secretaría de Salud

Se utilizó un tiempo fijo para todas las simulaciones equivalente a 730 días (2 años), a fin de poder observar qué sucede cuando concluye el tiempo esperado de inmunidad por enfermedad crítica o cuando se aplica un programa de vacunación.

5.5.2. Delimitación del espacio de parámetros

Dado que la cantidad de parámetros de entrada que requiere el modelo es muy grande, se tomó la estrategia de establecer un subconjunto de condiciones iniciales constantes (utilizando siempre la misma semilla de números aleatorios para ello).

Para poder responder alguna pregunta con *Epidemic-Lab*, luego de establecer las condiciones iniciales constantes (en el 'Setup'), se probaron otros parámetros relacionados con el entorno (dejando una aleatoriedad sin semilla a la movilidad y la dinámica de la enfermedad, en el 'Go') y, finalmente, se procedió a calibrar el modelo.

El juego de condiciones iniciales constantes incluye:

- Mundo de tamaño constante, siempre con la misma zonificación.
- Tamaño de la población y descripción demográfica (proporciones de género y edades por grupo).
- Densidad y distribución geográfica de la población.
- Cantidad diaria de visitantes y su perfil epidemiológico.
- Estado de salud de la población (factores de vulnerabilidad) por edad y género.
- Parámetros conocidos de la enfermedad: tiempos promedio por estado y probabilidades de cambio de estado como función del tiempo.
- Tiempo fijo constante de simulación para todos los escenarios y observaciones.
- Movilidad habitual de los habitantes dentro del área urbana en estudio.
- Proporción constante de movimientos aleatorios por salto de Lévy.

Las densidades de las zonas, la pirámide de edades y la distribución por género se establecieron en función a las poblaciones de las 16 alcaldías de CDMX y 28 municipios conurbados del EDOMEX, de acuerdo a datos de la encuesta intercensal 2015 del INEGI (2016) a manera de ejemplo (lo anterior no quiere decir que los resultados sean aplicables al AMCM[10], solo se tomó como una referencia 'realista' de un área urbana).

Finalmente, se asumieron una serie de supuestos y se trabajó bajo un conjunto de restricciones que se describen en la sección 5.8.

[10] Área Metropolitana de la Ciudad de México: 16 alcaldías + municipios conurbados del Estado de México.

5.6. Definición de escenarios

Como parte de la aplicación y prueba del *Epidemic-Lab*, se definieron tres escenarios hipotéticos con características que los puedan hacer comparables, haciendo la diferencia entre no aplicar confinamiento, aplicarlo de forma corta pero intensa, es decir a una alta proporción de la población en general, o aplicarlo de manera poco intensa (proporción de la población considerada más vulnerable) pero durante más tiempo.

Además, para cada escenario se prueba la diferencia que existiría entre tener inmovilización *aleatoria* o *selectiva* de la población, esto con el fin de ver los diferentes resultados entre una población peor o mejor informada, con menor o mayor grado de responsabilidad y con mayor o menor posibilidad de confinarse (explicado en la sección A.0.2 "Políticas que pueden modelarse").

A continuación se describe cada escenario a detalle.

5.6.1. E1: Sin confinamiento + Pruebas PCR + Vacunación

Este escenario se considera como la línea base para comparar otros escenarios con alguna política o combinación de ellas a probar en el modelo. En él solo hay pruebas PCR a la población no confinada con la obligación individual de confinarse a quienes resulten positivos y no se aplica ninguna política de contención durante el primer año a la epidemia.

En este escenario, cuando la inmovilización es *aleatoria* solo 25 % de los sintomáticos I se auto-confina (ya sea por falta de conocimiento, de información o de posibilidades de hacerlo) y cuando es *selectiva*, el 50 % de ellos (I) se auto-confinan.

En la figura 5.13, el eje horizontal representa el tiempo (mostrando cada año en fondo verde distinto y en lo ancho de los rectángulos su duración). El eje vertical representa el total de la población (representando en la altura de los rectángulos las proporciones de población que implican).

Adicionalmente, durante el segundo año de la epidemia, se aplican 16,667 vacunas (66.7 % de la población) de 2 tipos, ambas de 2 dosis, a lo largo de varios meses de acuerdo a las prácticas y políticas sugeridas por la OMS y adoptadas en México con asesoría del Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19 (2020):

- La primera inicia desde el día 360 y concluye hasta el 540 (6 meses), iniciando para edades mayores a 84 y bajando la edad 10 años cada 30 días y con 28 días de tiempo entre dosis.
- La segunda va desde el día 390 hasta el 690 (10 meses), iniciando para edades mayores a 64 y bajando el umbral 10 años cada 60 días y con 21 días de tiempo entre dosis.

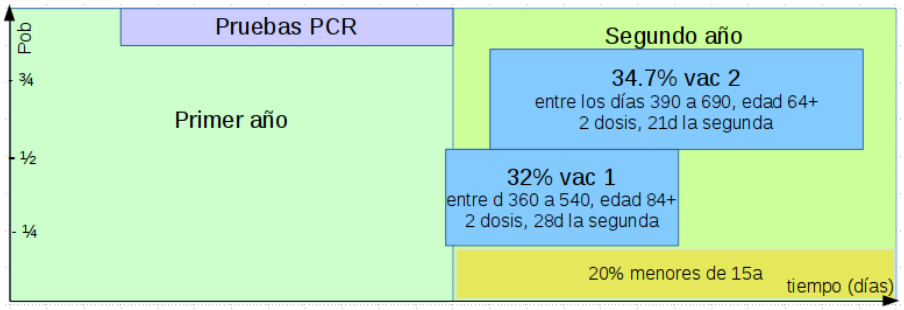


Figura 5.13: Escenario 1: durante el primer año solamente se hacen pruebas PCR y durante el segundo se aplican 2 tipos de vacuna

En ambos casos, se acepta adelantar vacunas a personas con alto nivel de riesgo (factor de vulnerabilidad mayor a 0.80) y no se vacuna a población de grupo de edad 0 y 1 (20 % en amarillo). Ambas vacunas logran el mismo tiempo de inmunidad.

En las gráficas, llamaremos a este escenario 1A con inmovilización aleatoria y 1S con inmovilización selectiva.

5.6.2. E2: E1 + Dos periodos de confinamiento cortos e intensos

Esto es en términos generales lo que han hecho la mayoría de los países: pruebas PCR y confinamiento intenso cuando vienen olas de contagio. En este caso, se parte con un confinamiento intenso (60 % de reducción) de duración 50 días (entre los días 60 y 110) y otro similar al iniciar el rebrote (de 240 a 290 días), ver figura 5.14.

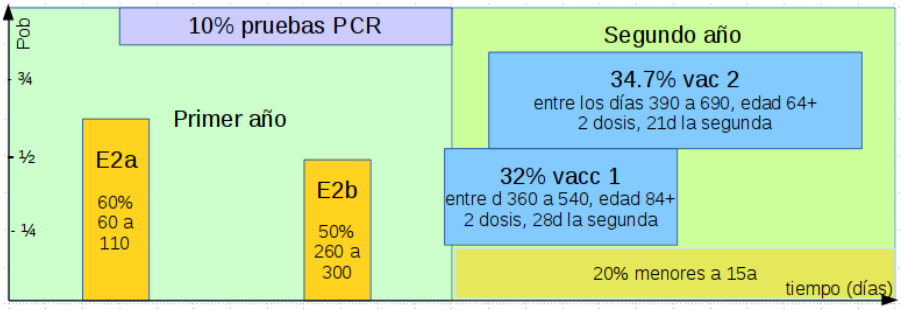


Figura 5.14: Escenario 2: se aplican 2 periodos de confinamiento intensos y de corta duración (rectángulos color naranja)

En las gráficas de resultados, llamaremos a este escenario 2A en modo aleatorio y 2S en modo selectivo.

5.6.3. E3: E1 + Dos periodos de confinamiento largos pero laxos

Con lo que ahora sabemos del comportamiento del covid-19, este escenario tiene ventajas interesantes a explorar, pues implica confinamientos menos intensos (aunque más largos) y por lo tanto con menor impacto económico que las estrategias seguidas en la mayoría de los países que hicieron confinamientos muy intensos pero cortos por la presión económica.

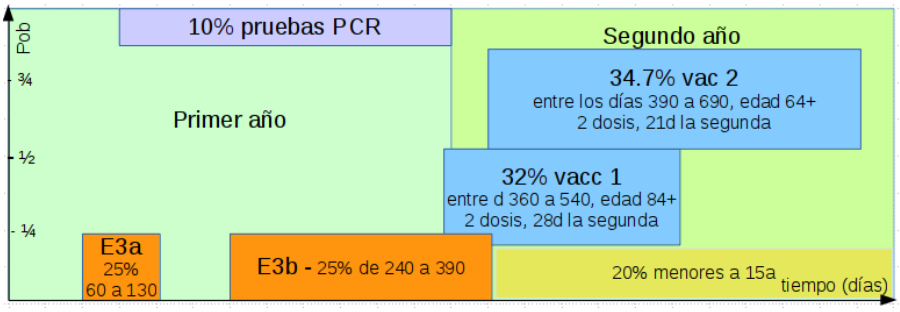


Figura 5.15: Escenario 3: se aplican 2 periodos de confinamiento laxos pero de larga duración (rectángulos color naranja)

En este escenario se verá con mayor nitidez la diferencia entre hacer confinamientos aleatorios (A) o tener una población responsable o bien informada o con posibilidades económicas de confinamiento, confinando menos población durante más tiempo pero selectivamente (S) una mayor proporción de la más vulnerable y de los grupos de edad 0, 1, 7, 8 y 9, ver figura 5.15.

Es importante notar que los confinamientos se definieron de manera que las sumas de las áreas (naranja) de confinamiento (proporción de población confinada * periodo de confinamiento) de los escenarios 2 y 3 son iguales. Por lo tanto son perfectamente comparables y se trata de ver la diferencia entre 2 enfoques distintos:

$$Area(E2a) + Area(E2b) = Area(E3a) + Area(E3b) \tag{5.1}$$

Donde los subíndices a y b indican los dos periodos de confinamiento en cada escenario E2 y E3.

En las gráficas de resultados, llamaremos a este escenario 3A en modo aleatorio y 3S en modo selectivo.

5.6.4. Construcción de escenarios en NetLogo

Los escenarios están construidos en NetLogo con la herramienta *Analizador de Comportamiento* que ofrece la misma aplicación y concuerdan con la descripción de esce-

narios enunciada en la sección anterior, siendo cada escenario un *Experimento* en el *Analizador de Comportamiento*.

En cada *Experimento* (definición de escenario) también se especifica la cantidad de repeticiones (simulaciones u observaciones) que se harán. La versión 6 del modelo tiene ya construidos los experimentos e1, e2 y e3.

5.6.5. Condiciones iniciales para cada escenario

Para correr cada escenario desde cero es necesario tener en un directorio los siguientes archivos:

- La versión 6 de Modelo *Epidemic-Lab* (archivo nlogo).
- Los archivos seaihrd-mundo-1.csv y seaihrd-mundo-2.csv que contienen la definición y características del "mundo" donde está la población a estudiar.
- El archivo SEAIHRD-log.csv que solo tiene un renglón con el encabezado en las columnas de los datos a generar.

Como las simulaciones de un escenario pueden tardar mucho tiempo, se puede detener el experimento y volverlo a correr después (ajustando la cantidad total de repeticiones deseadas), solo habría que considerar que las simulaciones interrumpidas no completaron los archivos que se generan y por lo tanto, no podrán utilizarse para los análisis. Estas interrupciones pueden hacerse las veces que sea necesario hasta completar la cantidad de simulaciones requeridas.

5.6.6. Finalización de cada escenario

Al terminar un escenario, se recomienda crear una subcarpeta con el mismo nombre del experimento, en nuestro caso, e1, e2 o e3 y mover ahí los archivos generados o actualizados por el experimento, es decir, todos los archivos cuyo nombre empieza con "SEAIHRD-" y terminan con "log.csv", "in-XNNN.csv"[11], "st-XNNN.csv", "td-XNNN.csv", dado que los scripts en R que están en el directorio de trabajo, los toman de esas subcarpetas.

[11] Donde XNNN identifica cada una de las corridas dentro de cada escenario, ver en el apéndice A la sección A.0.4

5.7. Resultados de la aplicación del modelo

5.7.1. Resultados generales de un escenario

Como se mencionó en la sección 4.3.4, un escenario consta de 'n' simulaciones con el mismo juego de datos de entrada, pero cada uno con su variación estocástica.

En la figura 5.16 se presenta un ejemplo de las curvas SIR (susceptibles, infectados, recuperados) con el resultado de todas las simulaciones del escenario 1 hasta el día 145 (el cual equivale al obtenido en la fig. 5.8 para una sola simulación).

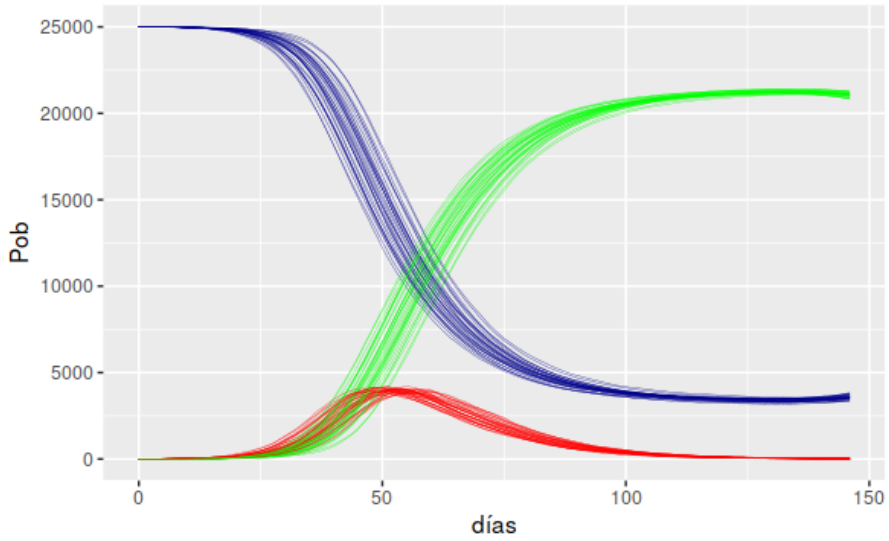


Figura 5.16: Curvas de las variables S (azul), I (rojo), R (verde) de todas las simulaciones de un escenario a 145 días

En este caso con fines comparativos se puso en azul a las curvas de $S + e$, en rojo las de $Infectados = A + I + H$ y en verde las de $Recuperados = Ra + Ri + Rh$ (excluyendo a los vacunados).

De igual manera, si tomamos el horizonte de tiempo completo de los escenarios a 2 años, veremos las oscilaciones que surgen por la pérdida de inmunidad de los diferentes tipos de recuperados y, al tratarse de un sistema abierto, por las constantes e ininterrumpidas visitas diarias de personas a la población en estudio, ver figura 5.17 (comparar con Fig. 5.9 para una sola simulación de año y medio).

Para los resultados que vamos a analizar, en lugar de considerar al conjunto de curvas de cada escenario, trabajaremos con curvas que muestren la mediana de cada variable (evitando posibles distorsiones de las medias) y su intervalo de confianza del 95 %, figura 5.18, que muestra el resultado estadístico del escenario; obteniendo así el equivalente a la figura 5.16, que muestra las curvas de cada simulación de un escenario.

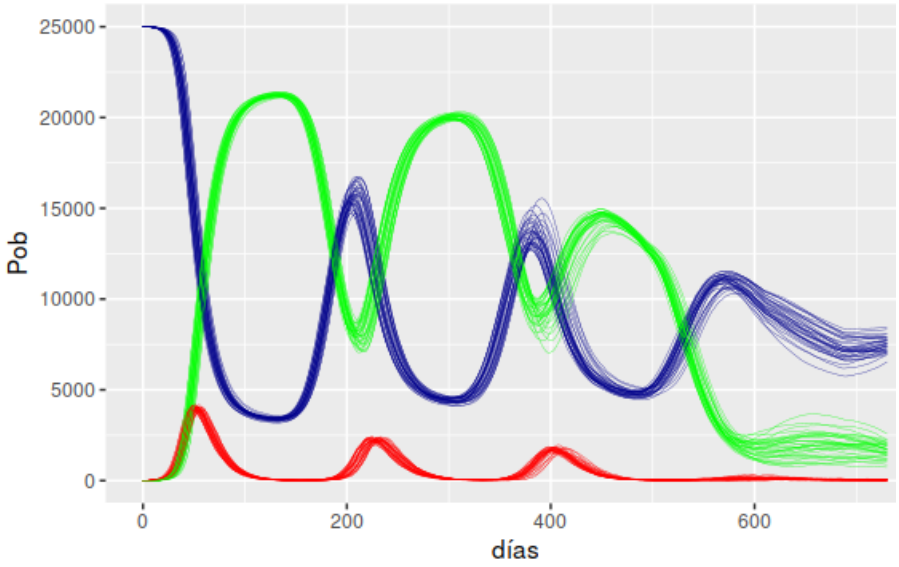


Figura 5.17: Curvas de las variables S (azul), I (rojo), R (verde) de todas las simulaciones de un escenario a 2 años (considerando inmunidades finitas y visitantes diarios contagiosos)

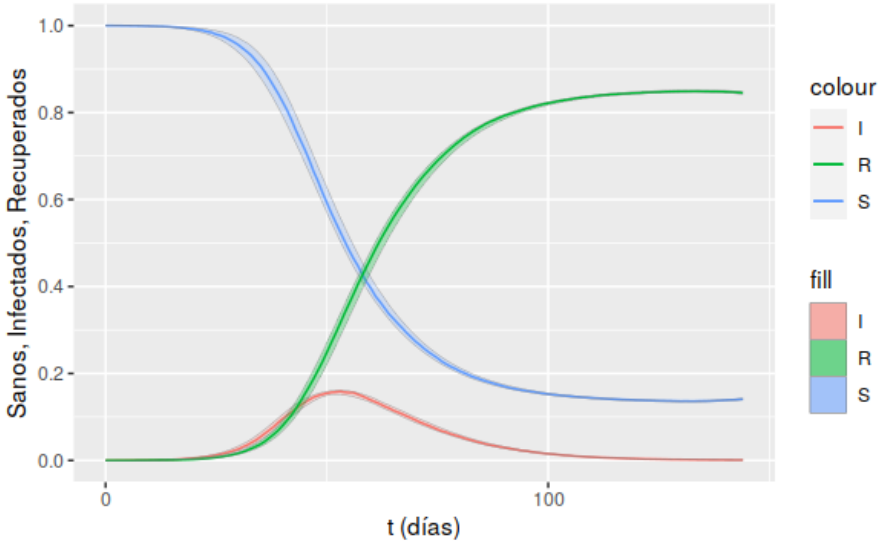


Figura 5.18: Curvas de las variables S, I, R (normalizadas) de las observaciones de un escenario en base a la mediana y un intervalo de confianza de 95 porciento en un horizonte de 145 días

5.7.2. Resultados comparativos de entre los escenarios

La idea de cómo se plantearon los tres escenarios hipotéticos fue poder comparar el efecto de diferentes políticas de contención, intentando, en la medida de lo posible, tener características y línea de tiempo comparables (mismas cantidades, periodos de

pruebas PCR, vacunas y duraciones por ejemplo)[12], ver ecuación (5.1).

No se pretende comparar resultados con evidencia real ya que se requiere tener un nivel de información que no se tiene disponible, tal como ciudades menores a 25 mil habitantes (por restricción del equipo de cómputo), con pirámides de edad por género y con factores de vulnerabilidad por género y edad, distribución geográfica dentro de la ciudad, cantidad de enfermos, hospitalizados y defunciones en el transcurso del tiempo, entre otros.

Las variables principales a considerar para evaluar escenarios, serán las hospitalizaciones (H) y los decesos (D), aunque también se analizarán los efectos de reducir la movilidad de la población.

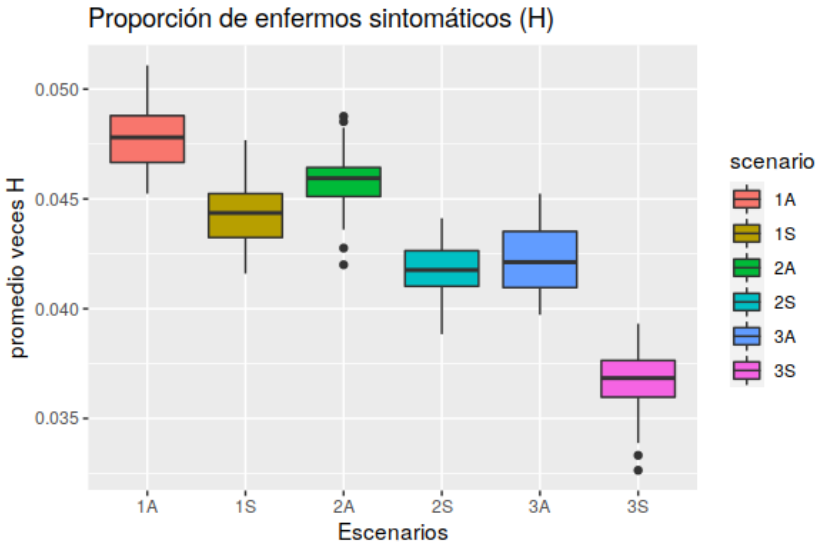


Figura 5.19: Proporción final de hospitalizaciones por escenario

La proporción final[13] de hospitalizaciones en sus versiones A (confinamiento aleatorio) y S (confinamiento selectivo) se muestra en la figura 5.19 y se discute en la sección 6.2.

Igualmente, la proporción final de defunciones se muestra en la figura 5.20 y también se discute en la sección 6.2.

En ambos casos, hospitalizaciones y defunciones, el escenario es mejor mientras menos haya habido, es decir que las proporciones de ocurrencia sean menores (gráfico más hacia abajo).

[12] Áreas iguales de confinamiento entre E2 (sección 5.6.2) y E3 (sección 5.6.3)
[13] Al término de los 2 años de simulación de cada escenario

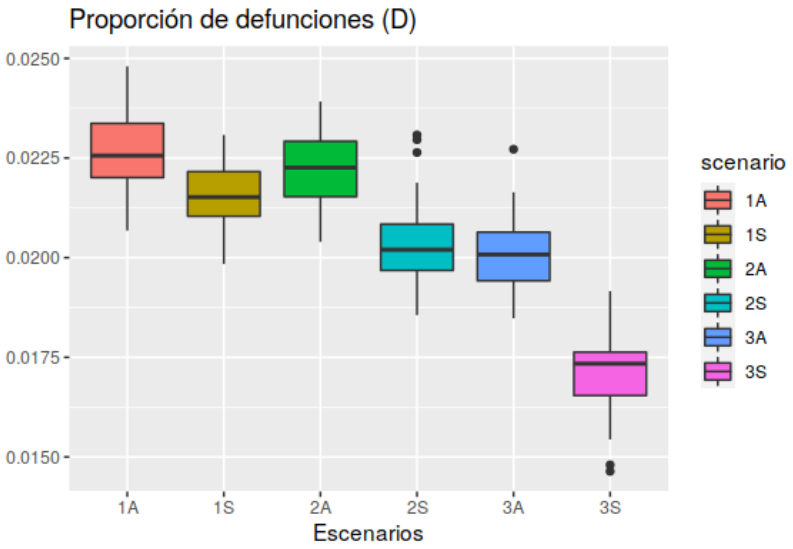


Figura 5.20: Proporción final de decesos por escenario

5.7.3. Resultados específicos comparando los 3 escenarios

Ahora se presentan los resultados de comparar la evolución en el tiempo de algunas variables de 3 escenarios, tal como se describió en la sección 5.6.

Los escenarios que se comparan son el 1A (en rojo), 2S (en verde) y 3S (en azul), dado que tomamos 1A como una línea base (sin políticas de mitigación en una población poco informada) y comparamos en igualdad de circunstancias el 2S (con 2 periodos cortos pero intensos de confinamiento) y el 3S (con 2 periodos largos pero laxos de confinamiento), ambos con poblaciones bien informadas, es decir, con movilidad *Selectiva*.

Susceptibles y recuperados

A continuación se presenta la evolución en el tiempo de la población sana $(S + \epsilon)$ y la recuperada $(Ra + Ri + Rh + Rv)$ comparando entre los escenarios 1A, 2S y 3S:

- Evolución en el tiempo de sanos por escenario en la figura 5.21.

- Evolución en el tiempo de recuperados por escenario en la figura 5.22.

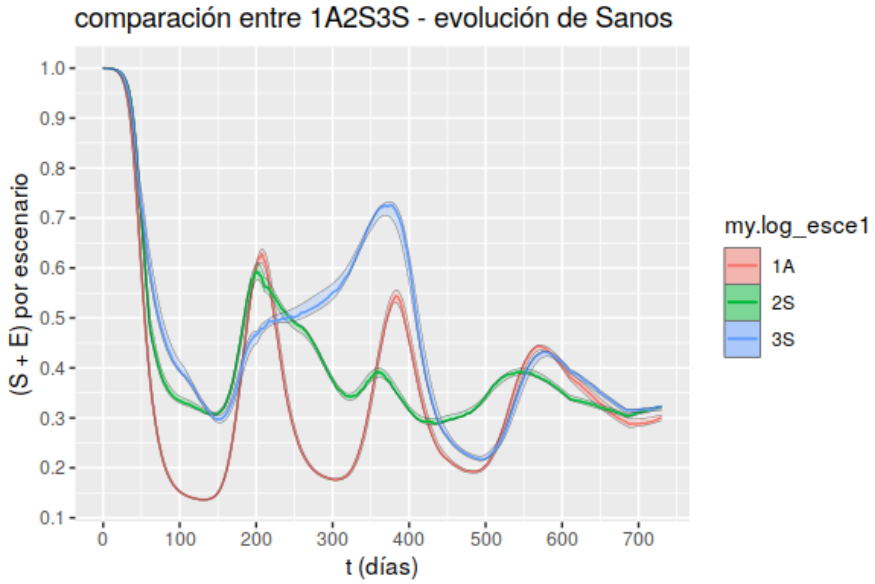


Figura 5.21: Evolución de susceptibles (S+e) en el transcurso del tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

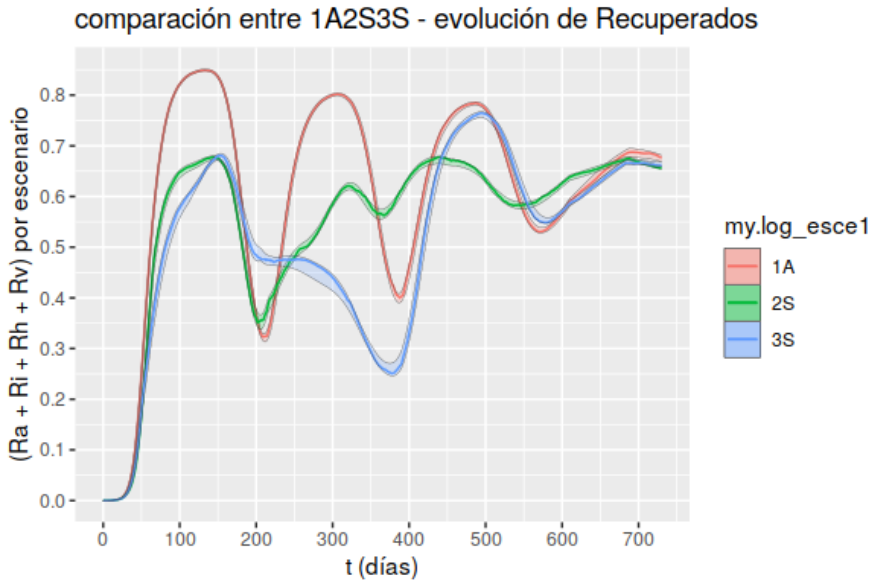


Figura 5.22: Evolución de recuperados (Ra+Ri+Rh+Rv) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

Hospitalizaciones y decesos

Ahora se presentan la evolución en el tiempo de hospitalizaciones (H) y decesos (D):

- Evolución en el tiempo de hospitalizaciones por escenario en la figura 5.23.

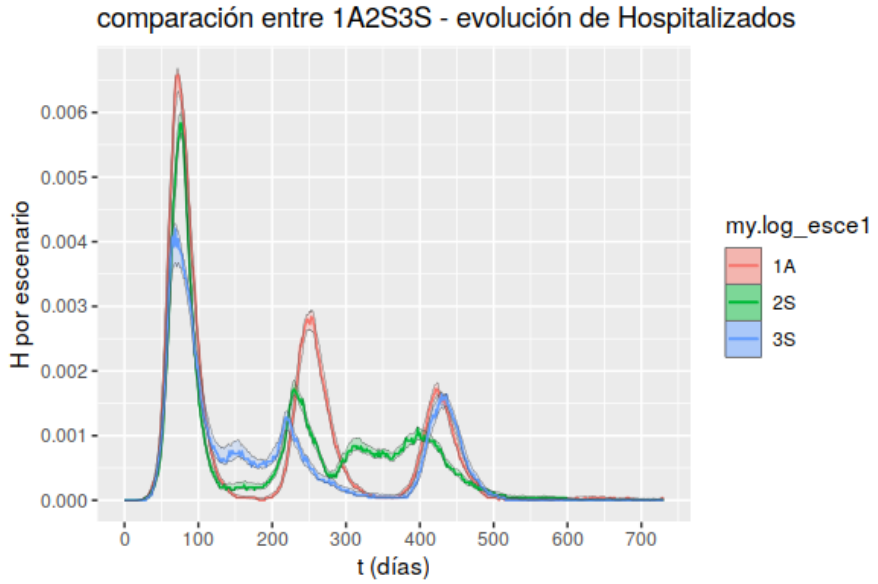


Figura 5.23: Evolución de hospitalizados (H) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

- Evolución en el tiempo de decesos por escenario en la figura 5.24.

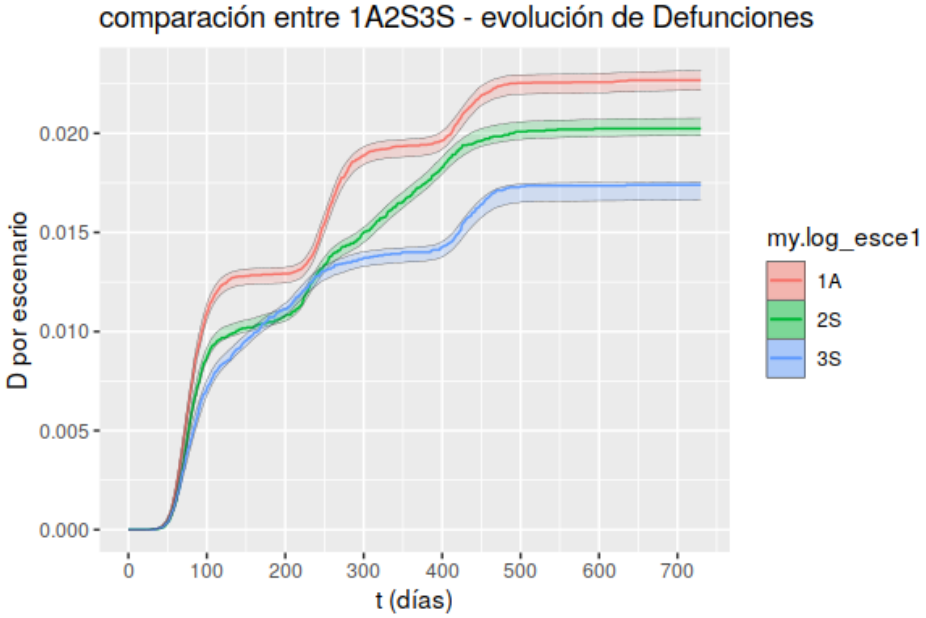


Figura 5.24: Evolución de decesos (Di+Dh) vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

Inmovilización de la población

Los confinamientos, las hospitalizaciones y la recomendación a los infectados sintomáticos de que se queden en casa, genera una cantidad de tiempo-persona inmovilizadas, a continuación se presenta el comparativo entre escenarios:

- Inmovilización de personas en el transcurso del tiempo por escenario en la figura 5.25

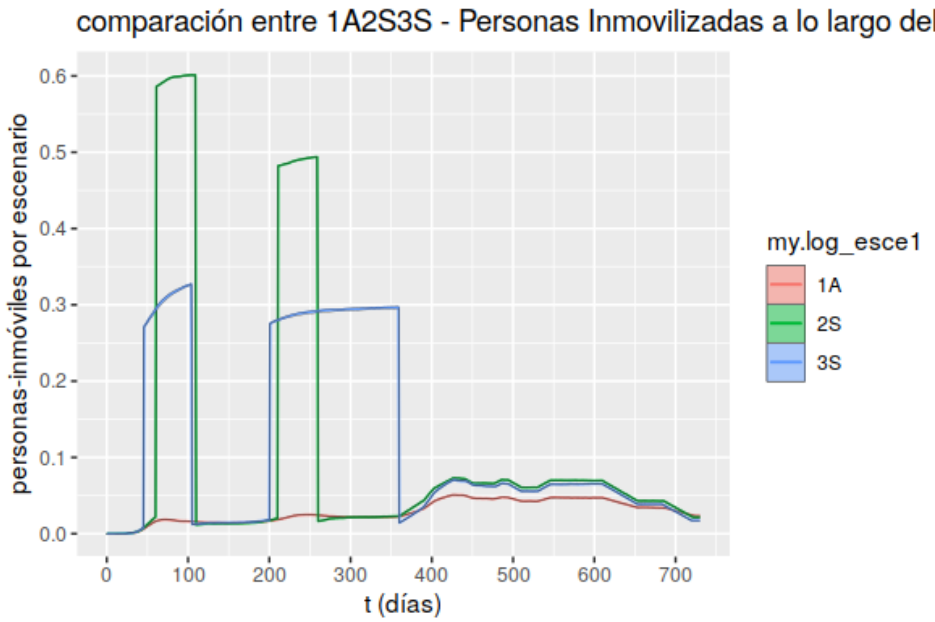


Figura 5.25: Proporción de población inmovilizada vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

- Inmovilización de la población en tiempo-personas en la figura 5.26

Distancias medias recorridas

Igualmente, la inmovilización de personas, provoca que la gente se desplace menos, a continuación se muestra un comparativo entre escenarios de las distancias totales medias recorridas por la población:

- Distancias medias recorridas por la problación en el transcurso del tiempo por escenario en la figura 5.27.

- Distancias medias recorridas totales por escenario en la figura 5.28

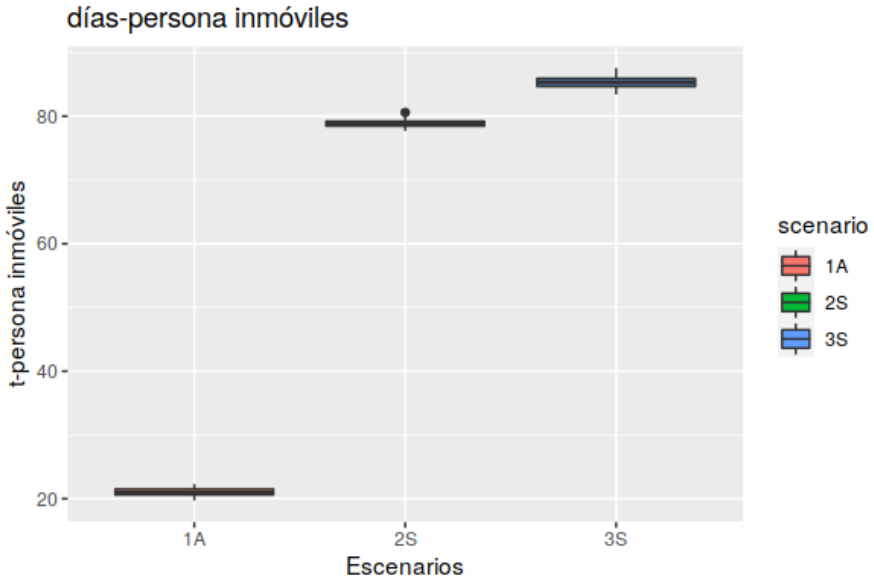


Figura 5.26: Total de tiempo-persona inmovilizadas por escenario

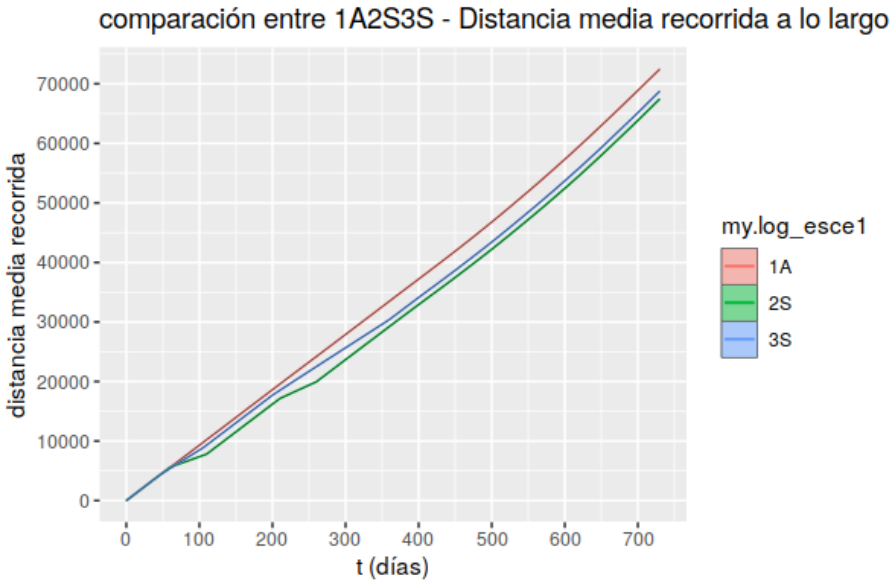


Figura 5.27: Distancias medias recorridas vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

Tiempo medio para enfermar

Otra estadística relevante, es el tiempo medio que tarda en enfermar la población por escenario, solo aplica para todo agente que haya llegado al estado A (desde S), ya que es el estado inicial del estatus 'enfermo', de ahí algunos se recuperaron (Ra) y otros se hicieron sintomáticos (I):

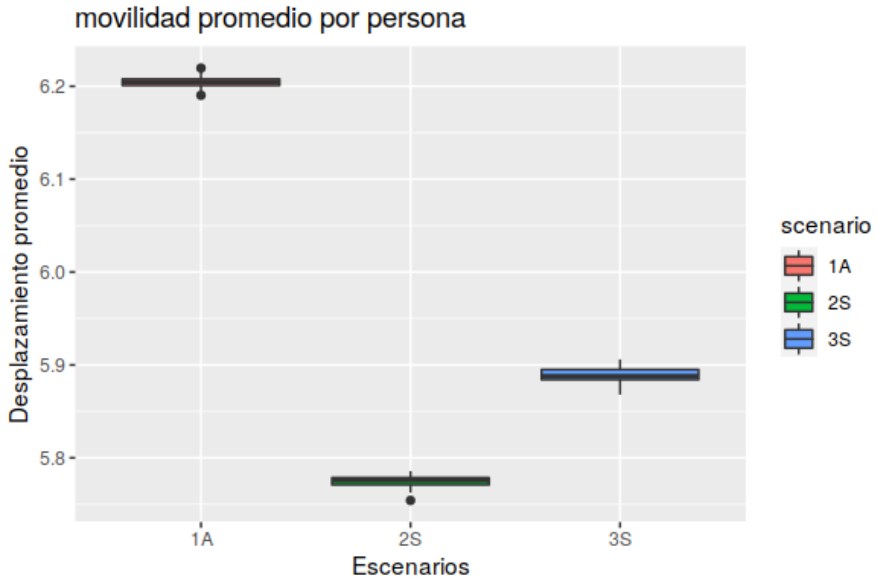


Figura 5.28: Total de distancias medias recorridas (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

- Tiempo medio para enfermar en el transcurso del tiempo por escenario 5.29

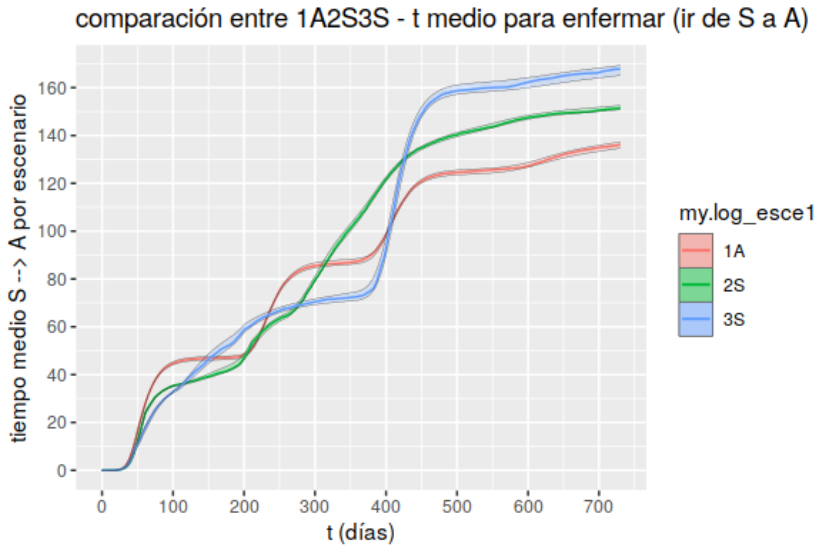


Figura 5.29: Tiempo medio para enfermar vs tiempo (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

- Tiempo medio total para enfermar por escenario 5.30

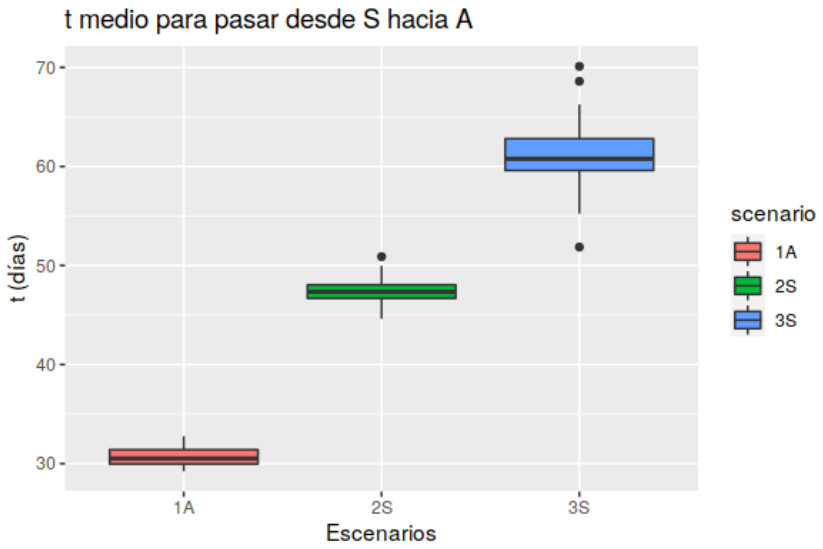


Figura 5.30: Tiempo medio para enfermar (solo escenarios 1A, 2S y 3S)

Con la finalidad de poder hacer análisis más detallados, también se podrían generar histogramas para obtener información más específica e indicar, por ejemplo, hospitalizaciones o defunciones por grupo de edad o por género.

5.8. Supuestos y Restricciones

5.8.1. Supuestos

La población se mantiene constante, en el sentido de que no hay nacimientos ni muertes por otra causa que no sea la enfermedad a modelar. También la distribución por edades es constante.

Los escenarios probados suponen que la población no tiene diferencias de género en cuanto a movilidad, aunque el modelo puede variar y diferenciar la cantidad de desplazamiento por género.

La movilidad de la población es característica de una zona urbana, aunque el modelo puede manejar una movilidad general del tipo de población rural (la gente se mueve en mayor proporción dentro de su zona de habitación con muy pocos viajes interzonales).

Al finalizar cada día, toda la población regresa siempre a sus 'hogares'.

Cuando la movilidad es aleatoria, solo 1 sintomático de cada 4 se auto-confina, cuando es selectiva son 2 de cada 4.

Las políticas de movilidad, procesos de pruebas y de vacunación, operan para la población en su totalidad, atendiendo a su distribución y densidad geográfica y a su demografía.

Probabilidades constantes para pasar de S a ϵ y de ϵ a A.

Lugar de habitación constante. Todos los días los patrones de movilidad son iguales.

No hay límite de camas en hospital, es decir, todo I que pasa a H, es recibido.

Siempre se trata de una sola variante del virus en cuestión, no se consideran nuevas variantes que impliquen diferentes parámetros de la enfermedad (duraciones de un estado, probabilidades para cambio de estado), aunque pudieran programarse propiedades cambiantes en el tiempo de la enfermedad.

La vulnerabilidad de cada agente se mantiene constante y solo existe la enfermedad a modelar en la población, es decir, no hay otras enfermedades que estén interactuando y afectando a los individuos.

5.8.2. Restricciones

De capacidad:

Epidemic-Lab se utilizó en un equipo de cómputo personal con procesador Intell core i3 y 8GB de memoria RAM, lo que implicó simular poblaciones de 25,000 agentes.

Con mayor memoria y velocidad de procesamiento pudieran hacerse simulaciones con el doble de agentes en equipos de cómputo personal más actuales.

Posiblemente en equipos más aptos para este trabajo pueden simularse poblaciones más grandes, pero no se conoce si NetLogo tiene algún tipo de limitantes para ello.

De espacio de parámetros:

A fin de evitar un amplio espacio de parámetros, muchos elementos se dejaron constantes, tales como:

- Cantidad y perfil de visitantes
- Proporción de población que puede realizar movimientos por saltos de Lévy
- Cantidad, tamaño y ubicación de los centros atractores

El ambiente tiene elementos de infraestructura fijos, tales como 1 hospital, 2 velatorios (para muertos en hospital y fuera de hospital) y 1 lugar de aislamiento.

Capítulo 6

Discusión

En este capítulo se lleva a cabo la discusión de los resultados expuestos en el capítulo anterior.

6.1. Acerca del modelo

Epidemic-Lab cumple con sus alcances descriptivo y didáctico ya que muestra visualmente como se da la evolución de una epidemia en una población que tiene determinadas características demográficas, de distribución y de movilidad dentro de un área específica.

Epidemic-Lab muestra cómo es la distribución de la población en el área de estudio y su infraestructura en términos de centros atractores de viajes.

Epidemic-Lab muestra cómo es la movilidad de la población dentro del área de estudio, pudiendo además distinguir movilidad por género y por grupos de edad.

Epidemic-Lab muestra visualmente cómo inicia y se desarrolla la dinámica de propagación de una enfermedad transmisible, en particular su configuración para modelar el Covid-19.

Epidemic-Lab muestra visualmente cómo afectan a la movilidad y por consiguiente, la propagación de la enfermedad, las diferentes políticas de contención que se quieran modelar, ya que los agentes van cambiando de color según cambian de estado a lo largo del tiempo.

6.2. Acerca de los resultados

6.2.1. Resultados generales de un escenario

De acuerdo a lo explicado en la sección 4.3.4 de la metodología, un escenario consta de al menos 37 simulaciones, por lo que se trabaja con variables cuyas curvas se forman con sus medianas y un intervalo de confianza del 95 %. Esto es muy útil dado que permite tener diferentes cantidades de simulaciones (observaciones) en cada escenario analizado.

6.2.2. Comparación de Hospitalizaciones y Decesos totales entre los 3 escenarios

Se observa en la Fig. 5.19 y en 5.20 que dentro de cada escenario (1, 2 o 3), siempre es mejor el modo S (confinamiento selectivo) que el modo A (confinamiento aleatorio), ya que tienen menos proporción de población en estado H y en D. También se observa que el escenario 3 (confinamientos laxos pero extensos) es mejor que el 2 (confinamientos intensos pero cortos) y este es apenas mejor que el 1 (sin confinamientos).

Otra observación relevante es que el escenario 1S resulta ligeramente mejor que el 2A, lo que nos dice que es mejor que la gente se confine si tiene síntomas a imponer confinamientos intensos a una gran proporción poblacional. El 2S es casi igual al 3A, tanto para H como para D.

Lo anterior apoya la idea de que es necesario (de ser factible) hacer la mayor cantidad de pruebas posible, a fin de que quienes resulten positivos se confinen casi por obligación.

Finalmente, se observa claramente que el escenario 3S es significativamente mejor que cualquier otro escenario, dado que sus gráficas de caja y bigote (*boxplot*) no comparten áreas con ninguna otra (ver interpretación en la figura 4.3).

El ‘confinar selectivamente’ requiere que se detecte masiva y tempranamente a la mayor cantidad posible de población con prueba de resultado positivo o que la población esté bien informada, sea responsable y tenga la posibilidad de auto-confinarse en función del riesgo de enfermar y solo se confinen quienes más riesgo tienen de enfermedad grave; mientras que ‘confinar aleatoriamente’ implica imponer confinamiento a una proporción objetivo de población en general.

Lo primero requiere una gran cantidad de recursos, logística y capacidades de vigilancia y lo segundo gran capacidad de comunicación por las autoridades y de confianza por parte de la población.

6.2.3. Comportamiento en el transcurso del tiempo

Susceptibles y Recuperados

Observando las series de tiempo que genera el modelo[1], de la gráfica de susceptibles (fig. 5.21), se observa que el escenario 3S (azul) mantiene mayor proporción de población sana que los otros 2 escenarios durante casi todo el tiempo.

La aparente caída de sanos en los 3 escenarios hacia los últimos 6 meses se debe a que para entonces la vacunación ya va muy avanzada y por lo tanto, cuentan como recuperados (Rv).

Por la misma razón, en la gráfica de recuperados (fig. 5.22) se observa que en todos los escenarios hay una subida al final. Ahí el escenario 1A (en rojo) muestra periodicidades más claras y estables (y con picos más altos), que en los otros 2 escenarios (a mayor cantidad de recuperados implica que hubo mayores cantidades de infectados).

En ambas figuras el escenario 2S (en verde) parece estar intermedio entre el 1A y el 3S.

Hospitalizaciones y Decesos

Observando la evolución de hospitalizaciones (fig. 5.23), se ve que el escenario 3S (azul) tiene una primera ola más pequeña que los otros 2, además, a partir de la finalización de la primera ola (entre el día 100 y el 200), muestra un nivel de hospitalización mejor distribuida que en los otros 2 escenarios.

Otro detalle remarcable es que a partir de la finalización de la segunda ola (del día 330 en adelante), el escenario 3S es muy parecido en hospitalizaciones al 1A, teniendo el escenario 2S (verde) un nivel significativo de hospitalizaciones entre los días 300 y 500 y a partir de entonces, los 3 escenarios terminan muy similares (igualmente por el avance que lleva la vacunación).

Dos puntos curiosos a observar es que la tercera ola del escenario 3S es casi igual que la del escenario 1A y que en ese mismo lapso de tiempo, el escenario 2S tuvo 4 olas, siendo su tercera y cuarta olas significativamente menores que la tercera de los otros escenarios.

Viendo ahora las defunciones (fig. 5.24), entre los días 75 a 250, las curvas de los escenarios 2S y 3S se entrecruzan 2 veces (mantieniéndose por debajo del escenario 1A, sin confinamientos), debido a sus diferentes políticas de contención; iniciando luego una franca diferencia a favor del 3S a partir del día 250 en adelante.

[1]Datos de variables de estado en el transcurso del tiempo

Finalmente a partir del día 500 los 3 escenarios permanecen casi estables (debido de nuevo al avance similar en las vacunaciones en los 3 escenarios), dejando muy claro que 3S es mejor que 2S y este que 1A.

Personas inmovilizadas

La enfermedad misma, al inmovilizar durante cierto tiempo a una parte de los enfermos sintomáticos (I), a todos los hospitalizados (H) y, por supuesto, completamente a todos los decesos (D), genera una cantidad global de inmovilización de la población. Además, para contener la epidemia, en el caso de los escenarios 2S y 3S se confina preventivamente una proporción de la población no-enferma (agentes en estado S, E, A, Ra y los Ri que no hicieron prueba PCR).

Finalmente, el modelo también considera un tiempo de inmovilización post-vacuna (agentes en estado Rv).

En la figura 5.25 vemos el comportamiento de la inmovilización a lo largo del tiempo, observando claramente el efecto de los periodos de confinamiento de los escenarios 2S (intensos y cortos en verde) y 3S (laxos y largos en azul).

En la figura 5.26 vemos la cantidad de inmovilización total por escenario, medida en personas-día. Aunque son muy parecidos 2S y 3S, es ligeramente mayor el 3S, dando la impresión de generar mayores costos por inmovilidad.

Distancias medias recorridas

La distancia media recorrida por la población es inversamente proporcional a la inmovilización inducida en la población, por lo que los resultados comparativos son similares.

En la figura 5.27 se observa que a lo largo del tiempo, siempre el escenario 1A genera mayores distancias medias recorridas que los otros 2, pero que el escenario 3S tuvo mayor desplazamiento promedio que el 2S.

En la figura 5.28 vemos que el escenario 1A (sin confinamientos) tiene el mayor desplazamiento promedio de todos. Sin embargo, aunque en la inmovilización el 3S es mayor al 2S, en desplazamiento total promedio resulta que 3S es mayor al 2S.

Es decir, aunque de la figura 5.26 vemos que el escenario 3S genera mayor tiempo de inmovilidad en la población, considerando distancias recorridas, el escenario 3S genera mayor desplazamiento pronedio que 2S, figura 5.28.

Tiempo medio para enfermar

El tiempo medio para enfermar por escenario, al finalizar dos años de pandemia, se muestra en la figura 5.30, siendo también mejor el 3S.

El tiempo medio para enfermar a lo largo del tiempo se muestra en la figura 5.29. Se puede apreciar la intermitencia de riesgo entre escenarios durante los primeros 400 días de la epidemia, luego de los cuales queda muy claro que el escenario 3S es mejor (pues es más largo el tiempo medio en el que la población se mantiene en estado susceptible), le sigue el 2S y al final queda el 1A.

Discusión final

Los escenarios planteados, además de hipotéticos, están simplificados, por ejemplo, en el mundo real los confinamientos no se impusieron ni se retiraron de la noche a la mañana, ni se consideraron cuestiones económicas que hagan o no factible que un individuo pueda o no confinarse, ni los agentes se agruparon formando familias o asistiendo a escuelas o en lugares de trabajo.

Además, como ya se mencionó, en *Epidemic-Lab* un agente representa a una persona; no se plantea ni se considera válido que un agente represente digamos a 10 o 100 o 1000 personas para extrapolar resultados a ciudades de cientos de miles o millones de habitantes.

El modelo solo puede comparar cualitativamente entre posibles alternativas de gestión en un área hipotética de estudio que tenga características similares y a escala con ciudades reales, tales como densidad y distribución demográfica, patrones de movilidad de gente dentro de las zonas en que se divide el área de estudio y características demográficas como género, edad o estado de salud de la población.

Capítulo 7

Conclusiones

En este capítulo se muestran las conclusiones acerca de los resultados y su discusión, expuestos en los dos capítulos anteriores.

7.1. Acerca del modelo

Epidemic-Lab se comporta de manera compatible con lo empíricamente esperado de acuerdo a las políticas de confinamiento o de pruebas PCR o de vacunación que se apliquen. Por ejemplo, si se confina a la gente durante más tiempo o con mayor proporción a individuos con síntomas o con más comorbilidades o la velocidad de vacunación es mayor, se obtienen menos contagios y por lo tanto menos hospitalizaciones y defunciones.

También podemos afirmar que las diferencias que arroja entre los escenarios 1, 2 o 3, se pueden tomar como válidas y plausibles, aunque sus resultados numéricos sean considerados solamente como diferencias cualitativas, entre diversas alternativas de gestión de la epidemia.

El modelado basado en agentes resulta una herramienta complementaria en el estudio de epidemias, pues se pueden considerar rápidamente, de manera separada o conjunta, algunas características o circunstancias que serían difíciles de modelar mediante ecuaciones diferenciales ordinarias, dado que al tener procesos estocásticos, las interacciones y comportamientos individuales generan tendencias grupales de modo que al abarcar a la población entera, se obtienen resultados que también pueden ser útiles para la toma de decisiones.

Finalmente, *Epidemic-Lab* puede ser usado por personas sin formación matemática ni de programación para realizar 'experimentos virtuales' con el fin de ver y entender las consecuencias que se generan por diferentes políticas de contención que puedan implementarse.

7.1.1. Justificación del modelo

En el modelo se optó por diferenciar los modos de exposición (y posible contagio posterior) por contacto o radio de proximidad entre agentes y por aerosoles o pasar por una nube de virus dejada por agentes enfermos, para poder modelar y distinguir los mecanismos e intensidad de contagio de una enfermedad.

También se optó por diferenciar los modos de recuperación, dado que se especula que el tiempo de inmunidad ganado por los recuperados, depende del grado de gravedad que la gente haya estado enferma y también, que se supone que el tipo y tiempo de inmunidad ganada por vacunación pueda ser diferente a la obtenida por haber enfermado.

Incluso diferentes tipos de vacuna podrían tener diferentes tiempos de inmunidad.

Igualmente, dado que un deceso puede ocurrir desde el estado I o desde H, dependiendo del estado previo de salud de las personas y del tiempo de permanencia en esos estados, se hace la distinción entre morir en el hospital o fuera de él, lo que permite modelar la cantidad de muertes que no son vinculadas directamente a la enfermedad, pero que pueden ocurrir (decesos de enfermos sintomáticos que no fueron hospitalizados ni se hicieron la prueba).

A continuación se expone lo que se considera novedoso del modelo, es decir, lo que obtiene o genera que no se halló en los modelos basados en agentes (discutido en 1.1.2):

- Se asocia a la población un estado de salud previo o grado de vulnerabilidad que depende del género y edad, con lo cual pueden determinarse los distintos impactos que tendría una epidemia en una población relativamente sana o enferma (comorbilidades).

- A fin de simular un sistema abierto, incluye las visitas temporales que recibe diariamente; esta población 'flotante' tiene un perfil epidemiológico determinado (se manejó constante para reducir el espacio de parámetros, pero puede ser variable), con diversos tiempos de estancia (igualmente, se manejó constante, pero puede obedecer a un tiempo medio con una desviación estándar).

- Aplicación de vacunas de diversos esquemas (de 1 o 2 dosis con tiempo entre dosis diferente).

- El modelo puede iniciar con una proporción determinada de agentes ya vacunados (para modelar situaciones a partir de cierto estado ya avanzado de vacunación y no tener que iniciar siempre desde cero).

7.1.2. Posibles mejoras futuras

A continuación se exponen algunas limitantes de Epidemic-Lab que pueden ser objeto de posibles mejoras en el modelo:

- El modelo conceptual SϵAIHRD y por lo tanto *Epidemic-Lab*, no distinguen entre una hospitalización normal o una con UCI (unidad de cuidado intensivo o cama con respirador).
- *Epidemic-Lab* no refleja infraestructuras de transporte, los agentes se mueven 'libremente' dentro del 'mundo' sin importar si lo hacen por medio público o privado y sin seguir rutas específicas, solo mantiene 'patrones' de traslado habitual diario dependiendo de la zona de habitación, el grupo de edad y el género.
- Que los agentes puedan 'aprender' para evitar contagiarse, tal vez al recuperarse de la enfermedad o que conforme aumente la cantidad de enfermos, que los susceptibles y los recuperados aprendan a mantener sana distancia en situaciones de mayor riesgo.
- Consecuencia de lo anterior, que al haber una disminución general de contagios, la gente relaje sus precauciones ('des-aprenda').
- Considerar la aparición de variantes a lo largo del tiempo que puedan tener diferentes parámetros (principalmente capacidad de contagio).
- Sacar provecho de tener las cadenas de contagio, explotar el concepto de redes, añadir políticas de detección y aislamiento de agentes contagiados para romper las cadenas de contagio.
- El modelo no hace distinción de clase social o de poder adquisitivo, podría hacerse si éste se vincula a la zona de habitación.
- Aplicar algún modelo económico en el análisis de resultados con el fin de evaluar el impacto económico que pueden generar diversas políticas de mitigación de una epidemia, por ejemplo, en la movilidad reducida por grupo de edad, más los costos de hospitalización, más los costos de convalescencia, más los costos por decesos.

7.2. Acerca de los resultados

7.2.1. Resultados generales de un escenario

Como resultado emergente de la modelación basada en agentes, obtenemos la gráfica de la figura 5.18 que es ya el resultado de analizar 37 simulaciones (observaciones) del escenario 1, tiene una forma similar a la gráfica de la figura 5.8 (que muestra la gráfica de las observaciones individuales de un escenario) y ambas tienen una forma similar a la gráfica de la figura 2.4 que se obtuvo del modelo matemático por compartimentos por medio de ecuaciones diferenciales, SIR.

Sin embargo, como ya se explicó, el resultado del modelo para un escenario incluye características demográficas y de movilidad específicas de un área de estudio en particular.

7.2.2. Contraste entre escenarios

En cuanto a los escenarios probados, vemos como una primera diferencia la que hace el poder hacer confinamientos *selectivos* (población mejor informada, corresponsable y con más posibilidad de cumplirlos) da mejores resultados que si los confinamientos son *aleatorios* (confinamiento 'ciego' a una proporción objetivo determinada).

Esto se debe a que en el confinamiento *selectivo* se inmoviliza más a la población más vulnerable (niños, adultos mayores y mayor proporción de personas sintomáticas) que en general se mueve menos (sin mencionar que también es menos económicamente activa).

También vemos claramente la diferencia favorable que hace el aplicar periodos menos intensos pero más duraderos de confinamiento (escenario 3), respecto a los escenarios 1 (casi dejar curso libre y sin confinar) o 2 (confinamientos intensos aunque cortos).

Lo anterior habla de la gran importancia que tiene una buena comunicación y difusión de medidas claras por parte de los gobiernos y que a nivel individual, la población conozca relativamente bien su estado de salud y a nivel general, la población goce de buena salud, lo cual implica tener buena alimentación.

También requiere que los medios de comunicación sean responsables y eviten e incluso denuncien a quienes intenten confundir o hasta difundir mentiras sobre el tema.

Susceptibles y Recuperados

Un punto curioso es que la aplicación de vacunas, como es igual para los 3 escenarios en cuanto a cantidad, fechas, esquemas y tiempos, la cantidad de susceptibles ($S + \epsilon$)

acaba siendo muy parecida entre escenarios (del 30 % al 33 %). Lo mismo sucede con la cantidad de recuperados que acaba siendo entre 65 % y 68 %, que sería el umbral de la inmunidad de grupo.

Lo anterior implica que al final, si se aplican vacunas, que generan inmunidad más duradera, se llegará al nivel similar de inmunidad de grupo en cualquier escenario.

Hospitalizaciones y Decesos

Analizando las curvas de hospitalizaciones y decesos en el transcurso del tiempo, podemos concluir que la diferencia está en cómo se llegó a los valores de susceptibles y recuperados, es decir, cómo fue la historia (las curvas en el transcurso del tiempo) y por tanto, además de la diferencia, siempre sensible de defunciones, muy clara en la figura 5.24 y cómo fue la carga hospitalaria durante la pandemia, figura 5.23.

Dependiendo de la capacidad hospitalaria, es muy claro que el escenario 1A (rojo) la compromete más que el escenario 2S (verde) y éste más que el 3S (azul). Aunque en algunos momentos 2S está por debajo de 3S, en general 3S tiene un mejor comportamiento (menores hospitalizaciones) que el 2S.

Se concluye entonces que, aunque el escenario 2S tiene algunos periodos mejores que el 3S, si se considera el horizonte de tiempo de 2 años (para dar cabida a la vacunación), el escenario 3S, además de tener menores hospitalizaciones y defunciones totales, compromete menos la capacidad hospitalaria pues distribuye mejor los casos en el tiempo; mientras que el escenario 2S los concentra más durante las olas de la epidemia.

Inmovilización por enfermedad y confinamientos

El modelo cuenta el tiempo que cada agente queda inmovilizado, ya sea por enfermedad, muerte, confinamiento o vacunación. Esto podría ser un indicador del grado en que afecta la pandemia y las polìticas de contención a las personas.

Aunque es fácil explicar la diferencia de inmovilización entre el escenario 1A respecto a los otros 2 escenarios, la única explicación de por qué el escenario 3S tiene una inmovilización 8 % superior al 2S, sería la duración de los confinamientos.

Distancias medias recorridas

El modelo también mide y suma las distancias recorridas por los agentes, siendo regularmente mayores en la población económicamente activa (edades de 15 a 63 años) que en la población infantil o la de adultos mayores. La distancia promedio total de

desplazamientos de la población puede considerarse entonces como un indicador de su actividad económica, la cual es afectada por una pandemia.

Como es de esperar, el escenario 1A (sin confinamientos) permite mayor movilidad de la población aunque con el mayor costo en hospitalizaciones y defunciones. Por lo que se justifica aplicar algún tipo de confinamientos para contener la epidemia.

De los escenarios 2S y 3S, se concluye que, además de que 3S tiene menos costo en hospitalizaciones y defunciones totales que 2S, también logra disminuir menos la movilidad. Esto es debido a que quienes más se confinan fueron los estratos más vulnerables (menores a 15 y mayores a 64 y factor de vulnerabilidad mayor a 0.80), que son además, quienes tienen menor movilidad en tiempos normales.

Tiempo medio para enfermar

El tiempo medio para enfermar (pasar del estado S al estado A), se puede considerar como un indicador del riesgo de los individuos de la población.

Observando la figura 5.29 queda muy claro que las diferentes políticas de contención de una epidemia pueden dar resultados parciales muy diferentes en el corto plazo, pero considerando un horizonte de tiempo mayor, las diferencias entre escenarios son evidentes.

Conclusiones finales

A la luz de los resultados obtenidos, podemos observar que para evaluar si un escenario es mejor que otro, debemos primero establecer un horizonte temporal, ya que a corto plazo una política puede aparecer como mejor que otra, pero a largo plazo puede no mantenerse así.

Lo anterior resulta curioso, dado que la opinión pública puede jugar en contra de mantener una mejor política de contención a largo plazo, dado que requiere una confianza extrema de la población en quienes están encargados de gestionar la pandemia.

La presión del momento en reducir la demanda hospitalaria o la cantidad de defunciones puede impactar en tener decisiones reactivas que solo atienden el corto plazo.

Finalmente, partir de lo discutido en 6.2.3, resulta muy difícil contrastar resultados con situaciones reales, pero el modelo al menos será útil para tener una vista a priori del estado final logrado si se sigue una política u otra alterna. Lo que puede dar lugar a que se pida con más precisión y conocimiento de causa qué situaciones modelar por otros medios y para aplicar con datos reales.

Apéndice A

Documentación ODD de Epidemic-Lab

A continuación se presenta la documentación de *Epidemic-Lab* en estructura ODD[1] concebida por Grimm, V. et al (2020), que es la más adecuada para modelos basados en agentes.

A.0.1. Propósito

Epidemic-Lab tiene como propósito cubrir los aspectos:

- Descriptivo
- Didáctico
- Analítico
- Prospectivo

Alcance descriptivo

En primera instancia, el modelo sirve para mostrar visualmente cómo es la dinámica espacial de una enfermedad transmisible en una población (con determinadas características demográficas) que habita un área con una infraestructura dada. Además permite ver a detalle la evolución de un determinado grupo de agentes eligiendo por edad, zona de habitación, género o estado actual (mostrando su movilidad y cómo van cambiando de estado en el tiempo).

[1] ODD: Overview, Design concepts, and Details

Alcance didáctico

Mostrar visualmente a personal, desde estudiantes hasta tomadores de decisiones, cómo puede cambiar la dinámica de propagación de una epidemia al tomar diferentes alternativas de contención.

Alcance analítico

Si bien *Epidemic-Lab* no pretende pronosticar cuantitativamente el resultado de implementar una u otra política de gestión de una epidemia, sí puede hacer comparaciones cualitativas entre diversas alternativas, es decir, independientemente de las cantidades que puedan resultar, el modelo podrá comparar resultados entre escenarios en variables importantes, como son:

- Proporción de hospitalizaciones
- Proporción de defunciones
- Proporción de tiempo-personas inmovilizados
- Prueba de supervivencia

También se obtienen los comportamientos de esas variables a lo largo del tiempo (series de tiempo) y la historia y estado final de la población (tabla de datos por agente).

Por lo que puede ser utilizado como apoyo para la toma de decisiones.

Alcance prospectivo

Poder explorar de manera cualitativa, posibles escenarios de evolución de la enfermedad por circunstancias aún especulativas y comparar resultados entre diferentes alternativas.

A.0.2. Entidades, variables de estado y escala

Agentes

En este modelo, los agentes representan personas que pueden tener alguno de los estados posibles y tienen movilidad de acuerdo a su estado, lugar de habitación, edad y género. Los estados posibles de un agente son los ya descritos S, Er, En, A, I, H, Ra, Ri, Rh, Rv, Di y Dh.

Existen dos razas (breeds) de agentes[2], los 'citizens' que viven en el mundo y una cantidad constante de visitantes o 'visitors' que llegan cada día al mundo por un tiempo finito.

Las propiedades de los agentes 'citizens' son:

- tamaño 1
- género
  - círculos para género F
  - flechas para género M
- color dependiendo de su estado: S - 105, E - 45, A - 25, I - 15, H - 115, R - 85, R' - 65, D - 5 (códigos de color de *NetLogo*)

Los agentes de raza 'visitors' tienen forma de estrella y tamaño 2 para fácil visualización.

Todos los agentes tienen la categoría edad, compatible con los rangos utilizados por el INEGI, con valores entre 0 y 9 que tienen los siguientes valores:

- 0: de 0 a 4 años
- 1: de 1 a 14 años
- 2: de 15 a 24 años
- 3: de 25 a 34 años
- 4: de 35 a 44 años
- 5: de 45 a 54 años
- 6: de 55 a 64 años
- 7: de 65 a 74 años
- 8: de 75 a 84 años
- 9: 85 años o más

Existe en *Epidemic-Lab* el concepto de vulnerabilidad, de acuerdo a la calculadora de complicación de salud por covid-19 del IMSS (2020), que aplica por género y edad, teniendo así la posibilidad de modelar poblaciones 'sanas' o 'enfermas' (en función a sus comorbilidades).

Esto se hace mediante vectores que tienen valores entre 0 y 1 (de nada a totalmente vulnerable) para cada género y grupo de edad. Estos valores se usan como media, de tal modo que *Epidemic-Lab* genera números aleatorios con distribución normal

[2]En NetLogo los agentes pueden dividirse en conjuntos diferentes llamados 'razas' que comparten algún tipo de información, como edad o género, y cada una puede tener comportamientos diferentes, por ejemplo ovejas y lobos.

aplicando esas medias y una determinada desviación estándar (empírico) al evaluar la vulnerabilidad individual de cada agente, de acuerdo a su género y edad.

Se pueden modelar poblaciones jóvenes' o 'maduras' (en función a su demografía), a estos valores se les aplica una distribución normal con una desviación estándar empírica para dar aleatoriedad a cada agente.

También existe la posibilidad de modelar poblaciones con diferentes grados de igualdad de género en cuanto a su movilidad (proporciones por género de movilidad alta o baja).

Los agentes de raza 'visitors' son adicionales a los 'citizens' y para evitar que aumente el espacio de parámetros, siempre son la misma cantidad, están divididos a partes iguales por género, con edad que varía uniformemente entre 2 y 7 (de 15 a 74 años) y con 0.6 constante de factor de vulnerabilidad.

A todos los agentes se les definen, además de sus características demográficas, características de movilidad habituales: cantidad de desplazamiento, dirección y horario.

Ambiente

El mundo es un área rectangular cerrada. Se puede colocar el origen fuera del centro geométrico (pero no muy cerca de una orilla o esquina). Se supone que los agentes interaccionan debido a su movilidad en una área, con una cantidad de parcelas definible por el usuario (se recomienda de 20,000 en adelante, por ejemplo mayor a 160 de ancho x 125 de alto).

El color de las parcelas es 'Black' y cuando un agente en estado I o H estornuda, la parcela donde ocurre se pinta de color 'Pink' durante un tiempo (t-vive), luego del cual vuelve a ser 'Black'.

Las propiedades del ambiente son:

- El área está zonificada en 28 zonas[3] que forman 3 grupos concéntricos a las que se les especifica la proporción de población que habita en cada una. El número de zona se compone de 3 dígitos ABC que indican:
  - A: grupo concéntrico, 1 central, 2 intermedio y 3 exterior o periférico.
  - B: cuadrante, numerados en el sentido de las manecillas del reloj, cuyas coordenadas (x,y) de cada cuadrante tienen los signos (+,+) para el 1, (+,-) para el 2, (-,-) para el 3 y (-,+) para el 4.
  - C: orientación, siendo 1-N, 2-NE, 3-E, 4-SE, 5-S, 6-SO, 7-O y 8: NO.

[3]Definida así para que su configuración sea suficientemente flexible (forma y tamaño) y pueda darse con solo 5 coordenadas.

- Para definir las 28 zonas solo es necesario proporcionar una coordenada en cada cuadrante formado a partir del centro definido del mundo. En la figura A.1 se presenta un ejemplo de zonificación diferenciando las áreas centrales de las periféricas y las intermedias.

- Se puede indicar un conjunto de centros atractores de viajes a los que algunos agentes tienden a ir, el cual aplica para una proporción de los saltos de Lévy, eligiendo un centro atractor de acuerdo a su tamaño o importancia. Los centros atractores se visualizan como 'esferas' proporcionales a su importancia y son de color gris claro.

- El modelo NetLogo 'LabEpi-DefineArqMundo' es un ayudante para definir la zonificación y la ubicación de la infraestructura del mundo (hospital, velatorios, lugar de aislamiento y centros atractores).

- A cada zona se le indica la proporción de población que ahí habita, debiendo cumplir que la suma de proporciones sea igual a 1.

- Dentro de cada zona, la población que le corresponda se distribuye de modo aleatorio para formar su lugar de habitación.

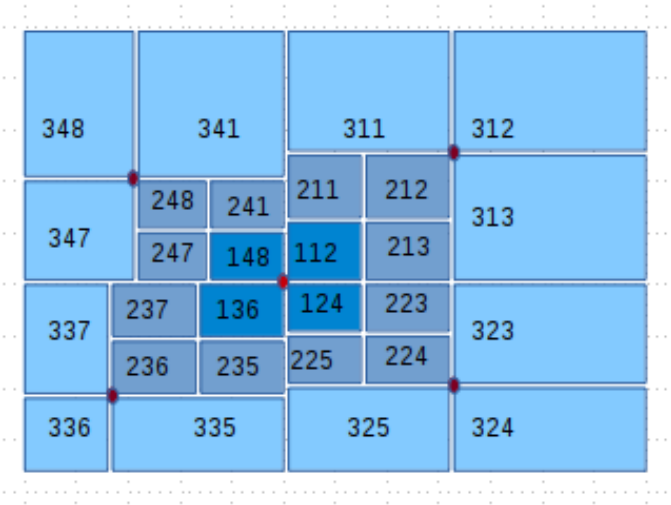


Figura A.1: Ejemplo de zonificación del 'mundo' en áreas concéntricas definiendo solo el origen y 4 coordenadas (puntos rojos). En los distintos tonos de color, podemos observar las áreas concéntricas que se generan

Reglas de interacción

Cada agente tiene una movilidad característica (dirección y distancia media a recorrer en cada tick) que de acuerdo a la Encuesta Origen Destino en Hogares de la Zona

Metropolitana del Valle de México (EOD) 2017 INEGI (2016), depende de la edad, el género y zona donde habitan y se desplazan mediante movimiento 'browniano' (para modelar desplazamientos cortos) y con 'salto de lévy' (para modelar desplazamientos largos).

El detalle de la dinámica de movilidad de los agentes es el siguiente:

- Al iniciar un día, cada agente sale de su lugar de habitación y se aleja en dirección a su lugar habitual de actividad, la distancia recorrida cada tick es fija pero definida aleatoriamente al inicio.
- Cada agente tiene una determinada hora habitual de regreso en la que giran 180 grados para ahora moverse en dirección a su lugar de origen.
- Al finalizar el día, cada agente regresa a su lugar de habitación.
- Entre la 'hora pico' de salida y la 'hora pico' de regreso, una proporción de agentes permanece dentro de su zona habitual de actividad (con desplazamientos muy cortos), ya que se supone tienen un lugar relativamente 'fijo' de actividad (trabajo, escuela).
- Dado que el 'mundo' es cerrado, si el movimiento browniano los lleva a los límites de la ciudad, en ese momento se redirigen hacia su lugar de habitación.
- Los agentes que tengan la posibilidad de realizar movimiento por salto de Lévy, cuando ocurre, los lleva a un lugar aleatorio o a un centro atractor, de todos modos, a partir de la hora de regreso, todos se redirigen hacia su hogar para que al finalizar el día, queden en su hogar.

La dinámica general de contagio es la siguiente:

- Los agentes en estados ϵ, A, I, H y D pueden exponer a un agente en estado S mediante cercanía (radio de acción) y una probabilidad Pse, convirtiéndolo en ϵr durante un tiempo medio t-e.
- Los tiempos que un D puede exponer a un S, dependen de si el muerto fue en hospital (muy corto) o si fue en casa (menor a t-e).
- Los agentes en estados I y H también pueden exponer a un agente en estado S mediante las nubes de gotículas o aerosol por habla, tos o estornudo que van dejando en el ambiente, convirtiéndolo en ϵn durante un tiempo medio t-e.

- Los estados R, sin perder inmunidad, pueden ser expuestos[4] por proximidad por agentes en estado ϵ, A, I, H, D y por tanto a su vez pueden exponer a cualquier S con el que tengan contacto, convirtiéndolo en ϵr durante un tiempo medio t-e, mediante radio de cercanía (los radios, tiempos y probabilidades se describen a detalle más adelante).

- Al término del tiempo medio t-e, los agentes en estado ϵ pueden enfermar y pasar al estado A durante un tiempo medio t-a, dependiendo de una probabilidad Pea, o volver a ser S con una probabilidad $1 - Pea$.

- Al término del tiempo medio t-a, los agentes en estado A pueden recuperarse (Ra) o volverse sintomáticos (I) con una probabilidad que es función lineal del tiempo que el agente permanece en el estado A: a mayor tiempo, mayor probabilidad de ir al estado I con un tiempo medio t-i ó, a menor tiempo, mayor probabilidad de recuperarse Ra con un tiempo medio de inmunidad menor a t-r (dato que para covid19 aún no existe, pero que *Epidemic-Lab* puede manejar y analizar).

- A lo largo del tiempo de infección t-i, un agente en estado I puede agravarse e irse al hospital, estado H, morir y quedar en el estado Di o recuperarse quedando en el estado Ri, con un tiempo de inmunidad también menor a t-r, pero mayor a cuando la recuperación es desde A.

- Un agente en estado H puede recuperarse y quedar en el estado Rh con un tiempo de inmunidad t-r o puede morir quedando en el estado Dh.

- Un agente en estado I que se le haya hecho la prueba PCR, le da positivo y luego de un tiempo t-i de inmovilidad o aislamiento, pasa a ser Ri o Rh dependiendo de la evolución (tiempo) de su enfermedad, como se ha explicado en puntos anteriores.

- Cualquier agente que sea vacunado, pasará al estado Rv con un tiempo t-r de inmunidad que puede ser diferente al de Rh.

En la figura A.2 se muestran las probabilidades como función lineal del tiempo en los estados A, I o H para irse hacia otros estados.

Esto es, cuando un agente pasa al estado A, I o H, *Epidemic-Lab* obtiene de forma aleatoria el tiempo (con una media y desviación estándar de permanencia en cada estado) que dicho agente permanecerá en él, este tiempo (ejes horizontales en la figura 5.3) nos dirá cuál es la probabilidad (ejes verticales) de que evolucione a los posibles siguientes estados.

[4]Recordar que en el modelo SϵAIHRD, estar 'expuesto' corresponde a una persona no enferma pero que ha tenido contacto con alguien contagioso.

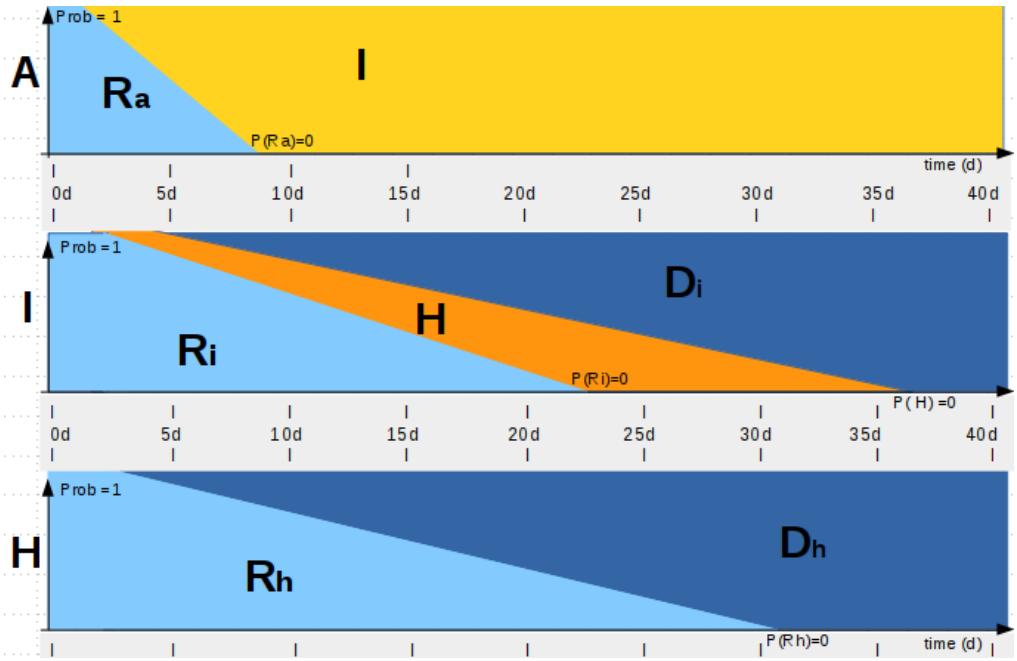


Figura A.2: Probabilidades de cambio de estado como función lineal del t (al conocer el tiempo dentro de un estado, eje horizontal, cuando llega el momento de cambiar, se toma la decisión por medio de la generación de un número aleatorio entre 0 y 1, eje vertical, para determinar el nuevo estado al que cambiará el agente)

Por ejemplo, para la primera gráfica de la figura A.2, desde el estado A (asintomático) puede irse a Ra (recuperado) o a I (sintomático), así que si el tiempo en A es solo 2 días o menos, seguramente se recuperará; si es entre 2 y 8 días, tiene una probabilidad creciente de hacerse sintomático (o decreciente de recuperarse); en cambio si dura ahí 8 días o más, seguro evolucionará a infectado sintomático.

Las pendientes de las rectas que delimitan las zonas de los estados futuros desde A, I o H son parametrizables de acuerdo a la enfermedad a modelar.

Características poblacionales que Epidemic-Lab puede modelar

Utilizando los mismos datos poblacionales de distribución geográfica y cambiando las proporciones de edad o de factores de vulnerabilidad o la proporción de movilidad femenina respecto de la masculina (procedimiento mobility-citizens), *Epidemic-Lab* tiene opciones para ejemplificar mismas dinámicas con diferentes tipos de población:

- Poblaciones con diferentes pirámides de edades, tales como CDMX (madura) o Oaxaca (joven).

- Poblaciones con vectores de factores de vulnerabilidad considerando peso normal y sin comorbilidades para simular una población 'sana" y otro vector de factores de vulnerabilidad considerando obesidad y con 2 comorbilidades para población 'no sana'.

- Igualdad de género o no en cuanto a la movilidad de mujeres comparada con hombres.

- Población tipo urbana (tendencia a ir de las periferias hacia la zona céntrica) o rural (tendencia a moverse principalmente dentro de su propia zona habitacional).

En *Epidemic-Lab*, la distancia social, se modula reduciendo o ampliando el radio de contagio.

Políticas que Epidemic-Lab puede modelar

Las políticas o situaciones que pueden modelarse son:

- En *Epidemic-Lab* existe el concepto de inmovilidad aleatoria o selectiva que aplica a los agentes que llegan al estado I y a la población susceptible más vulnerable: grupo de edad menor a 2 (menores a 15 años) o mayor a 6 (mayores de 64 años) o con factor de vulnerabilidad mayor a 0.80 (independientemente de su edad) cuando se manejan periodos de confinamiento.

- Se pueden establecer 'n' periodos de inmovilización (confinamiento), que aplica solo para los agentes en estado S, ϵ, A, Ra y Ri; para los I depende si están o no móviles; indicando:
  - Proporción de población a inmovilizar.
  - Periodo de tiempo: días de inicio y fin.
  - Factor de apego, cuánto de la población vulnerable se inmoviliza.
  - Factor de aprendizaje o cuidado personal, que afecta al contagio por radio de cercanía, modela qué tanto la gente adopta medidas como distancia social, uso de cubre-bocas, no saludos corporales, lavado frecuente de manos, etc., luego de cada periodo de confinamiento.
- Se puede establecer un periodo de pruebas PCR a la población que puede moverse (que no está confinada). El efecto será que los que resulten PCR+, se confinan (o aíslan)[5]. Su evolución posterior (hospitalizarse, recuperarse o morirse) dependerá de cada agente.

[5]Para las purebas PCR el modelo no considera las situaciones de falsos positivos o falsos negativos

- Se pueden aislar los casos con prueba PCR+ (moverlos a un lugar específico para concentrarlos ahí durante un tiempo fijo t-i).

- Se puede establecer un periodo de pruebas PAC (de anticuerpos), con el único efecto de hacer recuperados inadvertidos como conocidos.

- Se pueden generar enlaces en las exposiciones (cuando un S cambia aϵr por contacto), para tener redes de contagio.

- Se puede establecer un periodo de vacunación, hasta con dos tipos de vacunas de diferentes características (efectividad, tiempo entre dosis, tiempo inmune), a población en estado S, ϵ, A, Ra, Ri y Rh priorizando por grupo de edad.

- Se pueden probar diferentes tiempos de inmunidad dependiendo del tipo de recuperación logrado: Ra, Ri, Rh o Rv.

Tiempo

El tiempo en los ABM son los 'ticks' o ciclos de simulación, aquí, definimos la unidad mínima de tiempo como lo que dura un estornudo flotando en el aire capaz de contagiar (digamos 1h). El estornudo es estático, es decir, la nube de gotas no se mueve con el aire, permanece donde sucedió, aunque el agente que lo generó se haya movido de ahí.

El día transcurrido se considera de 16h (no contando las horas nocturnas).

A.0.3. Resumen del proceso

Descripción general

Los agentes 'citizens' se crean e inicializan en estado S y de acuerdo al valor de prop-v puede haber también una cantidad inicial en estado Rv. Además, cada día entran al mundo una cantidad constante de agentes 'visitors' igual a prop-in de la población, de los cuales 50 % son S, 25 % son ϵ y el otro 25 % son A, tienen una estancia de 1, 2 o 3 días, luego de los cuales, se van (desaparecen) del mundo.

Todos los agentes se mueven de acuerdo a su movilidad característica (habitual), a su estado y a las políticas de inmovilidad confinamiento que se establezcan:

- Cada tick, los agentes S, ϵ, A y R se mueven con un desplazamiento y hacia una dirección fijos (definidos aleatoriamente).

- Cuando un agente llega al estado I, si el interruptor de inmovilidad selectiva está encendido, un 50 % reduce su movilidad a un décimo de su movilidad característica normal por estar declaradamente enfermo; si la inmovilidad es aleatoria, solo un 25 % se confinan.

- Los H se envían al hospital y quedan inmovilizados.

- Los R que vienen de ser H, luego de su convalecencia y los que vienen de ser I con una prueba PCR positiva), ya no les afectan las políticas de inmovilidad (pues ya son inmunes).

- Los Ra y Ri sin prueba PCR, quedan sujetos a las políticas de confinamiento (pues desconocen su condición de recuperados y se desconoce su tiempo de inmunidad).

- Los Rv cuando la vacuna es de dos dosis, obtienen 3/4 de la efectividad de la vacuna con la primera dosis y el complemento con la segunda dosis.

- Los D se envían a los velatorios, uno para los Dh (muertos en hospital), con casi nula posibilidad de exponer y otro para Di (muertos en su domicilio con 3d de exposición) y quedan inmovilizados.

Después de cada movimiento, los agentes S pueden exponerse (pasar al estado ϵ) por alguna de las maneras anteriormente descritas (proximidad o pasar por una nube de aerosoles).

Cuando hablamos de tiempo medio, se implica que en *Epidemic-Lab* tienen una distribución normal con la media indicada y con desviaciones estándar consideradas como un porcentaje empírico de sus medias.

Finalmente, una proporción de los recuperados desde hospital tendrán un tiempo de convalecencia equivalente al 2 % del tiempo de inmunidad ganado (valor empírico que puede modificarse), lo cual les restará movilidad inicial antes de volver a tener movilidad plena.

Estructura interna del modelo

Epidemic-Lab tiene 2 pasos: el Setup que se ejecuta una sola vez y el Go que se ejecuta cada paso del reloj interno (existe también el Step que ejecuta solamente un tick del reloj).

El orden de ejecución de la inicialización del modelo (proceso Setup), es:

- Se lee la dimensión del mundo.

- Genera el identificador de la simulación.
- Se lee la configuración del mundo (zonificación y centros atractores).
- Se crean e inicializan los agentes "citizens".
- Se lee y aplica la demografía de la población y sus patrones de movilidad.
- Se crean e inicializan los agentes "visitors".
- Gestiona el uso de semillas para números aleatorios.

El orden de ejecución de la dinámica en el modelo (proceso Go), es:

- Procesos para visualizar un determinado conjunto de agentes (haciéndolos de mayor tamaño), por estado, zona, género, edad o sus enlaces de contagio.
- Procesos de movilidad: aplicar políticas de inmovilización (confinamiento) y hacer que todos, excepto los agentes en estado D, se muevan.
- Procesos de pruebas PCR y PAC.
- Ver si los agentes en estado Ra, Ri, Rh o Rv pueden exponer a un S cercano o perder su inmunidad y volver a ser S.
- Ver si los agentes en estado ϵ pueden exponer a un S cercano o enfermar y ser A.
- Ver si los agentes en estado A pueden exponer a un S cercano o ser I o ser Ra.
- Ver si los agentes en estado I pueden exponer a un S o ser Ri o ser H o ser Di.
- Ver si los agentes en estado H pueden exponer a un S o ser Rh o ser Dh.
- Ver si los agentes en estado S, Ra, Ri, Rh o Rv pasan por una nube y quedan expuestos.
- Se generan nubes por estornudo/tos de los I.
- Se gestionan los tipos de vacuna vigentes.
- Se sumarizan los estados de los agentes.
- Se evalúa si la simulación termina.
- Se avanza el tiempo.

La simulación termina cuando $A + I + H = 0$ o cuando se llega a un tiempo límite (los escenarios se definieron a 2 años).

A.0.4. Conceptos de diseño

Principios básicos

La característica principal de diseño de *Epidemic-Lab* es definir en el SETUP la mayor parte del comportamiento que posteriormente tendrán los agentes, es decir, al iniciar se define para cada agente su género, edad, zona de habitación, su movilidad característica, el lugar de habitación y su destino habitual, así como los horarios en que se hace y se inicia el reloj en cero.

En el GO, que se ejecuta para cada tick del reloj durante una corrida, tiene lugar la movilidad diaria, la dinámica de contagio, las políticas de confinamiento y aislamiento, las de pruebas y la de vacunación.

Emergencia

Como resultado de una corrida de *Epidemic-Lab*, el comportamiento en el tiempo de las variables del sistema ($S + \epsilon$, A, I, H, R, D) son similares a lo que se encontraría en modelos matemáticos por ecuaciones diferenciales, solo que este modelo basado en agentes también considera las características poblacionales, configuración del entorno y las diferentes movilidades resultantes de confinamientos o aplicación de pruebas o aplicación de vacunas (ver la gráfica de la figura 5.8).

También se aprecian las diferentes dinámicas en zonas distintas, dependiendo de la densidad de población de cada una (ver figuras 5.4 y 5.7).

Finalmente, se obtienen diferentes dinámicas en función de la salud promedio de la población, el tipo selectivo o aleatorio de la inmovilización, la igualdad de género por diferencias significativas de movimiento en función al género y por la pirámide de edades.

Adaptación

No hay características de adaptación en el modelo.

Objetivos de los agentes

No hay objetivos explícitos a lograr para cada agente, salvo repetir un patrón de movilidad diario, el cual puede variar cuando eventualmente alguno realiza un salto de Lévy.

Aprendizaje

No hay elementos de aprendizaje individual por parte de los agentes.

Predicción

Los agentes no tienen forma de predecir su estado futuro ni de actuar para acelerarlo o retardarlo (salvo regresar al final de cada 'dia' a su 'hogar').

Interacción

La interacción se da por:

- movilidad (browniana) habitual de los agentes (origen, destinos, horarios).
- movilidad por salto de Lévy para trayectos largos no habituales.
- por medio de cercanía radial con otros agentes.
- por pasar por una "nube" de tos/estornudo dejada por agentes en estado I o H.

Aleatoriedad

Epidemic-Lab incluye 3 modos de aleatoriedad:

- Sin semilla para la simulación completa: cada corrida genera una secuencia propia de aleatorios.
- Con semilla para la simulación completa: todas las simulaciones tienen la semilla 123456789.
- Con semilla solo para la generación de datos poblacionales (Setup) y sin semilla para la dinámica de contagio (Go): la generación de datos poblacionales tiene la semilla 123456789 y todo lo demás continúa a partir de la fecha-hora del sistema.

El modelo establece los siguientes procesos aleatorios para los datos poblacionales (Setup):

- Distribución espacial dentro de cada zona de habitación.
- Quiénes son género "F" o "M".
- Qué factor de vulnerabilidad tiene cada quién.
- A qué hora del día regresan habitualmente a su hogar.
- Desplazamiento medio normal, la media depende de la concentricidad de la zona donde habitan.
- Quienes pueden tener desplazamientos tipo salto de Lévy.

El modelo establece los siguientes procesos aleatorios para la dinámica de contagio (Go):

- Probabilidad de exponerse por cercanía radial a un Expuesto, p-e.

- Probabilidad de exponerse por estar en una "nube" de un estornudo de un infeccioso, 1.5 veces p-e.
- Probabilidad de enfermar, estado A, p-ea.
- Probabilidad lineal decreciente de convertirse sintomático I o recuperarse Ra.
- Probabilidad lineal decreciente de hospitalizarse H o recuperarse Ri o morirse Di.
- Probabilidad lineal decreciente de recuperarse de hospital Rh o de morir, estado Dh.
- La movilidad tipo Browniana en distintas intensidades y direcciones dependiendo de la edad o estado.
- La proporción de saltos de Lévy que pueden hacerse.
- Los tiempos medios por estado E, A, I y R tienen desviaciones estándar de 0.10, 0.20, 0.40 y 0.10 respectivamente. Si las desviaciones estándar de tiempo de estado E, A, I, R y (R') son igual a cero, se reduce mucha de la aleatoriedad del modelo.

Colectivos

El modelo contempla las siguientes razas (breeds) o tipos de agentes: 'citizens' y 'visitors'. Cualquier agente puede pertenecer a uno de los siguientes colectivos:

- Muertos, estado Di o Dh: población que queda inmóvil y no interactúa con los demás de ningún modo (salvo los Di que en sus 3 primeros días pueden exponer a susceptibles que los manipulen).

- Infectados, estado I: dependiendo del tipo de inmovilización, si es selectiva: la mayoría tienen movilidad reducida, si es aleatoria la mayoría se siguen moviendo normalmente, en cualquier caso tosen/estornudan cada tick.

- Hospitalizados, estado H: población con movilidad casi nula por estar en hospital, tosen/estornudan cada tick.

- Recuperados conocidos, estado I con resultado PCR+, Rh o Rv: población con movilidad natural (o máxima) por ser los únicos que no corren ya ningún riesgo.

- Recuperados inadvertidos, estado Ra o Ri: población con movilidad que pueda ser restringida, ya que no tienen la certeza de haber estado enfermos.

Si se elige formar cadenas de contagio, los enlaces se forman cuando un agente 'sano' en estado S pasa a ser estado ϵ por alguien 'enfermo'. Por lo que se podría tener la red de contagios de un agente en estado H o un I que haya tenido una PCR+ (es decir, sea conocido), hacia todos los agentes que han sido expuestos por él.

Observación

Se presenta una gráfica con el total de población en cada estado. También se grafica el detalle de 3 zonas, un histograma del grado de las redes de contagio y pruebas realizadas. Se grafica el promedio de Rt a lo largo del tiempo.

Epidemic-Lab genera datos que graba en 4 archivos CSV diferentes, que son:

- LOG: Bitácora de simulaciones, se graba un renglón por cada simulación con los acumulados de veces y tiempos que los agentes pasaron por cada estado y otros indicadores generales. Si un escenario consta de 's' simulaciones, el archivo tendrá 's' renglones.
- IN: Condiciones iniciales, graba todos los datos de entrada de cada simulación. Un archivo por simulación.
- ST: Series de tiempo, graba un renglón por día transcurrido con los datos de las variables de estado a ese momento. Si las simulaciones son a 'd' días, entonces se genera un archivo con 'd' registros por cada simulación.
- TD: Tabla de datos, graba un renglón por cada agente 'citizen' con su estado final, las veces que pasó por cada estado y las sumas de tiempos por estado. Si las simulaciones son con poblaciones de 'a' agentes, se genera un archivo de 'a' renglones por cada simulación.

Cada simulación se identifica en los archivos y sus nombres mediante un identificador con el formato XMnn, donde 'M' son las corridas en un equipo determinado, 'nn' es un número secuencial entre 0 y 99 (incluyendo ceros a la izquierda) y 'X' es un carácter que depende de la combinación de valores True/False que generan los parámetros:

- Inmovilización selectiva (o aleatoria), valor 1.
- Igualdad de género (o las mujeres se mueven menos que los hombres), valor 2.
- Población sana (o con comorbilidades), valor 4.
- Población joven (o vieja), valor 8.
- Se trata de una Ciudad (o es área rural), valor 16.

Es decir, se genera un número entre 0 y 31 (son 32 combinaciones posibles) y se toma el caracter que corresponda de la cadena 'Z123456789ABCDEFGHIJKLMNOPQRSTUV' (el cero se sustituye por Z para evitar el cero a la izquierda en los archivos CSV).

Los datos que se presentan en los archivos mencionados, se describen en el Diccionario de datos del modelo.

A.0.5. Detalles de diseño de *Epidemic-Lab*

Inicialización

La población inicial se distribuye aleatoriamente por zonas en un mundo, para los escenarios probados, con bordes de 215 x 222 parcelas (49,500), lo cual puede ajustarse de acuerdo a la geometría de la ciudad a modelar.

Toda la población de "citizens" comienza en estado susceptible o S, excepto la proporción de agentes vacunados en estado Rv que se especifique. Desde el día 0 se tiene una población diaria de visitantes ("visitors") como una proporción de "citizens" que se especifique.

Datos de entrada

Los datos de entrada son:

- Población inicial (todos ellos son susceptibles).
- Proporción de població́n "citizens" que habrá de "visitors" cada día.
- Proporción de vacunados: población que inicia en estado Rv.
- Modo de aleatoriedad: semilla para generación de números aleatorios sólo para generar datos de población (Setup), para toda la dinámica (Setup + Go) o sin semilla.
- Inmovilidad selectiva o aleatoria.
- Igualdad de género o no.
- Tipo de población "joven" o "madura".
- Tipo de población "sana" o "enferma".
- Población por género y edad.
- Zona "urbana" o "rural".
- Probabilidades p-se, p-ea.
- Tiempos t-e, t-a, t-i, t-ra, t-ri, t-rh, t-rv (tiempos finitos de inmunidad ganada en todos los casos de menor para t-ra a mayor para t-rv, pero esto puede cambiarse si así se desea).
- Probabilidad de un salto de Lévy, aplica para todos, menos los que están confinados o en estado H o D.
- Radio de exposición para pasar de S a E, radio-e.
- Tiempo que perdura la nube, t-vive, generada por agentes en estado I o H.
- Hasta 3 periodos de inmovilización (pueden aumentarse) con los siguientes datos cada uno:
    - Proporción de población inmovilizada.
    - Factor de apego o efectividad de inmovilización (aplica a toda la población vulnerable).

  - Desde qué día inicia la inmovilización.
  - Hasta qué día termina la inmovilización.
  - Factor de aprendizaje para evitar exponerse (aplica de forma individual, es decir unos la asumen y otros no).

- Periodo de aplicación de pruebas PCR, con los siguientes datos:

  - Proporción de aplicación de pruebas por unidad de tiempo (aplica solo a móviles).
  - Desde qué día inicia la aplicación de pruebas.
  - Hasta qué día termina la aplicación de pruebas.

- Periodo de aplicación de pruebas PAC.

  - Proporción de aplicación de pruebas por unidad de tiempo (aplica solo a móviles).
  - Desde qué día inicia la aplicación de pruebas.
  - Hasta qué día termina la aplicación de pruebas.

- Interruptor para asilar o no a los agentes en estado I que se detecten mediante pruebas PCR.
- Interruptor para generar o no enlaces entre contactos por contagio.
- Comportamiento en el tiempo de 3 zonas que se agregaran en el archivo de series de tiempo.
- Hasta 2 procesos de vacunación (pueden aumentarse), con los siguientes datos cada uno:

  - Cantidad de vacunas.
  - Desde qué día inicia.
  - Hasta que día termina (solo aplica con fines de distribución de vacunas en el tiempo, la vacunación termina cuando se acaban las vacunas).
  - Dosis requeridas por vacuna.
  - Tiempo de espera entre dosis.
  - Edad a partir de la cual se aplica la vacuna (de mayores a menores).
  - Velocidad de aplicación, dosis por hora.
  - Efectividad de la vacuna.

Cuando un proceso de vacunación tiene más de una dosis, la cantidad de vacunas especificadas incluye las dosis necesarias.

Adicionalmente, se proporciona la siguiente información:

- Zonificación del mundo.
- Densidad de población por zona: una lista que contiene 3 vectores que incluyen 4 sub-vectores de 8 elementos cada uno, los valores van en posiciones determinadas de acuerdo al código de las zonas cuya estructura es de 3 dígitos ABC (se llena de ceros en los lugares donde no aplica).

- Vector de grupos de edad (10 grupos numerados del 0 al 9).
- Vector de proporción de mujeres por grupo de edad.
- Vector de proporción de hombres por grupo de edad.
- Vector de factores de vulnerabilidad media de mujeres por grupo de edad.
- Vector de factores de vulnerabilidad media de hombres por grupo de edad.
- Vector desviaciones estándar de factores de vulnerabilidad (aplica igual a hombres y mujeres).
- Vectores de centros de atracción de viajes: identificador, coordenada X, coordenada Y, tamaño o importancia.

Subcomponentes del modelo

Del Setup: Lee datos de entrada y prepara todo para iniciar. Además, se lleva a cabo el manejo del uso de Semilla para números aleatorios.

- **read-world** - Lee los archivos generados por el ayudante 'LabEpi-DefineArqMundo' hecho en NetLogo, en ellos están las dimensiones del mundo y su infraestructura: zonificación y centros atractores.
- **init-globals** - Da valores iniciales a las variables globales.
- **generate-id** - Obtiene el identificador de la simulación.
- **init-population** - Lee los datos demográficos, inicia variables de los agentes y establece sus comportamientos de movilidad.
- **init-vaccines** - Cambia el estado de una proporción de la población como Rv, vacunada.
- **visitors-in** - Agrega agentes de raza 'visitors'.
- **init-file-in** - Genera archivo IN con los datos de entrada de la corrida.
- **init-world** - Inicia las variables del mundo por parcela.

Del Go: Procesa todo lo que hay qué hacer en cada tick del reloj: mueve agentes, realiza procesos de confinamiento, pruebas o vacunación, gestiona la mecánica de contagios entre los agentes, actualiza las parcelas, lleva la contabilidad por estado y verifica cuándo terminar.

- **viusalize-x** - Herramientas para visualizar agentes por edad, género, zona, estado o enlaces.
- **rule-confining** - Aplica las políticas de confinamiento.
- **immobilizes-those** - determina cuáles agentes se mueven y cuáles no.
- **do-mobility** - Mueve agentes de acuerdo a su situación (estado, convalecencia, género, edad).
- **do-levy-jump** - determina quienes hacen u salto de levy.
- **sneeze-cough** - si ahí hubo estornudo o tos, cambia la parcela de color y registra quién la contaminó.

- **rule-pcr** - Aplica política de pruebas PCR.
- **rule-pac** - Aplica política de pruebas PAC.
- **expose-proximity** - Aplica mecanismo de contagio por radio de cercanía.
- **expose-cloud** - Aplica mecanismo de contagio por estar por una nube dejada por un enfermo (aunque éste ya no esté ahí).
- **getsick-ea** - Aplica a E mecanismo de enfermar A.
- **getsick-ai** - Aplica a A mecanismo de evolucionar hacia I o Ra (probabilidad en función lineal del tiempo como A).
- **recover-ir** - Aplica a I mecanismo de evolucionar hacia Ri, H o Di (probabilidades en función lineal del tiempo como I).
- **recover-hr** - Aplica a H mecanismo de evolucionar hacia Rh o Dh (probabilidad en función lineal del tiempo como H).
- **rule-vaccinate** - Aplica proceso de vacunación para primera dosis.
- **recover-vr** - Aplica proceso de vacunación para segunda dosis (si la hay) y para dejar mover a los agentes que ya pasaron el tiempo requerido para estar inmune.
- **change-state** - Cambia el estado de un agente (llamado desde los lugares donde se decide si un agente cambia de estado).
- **recolor-X** - Gestiona la vigencia de los lugares donde hay 'nube' que exponga a la enfermedad.
- **counts-seaihrd** - Lleva la contabilidad generando las series de tiempo.
- **finishes-sim** - Genera el archivo con la tabla de datos final por agente y el registro de la simulación en el LOG.

Hablando del código, los nombres de los procedimientos, de algunas variables y la mayoría de los comentarios están escritos en idioma inglés para facilitar su divulgación.

La versión de *NetLogo* en que se desarrolló *Epidemic-Lab* es la v6.0.4, resultando en alrededor de 1550 líneas de código, incluyendo comentarios.

El archivo del modelo tiene también documentación del mismo en la pestaña de *Información*.

El código fuente de *Epidemic-Lab* se puede obtener desde una cuenta en Github en: https://github.com/davidtusieluna/epidemic-lab

Apéndice B

Otros resultados de detalle que produce Epidemic-Lab

En este apéndice se muestran algunos otros resultados relacionados con los escenarios probados (1A, 2S y 3S).

Primero se muestran algunos indicadores que casi no cambian al comparar entre escenarios, la razón principal es que estamos hablando de la dinámica de la enfermedad, en lugar de la epidemia, tales como la infectividad o la virulencia y también en algunas proporciones de un estado respecto de otro.

La infectividad y virulencia en los 3 escenarios se muestra en la figura B.1:

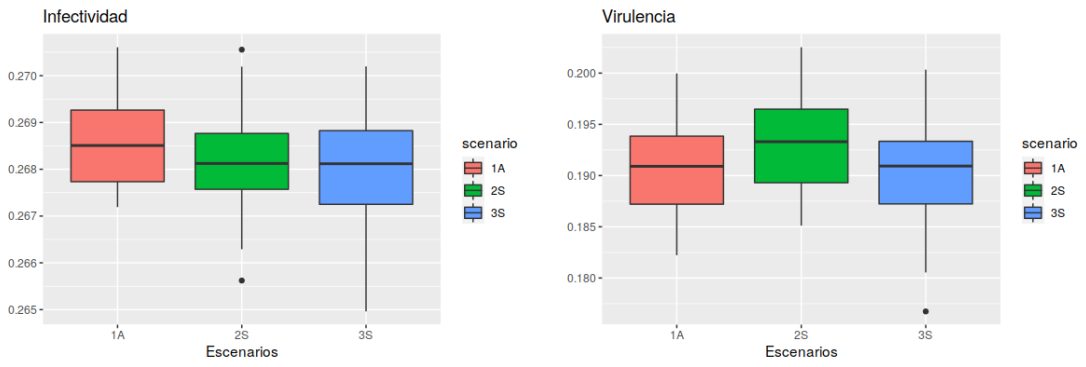


Figura B.1: Infectividad y Virulencia por escenario

Ahora se muestran la proporción de hospitalizaciones (H) respecto de los enfermos sintomáticos (I), (H/I) y la de decesos (Dh) respecto de las hospitalizaciones (Dh/H) por escenario, en la figura B.2:

A continuación se muestran otros indicadores que sí cambian entre escenarios, aquí la razón principal es que estamos hablando de la dinámica de la pandemia en una

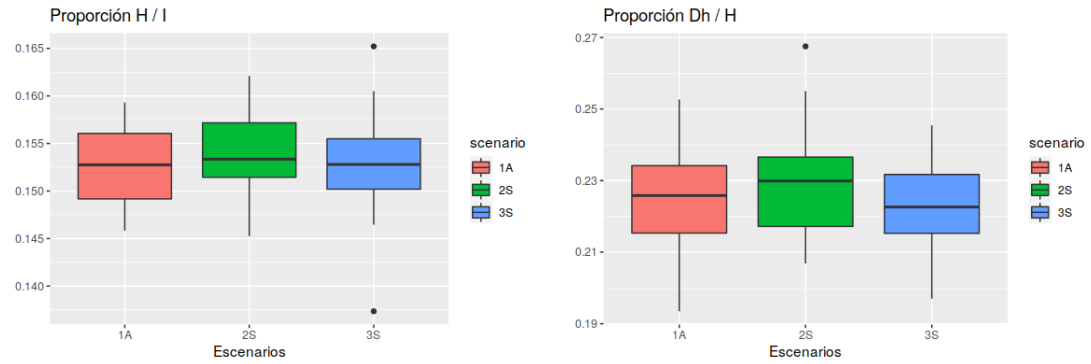


Figura B.2: Proporción de H / I y de Dh / H por escenario

población con determinadas políticas de contención, tales como la incidencia o la prevalencia y también en algunas proporciones de un estado respecto de otro.

La incidencia y prevalencia totales (al finalizar los 2 años de simulación), indicadores que están muy relacionados entre sí, comparados en los 3 escenarios se muestra en la figura B.3:

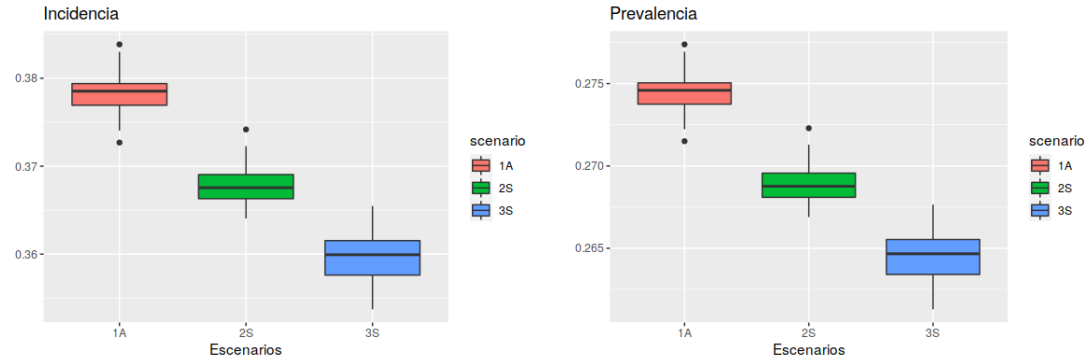


Figura B.3: Incidencia y Prevalencia promedio final por escenario

Por otro lado, las veces promedio que cada agente en estado S pasa al estado A (recordar que en ocasiones se recuperan sin dejar rastro y en ocasiones pasan a tener síntomas) y la proporción de agentes que siendo A pasan a enfermedad con síntomas I, se muestra en la figura B.4.

Finalmente, las proporciones de decesos fuera (Di/I) y desde hospital (Dh/H) se muestran en la figura B.5.

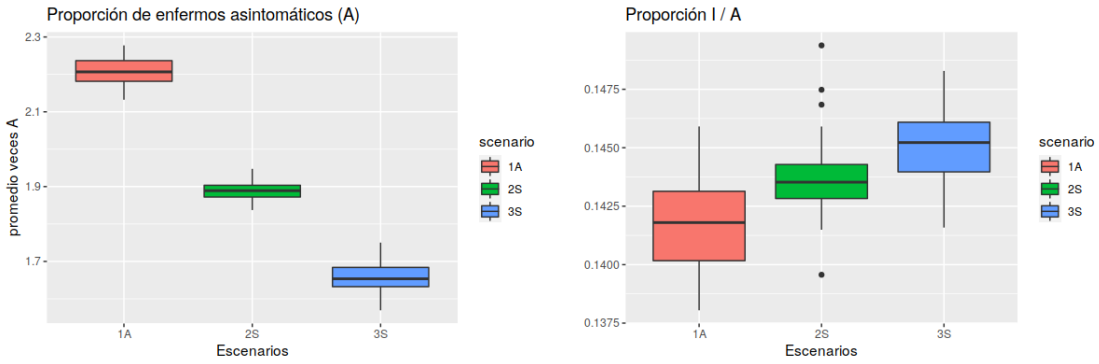


Figura B.4: Veces promedio de Asintomáticos y proporción I / A por escenario

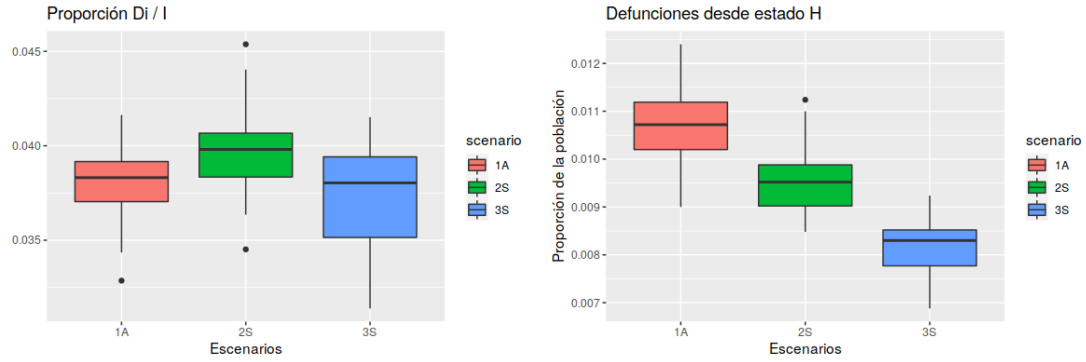


Figura B.5: Defunciones desde I y desde H por escenario

Bibliografía

Bibliografía

3Blue1Brown (2019). *Simulating an epidemic*.

Agnello, S. et al (2019). *Complexity Explained*.

Alzu'bi, Amal et al (2020). A simulation study of coronavirus as an epidemic disease using abm. *Online Research Journal Perspectives in Health Information Management*, pages 1–26.

Borshchev, A. (2015). *The Big Book of Simulation Modeling*. Any Logic, USA. A full BOOK entry.

Brauer, F. et al (2014). *Modelos de la Propagación de Enfermedades Infecciosas*. Universidad Autónoma de Occidente, Colombia. Introducción.

Cevik, Muge et al (2020). Virology, transmission, and pathogenesis of sarc-cov-2. *BMJ Journal 2020;371:m3862*, pages 2–4.

Chang, Sheril L. et al (2020). Modelling transmission and control of the covid-19 pandemic in australia. *Nature*, pages 1–26.

de Gobierno Electrónico de la Agencia Digital de Innovación Pública del Gobierno de la Ciudad de México, D. G. (2020). *Modelo Epidemiológico COVID-19 del Gobierno de la Ciudad de Mexico*. cdmx.gob.mx.

de la Salud, O. P. (2008). *Glosario del Taller sobre planificación, administración y evaluación*. OPS.

Di Francesco, R. (2020). Covid19-transmission-model-elderly care home. *Research Gate*, pages 1–26.

Erdi, P. (2008). *Complexity Explained*. Springer, Budapest, Hungría. A full BOOK entry.

Gnedenko-Kolmogorov (1954). *Limit Distributions for Sums of Independent Random Variables*. Stanford University, USA. Introduction.

Grimm, V. et al (2020). *The ODD Protocol for Describing Agent-Based and Other Simulation Models: A second update to improve clarity, replication and structural realism*. JASSS, UK. A full BOOK entry.

Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19 (2020). *Priorización inicial y consecutiva para la vcunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana*. Salud Pública, MX.

Gómez J et al (2020). Infekta: A general agent-based model for transmission of infectious diseases: Studying the covid-19 propagation in bogota - colombia. *Research Gate*, pages 1–26.

IMSS (2020). *IMSS - calculadora de riesgo covid*. IMSS, MX.

INEGI (2016). *INEGI - Encuesta intercensal 2015*. INEGI, MX.

Mainzer, K. (2007). *Thinking in Complexity, Fifth Edition*. Springer, Berlín, Alemania. Introduction.

Manzo, Gianluca (2014). Potencialities and limitations of agent-based simulations. *Revue Francaise de Sociologie, Vol 55, Issue 4*, page 653 to 688.

Martcheva, M. (2010). *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Springer, NY, USA. A full BOOK entry.

MOPECE (2001). *Modulos de Principios de Epidemiología para el control de enfermedades trasmisibles*. Vigilancia en Salud Pública, Washington DC, USA. A full BOOK entry.

OurWorldInData (2021). *Covid-19 Data Explorer*.

Polkin, J. et al (2006). *Differential Equations with Boundary Problems*. Pearson Prentice Hall, New Jersey, USA, 2nd edition. Section 8.1.

R Core Team (2017). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

R Studio Team (2018). *RStudio*. RStudio Integrated Development for R, Boston, MA.

Railsback, S. and Grim, V. (2012). *Agent-Based and Individual-Based Modeling*. Princeton University Press, Princeton and Oxford, second edition. A full BOOK entry.

Riyapan, Pakwan et al (2021). A mathematical model of covid-19 pandemic: a case study of bangkok, thailand. *Computational and Mathematical Methods in Medicine, ID 6664483*, pages 1–26.

Wilensky, U. (1999). *NetLogo*. Center for Connected Learning and Computer-Based Modeling, Northwestern University, Evanston, IL.

Wilensky, U. (2015). *Introduction to Agent-Based Modeling*. MIT Press, Cambridge, MA., second edition. A full BOOK entry.

Xie, Y. (2017). *Bookdown: Authoring Books and Technical Publications with R Markdown*. CRC Press, Boca Raton, FL.

Ying, F. et al (2021). Modelling covid-19 transmission in supermarkets using an agent-based model. *PLOS Global Public Health*, pages 1–26.

Zafra, M. y Salas, J. (2020). *Un salón, un bar y una clase: así contagia el coronavirus en el aire*. El País, ES.

Crédito:

Finalmente, agradezco a la Universidad Autónoma de la Ciudad de México el apoyo económico prestado para la impresión de los ejemplares físicos de este trabajo.