

# Parámetros de Inicialización del Modelo: Valores Propuestos y Justificación

## Mortalidad y Alcance Sensorial del Mosquito

- **Tasa de mortalidad de mosquitos** (`mortality_rate: 0.05`): Corresponde a una mortalidad diaria del 5% en mosquitos adultos. Estudios de laboratorio reportan que *Aedes aegypti* tiene una tasa de mortalidad diaria de ~5–8% (promedio ~6.4%) en condiciones óptimas <sup>1</sup>. En campo abierto la mortalidad suele ser mayor (se citan valores ~0.1–0.2 por día, es decir 10–20% diario) debido a depredadores y estrés ambiental <sup>2</sup>. Aquí se elige un valor conservador de **0.05 (5% por día)** para reflejar una mayor longevidad del mosquito, por ejemplo bajo condiciones favorables o densidad baja, lo cual prolonga su vida media a ~20 días <sup>2</sup>. Esto es coherente con escenarios de laboratorio o modelaciones donde se reduce la mortalidad para compensar menor número de mosquitos y así mantener una población estable en la simulación <sup>2</sup>. En resumen, un 5%/día está dentro del rango reportado y supone que los mosquitos pueden vivir en promedio unas 2–3 semanas, lo cual es razonable para *Ae. aegypti* en clima tropical.
- **Rango sensorial del mosquito** (`sensory_range: 3`): Representa la distancia (en metros) a la que el mosquito puede detectar huéspedes (ej. dióxido de carbono u olor humano) para picar. Un valor de **3 metros** proviene de la calibración con datos epidemiológicos: en una modelación de chikunguña, se encontró que asumir ~3 m de rango de detección producía la mejor concordancia con los casos observados <sup>3</sup>. Esto sugiere que, en promedio, el mosquito busca víctimas muy cerca de su criadero o zonas de reposo. Dado que *Ae. aegypti* es doméstico y tiende a permanecer dentro o cerca de viviendas, un alcance sensorial de pocos metros es razonable. El valor se ajustó mediante análisis de sensibilidad para minimizar el error del modelo <sup>3</sup>, indicando que los mosquitos efectivamente necesitan estar a corta distancia de una persona para percibirla. En campo abierto el rango real podría ser algo mayor bajo viento a favor, pero en entornos urbanos confinados este valor refleja que los mosquitos se mueven por habitaciones contiguas o patios cercanos en busca de sangre.

## Probabilidades de Transmisión (Mosquito-Humano)

- **Probabilidad de transmisión mosquito→humano** (`mosquito_to_human_prob: 0.6`): Es la probabilidad de que un mosquito infectado transmita el virus al picar a una persona susceptible. Se ha utilizado un valor de **60% (0.6)** basado en estudios de modelado y parámetros entomológicos. Por ejemplo, un modelo de chikunguña/dengue empleó  $\alpha = 0.6$  como la probabilidad de que la picadura infectante de *Ae. aegypti* produzca infección en el humano <sup>4</sup>. En la literatura, la *competencia vectorial* de *Aedes* suele ser alta: una vez el mosquito tiene el virus en glándulas salivales, la picadura conlleva un riesgo significativo de transmisión. Un valor alrededor de 0.5–0.6 está respaldado por modelos previos <sup>4</sup>. Este porcentaje incorpora que no todas las picaduras resultan en infección efectiva (depende de la carga viral, la respuesta inmune local, etc.), pero más de la mitad sí podrían

causar infección, coherente con datos experimentales de transmisión de dengue en mosquitos altamente susceptibles.

- **Probabilidad de transmisión humano→mosquito** (`human_to_mosquito_prob: 0.275`): Es la probabilidad de que un mosquito susceptible adquiera la infección al picar a un humano infectado. Se adopta **27.5%** (0.275) siguiendo también parámetros utilizados en modelos reconocidos <sup>4</sup>. El mismo modelo citado anteriormente fijó  $\beta = 0.275$  para la probabilidad de infección del mosquito por picar a un humano virémico <sup>4</sup>. Este valor refleja que no todos los mosquitos que pican a una persona con dengue se infectan: la viremia humana debe superar cierto umbral, y además el mosquito debe sobrevivir el período de incubación extrínseca. Estudios de laboratorio sugieren probabilidades en el rango 0.2–0.3 por picadura infectiva dependiendo de la concentración viral en sangre <sup>4</sup>. Por lo tanto, ~0.275 es un valor medio plausible. En suma, usamos 0.6/0.275 para las probabilidades de transmisión mosquito→humano y humano→mosquito respectivamente, coherentes con modelos epidemiológicos previos de dengue/chikunguña <sup>4</sup>.

## Patrones de Movilidad Humana

- **Probabilidad de ir al parque según tipo de persona:** Los parámetros `park_probability_student: 0.3`, `park_probability_worker: 0.1`, `park_probability_mobile: 0.15` y `park_probability_stationary: 0.05` representan la fracción de cada grupo que visita parques en un día típico (especialmente en la tarde). Se asume que **estudiantes** tienen ~30% de probabilidad de ir al parque después de clases, más alta que la de **trabajadores** (10%) dado que estos últimos suelen tener menos tiempo libre. Individuos "**móviles**" (p. ej. trabajadores informales, desempleados o en oficios que les permiten mayor movilidad) se les asigna 15%, e individuos "**estacionarios**" (p. ej. personas que permanecen en casa, amas de casa, ancianos) apenas 5%. Estas cifras son razonables ya que la población joven tiende a socializar al aire libre más frecuentemente. De hecho, en un modelo anterior se calibró una probabilidad de 0.5 para agentes tipo estudiante y 0.1 para adultos trabajadores de acudir al parque a cierta hora <sup>5</sup>. Nuestros valores ligeramente menores (0.3 en vez de 0.5 para estudiantes) pueden reflejar un contexto local con menos actividades al aire libre o disponibilidad de parques. En Bucaramanga, por ejemplo, existen numerosos parques urbanos; sin embargo, no todos los estudiantes van diariamente, por lo que 30% resulta verosímil. En cambio, pocos trabajadores formales van al parque entre semana (se ha medido del orden de 10% o menos) <sup>5</sup>. Estos parámetros pueden afinarse si se tienen encuestas de uso de espacio público, pero en ausencia de datos detallados se eligen valores cualitativamente coherentes con las rutinas típicas.
- **Horario de actividades (escuela, trabajo y parques):** Los parámetros de hora indican las franjas activas para cada actividad. Se fija `school_start_hour: 7` y `school_end_hour: 15` (aprox. 7:00 a.m. – 3:00 p.m.), consistente con la jornada escolar diurna en Colombia (las escuelas suelen iniciar entre 6:30–7:30 y terminar temprano en la tarde). Para **trabajo** se usa `work_start_hour: 7` y `work_end_hour: 17` (7:00 a.m. – 5:00 p.m.), equivalente a una jornada laboral extendida que incluye posiblemente una pausa al mediodía. Aunque el horario laboral típico puede ser 8 a.m. – 6 p.m., aquí se ha simplificado empezando a las 7 para sincronizar con el horario escolar matutino. **Parques:** `park_start_hour: 16` y `park_end_hour: 19` refleja que la mayor afluencia ocurre al final de la tarde (4:00 p.m. – 7:00 p.m.), después de la escuela y trabajo. Esto está respaldado por observaciones cotidianas: muchas actividades recreativas en ciudades colombianas suceden entre las 4 y 6 p.m. cuando baja el sol y las temperaturas son más frescas. Por ejemplo, el

modelo citado definía las visitas al parque a las 4:00 p.m. específicamente <sup>5</sup>, lo cual coincide con nuestro rango de 16–19 horas. En resumen, se busca que los **estudiantes** estén en la escuela durante la mañana y parte de la tarde, los **trabajadores** en el trabajo todo el día, y que a partir de ~16:00 los agentes tengan oportunidad de moverse a parques si les corresponde.

- **Otras dinámicas de movilidad:** El parámetro `mobile_move_interval_hours: 2` indica que los agentes móviles (p. ej. repartidores, personas que circulan por la ciudad) cambian de posición cada 2 horas, simulando traslados frecuentes. Adicionalmente, `mobile_active_start_hour: 7` y `mobile_active_end_hour: 19` sugieren que los individuos móviles están activos en la calle entre 7 a.m. y 7 p.m., cubriendo el periodo diurno principal. Mientras tanto, los agentes **"stationary"** prácticamente no salen de su hogar salvo quizás breves visitas (5% probab. al parque); se entiende que su **radio de movilidad** normal es muy limitado (ver sección de aislamiento más abajo para el caso de infectados). Estos patrones de movilidad son importantes para modelar el contacto humano-mosquito: *Ae. aegypti* pica principalmente en el día y en entornos domésticos, por lo que la coincidencia de personas en parques u otros lugares abiertos en horas pico influye en cuántos mosquitos los encuentran. Los horarios elegidos están alineados con la actividad humana diurna típica en una ciudad tropical (donde poca gente está en la calle a mediodía por el calor, pero sí en la mañana y tarde).

## Reproducción y Desarrollo de Mosquitos

- **Número de huevos por hembra** (`eggs_per_female: 100`): Se estima que cada hembra de *Aedes aegypti* puede poner en promedio **100 huevos por ciclo de oviposición**. Este valor está respaldado por numerosos estudios entomológicos. En condiciones de laboratorio, tras una comida de sangre, una hembra suele depositar del orden de 100 a 150 huevos en su puesta <sup>6</sup>. Por ejemplo, el CDC reporta que cada hembra puede poner hasta ~100–150 huevos unos 3 días después de alimentarse <sup>6</sup>. A lo largo de su vida, una sola hembra puede realizar varias puestas (se conocen hasta 4–5 ciclos gonotróficos si la hembra sobrevive lo suficiente). De hecho, acumulado en toda su vida, una *Ae. aegypti* podría producir del orden de 1000–1500 huevos en total <sup>7</sup> (distribuidos en distintos criaderos, comportamiento conocido como **"skip-oviposition"** o puesta fraccionada). Por lo tanto, asumir 100 huevos por hembra por ciclo es razonable y algo conservador. Implica que con una sola toma de sangre la hembra produce una cantidad significativa de huevos, lo cual coincide con observaciones (70–150 huevos por lote) <sup>6</sup>. Cabe aclarar que este valor puede variar según el tamaño de la hembra y la cantidad de sangre ingerida, pero 100 es un redondeo útil para modelar la fecundidad por evento.
- **Probabilidad de apareamiento** (`mating_probability: 0.6`): Representa la probabilidad de que una hembra logre aparearse con un macho durante su vida (o dentro de un intervalo dado, según cómo se implemente en el modelo). En la naturaleza, usualmente casi todas las hembras logran aparearse una vez pocos días después de emerger, siempre que haya machos presentes. En laboratorio, la tasa de apareamiento suele ser cercana al 100% bajo condiciones controladas. Sin embargo, en campo puede haber limitaciones de densidad de machos, competidores o tiempos de actividad que reduzcan ese porcentaje. Aquí se ha elegido **60%** como una probabilidad efectiva de apareamiento, lo que implica que la mayoría de hembras se aparearán, pero no absolutamente todas. Este valor no proviene de un único estudio sino de consideraciones de calibración: por ejemplo, un modelo previo ajustó este parámetro a ~0.2 (20%) para mantener constante la población cuando había pocos mosquitos en la simulación <sup>8</sup>. En nuestro caso, al haber razones para asumir

densidades de mosquito suficientemente altas, podemos permitir un mayor éxito reproductivo. Un 60% sugiere que en la simulación se quiere reflejar una alta tasa de acoplamiento, garantizando que la reproducción no sea un factor limitante fuerte. Biológicamente, *Ae. aegypti* es monógama (la hembra usualmente se aparea una vez y almacena esperma suficiente). Si hay suficientes machos disponibles, la limitante real no es tanto la probabilidad de aparearse (que en campo suele ser bastante alta) sino la supervivencia de las hembras hasta completar múltiples ciclos. Por tanto, 0.6 es un valor prudente para asegurar que la mitad o más de las hembras efectivamente dejen descendencia. Si se obtuvieran datos locales (por ejemplo, razón de sexos y encuentros de enjambre), se podría refinar este número. En resumen, se asume un éxito de apareamiento moderado-alto, consistente con colonias bien establecidas de mosquitos.

- **Proporción de hembras** (`female_ratio: 0.5`): Se supone un **50%** de las crías que emergen serán hembras. Esto refleja un ratio sexual aproximadamente 1:1, común en la mayoría de poblaciones de mosquitos. En *Ae. aegypti*, típicamente nace igual número de machos y hembras (salvo manipulación genética en programas de control). Modelos anteriores usan este valor por defecto – por ejemplo, se entrenó  $P_f = 0.5$  como probabilidad de que cada huevo que eclosiona sea hembra <sup>8</sup>. Mantener la **razón sexual equilibrada (50/50)** es importante porque la capacidad vectorial depende solo de las hembras (son las que pican), mientras que los machos solo aportan apareamiento. Con un 50%, garantizamos que la población de hembras se calcule fácil (aproximadamente la mitad de adultos emergentes). Datos de campo también muestran que, aunque pueden ocurrir ligeras desviaciones, a largo plazo la proporción de sexos en *Ae. aegypti* tiende al equilibrio (~50%) <sup>8</sup>. Así, este parámetro no tiene mayor controversia y se justifica por la biología básica del mosquito.

- **Tiempo de maduración de huevos** (`egg_maturation_base_days: 3`): Indica el tiempo base (en días) que tarda un huevo fertilizado en desarrollarse y eclosionar (pasar a larva) en condiciones óptimas. Se ha fijado en **3 días**. Bajo temperaturas y humedad favorables, los huevos de *Ae. aegypti* suelen **eclosionar en ~2 días** (48 horas) después de ser puestos <sup>9</sup>. De hecho, en clima cálido (25–30°C) muchos huevos eclosionan entre 1.5 y 3 días tras un contacto suficiente con agua. El valor de 3 días representa un promedio/límite inferior conservador, considerando que en el modelo podría haber fluctuaciones de temperatura. Es consistente con observaciones en Río de Janeiro: “el desarrollo embrionario se completa dentro de ~48 horas en condiciones favorables” <sup>9</sup>. Hemos puesto 3 días como base para no infraestimar tiempos (es decir, asumimos que incluso en óptimo tarda unos cuantos días). Adicionalmente, el parámetro `egg_maturation_temp_optimal: 21.0` y `egg_maturation_temp_sensitivity: 5.0` introducen la dependencia con la temperatura. En palabras sencillas, el modelo asume que a ~21°C los huevos tardan ~3 días en eclosionar, y que desviaciones de ~5°C respecto a ese óptimo alterarán significativamente la tasa de desarrollo. **¿Por qué 21°C como “óptimo”?** Posiblemente se definió como temperatura de referencia en algún estudio o por calibración; sin embargo, cabe comentar que la eclosión realmente ocurre más rápido a temperaturas mayores (25–30°C). De hecho, la máxima viabilidad de huevos de *Ae. aegypti* se observa cerca de 26–28°C, y la tasa más alta de eclosión alrededor de 27°C <sup>10</sup>. Nuestro modelo al elegir 21°C podría estar considerando un “óptimo” en términos de equilibrio entre rapidez y supervivencia: a temperaturas muy altas, aunque los huevos eclosionan rápido, pueden desecarse si falta humedad. En cualquier caso, el **factor de sensibilidad 5.0°C** sugiere que por cada 5°C por encima o debajo de 21°C habrá una disminución notable en la velocidad de maduración (más lento en frío extremo o quizá más rápido hasta cierto punto al calentar). Es importante aclarar si la relación es lineal o no: si fuera lineal, a 26°C (5°C por encima) podría disminuir el tiempo un cierto

porcentaje. Si fuese una curva con pico en 21°C, entonces 21 sería el mejor punto. Dado que la evidencia empírica dice que 27°C es óptimo para eclosión <sup>10</sup>, es posible que en la implementación del modelo 21°C sea un *parámetro de referencia* más que el óptimo biológico real. En resumen, **3 días a ~21°C** es un parámetro de partida: refleja que en condiciones templadas a cálidas los huevos eclosionan en pocos días. En condiciones más frías, tardarán más (varios días o semanas si hace frío), y en condiciones muy cálidas podrían eclosionar un poco más rápido (2 días) siempre que no haya desecación. Si las condiciones no son constantes (p.ej. fluctuaciones diarias), este modelo simplificado aún captura la idea: alrededor de esa temperatura base el desarrollo es más eficiente, alejándose de ella se penaliza o retrasa la eclosión.

- **Tiempo de desarrollo de larva a adulto** (`egg_to_adult_base_days: 8`): Este parámetro indica la duración base (días) del ciclo desde huevo hasta mosquito adulto emergiendo, en condiciones óptimas. Aquí se ha establecido en **8 días**. Estudios entomológicos muestran que el ciclo de vida completo de *Ae. aegypti* (huevo → larva → pupa → adulto) puede ser **tan corto como ~7-10 días en climas cálidos** <sup>11</sup> <sup>10</sup>. Por ejemplo, en condiciones típicas de 25-30°C, muchas poblaciones completan el desarrollo en ~8 días (a 30°C incluso un poco menos) <sup>10</sup>. La Fiocruz reporta que en Río de Janeiro, con clima cálido y abundante alimento, el ciclo suele demorar de 8 a 12 días en total <sup>11</sup>. Nuestro valor base de 8 días representa ese **escenario óptimo en el extremo rápido**. Se complementa con `egg_to_adult_temp_optimal: 25.0`°C y `egg_to_adult_temp_sensitivity: 1.0`. Esto sugiere que el modelo considera **25°C como la temperatura óptima** para el desarrollo completo larval-pupal, y una sensibilidad alta (1.0) significa que incluso variaciones de ~1°C pueden afectar la duración. Esto implicaría que a 26°C el desarrollo podría ser un poco más rápido que 8 días, y a 24°C un poco más lento, lo cual concuerda cualitativamente con datos: temperaturas mayores aceleran el metabolismo de larvas hasta cierto punto. De hecho, se ha observado que a **30°C el ciclo completo es el más rápido** (en un estudio con otra especie *Aedes*, 30°C produjo el ciclo más corto) y que a temperaturas más bajas (20°C) el desarrollo se alarga drásticamente <sup>10</sup>. Dado que *Ae. aegypti* prospera en climas cálidos, 25°C es razonable como punto óptimo (aunque algunos estudios señalan 28°C como óptimo de desarrollo larval). En cualquier caso, con una sensibilidad de 1.0, el modelo enfatiza fuertemente la influencia de la temperatura: cada grado por encima o debajo podría sumar/restar alrededor de un día de desarrollo (si la relación es lineal). Por ejemplo, a 30°C (5° por encima de 25) quizás las larvas completarían en ~3 días menos (ciclo ~5 días), lo cual suena algo extremo pero no imposible con calor intenso y larvas bien alimentadas – aunque 5 días de huevo a adulto es muy acelerado, en laboratorio a 30°C a veces logran ~7 días <sup>10</sup>. Quizá el modelo usa una fórmula no lineal (e.g. Arrhenius o Belehradek) en lugar de lineal; el detalle exacto no lo tenemos, pero en general **define que temperaturas fuera del óptimo prolongarán el desarrollo**. En síntesis, **8 días a 25°C** refleja un ciclo rápido (dengue en clima tropical), y el mosquito tardaría más días si hace más frío. Estos parámetros de desarrollo están en **condiciones de laboratorio** (sin limitación de comida para larvas, sin competencia). En campo real, la **disponibilidad de alimento larval y la densidad** pueden alargar el ciclo (larvas en agua con pocos nutrientes crecen más lento). Sin embargo, el modelo parece centrarse en temperatura y un base óptimo. Por lo tanto, justificamos 8 días base porque entra en el rango reportado (8-12 días) <sup>11</sup> y permite compatibilidad con brotes explosivos donde las generaciones de mosquitos emergen rápidamente.

- **Umbral de lluvia para reproducción** (`rainfall_threshold: 0.0`): Este valor implica que **no se requiere una cantidad mínima de lluvia** para permitir la eclosión de huevos o la formación de criaderos. Es decir, cualquier nivel de lluvia (inclusive 0) es suficiente. Esto puede parecer

contraintuitivo, pero tiene sentido en un entorno urbano: *Ae. aegypti* aprovecha recipientes artificiales (tanques, floreros, llantas) que con muy poca agua pueden servir de criadero. Incluso en ausencia de lluvia, las personas almacenan agua o hay fugas que mantienen los recipientes húmedos. De hecho, *Ae. aegypti* **no depende exclusivamente de la lluvia para reproducirse**, a diferencia de mosquitos silvestres; prefiere contenedores domésticos con agua limpia <sup>12</sup>. Una fuente (ECDC) señala que esta especie no necesita lluvia constante dado que utiliza depósitos artificiales mantenidos por el humano <sup>12</sup>. Por ello, en el modelo se coloca umbral 0: significa que siempre que haya un contenedor con agua disponible, los mosquitos pueden poner huevos, independientemente de si llovió mucho o poco. En zonas tropicales como Bucaramanga, donde la humedad es alta y suele llover periódicamente durante todo el año, asumir un umbral de 0 mm implica que cualquier humedad activa los criaderos. En la práctica, si se modelara clima seco extremo, quizá habría que ajustar este parámetro ( $>0$ ); pero para un clima tropical urbano, es razonable suponer que siempre hay algún criadero con agua (por riego, aguas estancadas o lluvia ligera). Además, los huevos de *Ae. aegypti* son muy resilientes: pueden permanecer viables por meses en seco y eclosionar apenas se humedecen <sup>9</sup>. Por ende, establecer *rainfall\_threshold* = 0 indica que no se espera una limitante pluviométrica para la reproducción del mosquito en la simulación, reflejando la realidad de que el control del dengue no depende únicamente de la lluvia sino de la eliminación de depósitos de agua.

- **Proporción de sitios de cría** (*breeding\_site\_ratio*: 0.2): Este parámetro sugiere que **un 20% de los sitios potenciales de cría efectivamente contendrán larvas** (es decir, están activos como criaderos productores de mosquitos). En el modelo, probablemente se tiene un cierto número de celdas de tipo “agua” (ver más abajo) y *breeding\_site\_ratio* indica la fracción de esas que realmente son utilizados por mosquitos en cada momento. ¿Por qué 0.2 (20%)? Los datos de campo muestran que no todos los recipientes con agua tienen larvas; típicamente, la *Infestación de criaderos* ronda fracciones de ese orden. Por ejemplo, en un estudio en Argentina encontraron que de 522 contenedores con agua inspeccionados, **25% contenían inmaduros de *Ae. aegypti*** <sup>13</sup>. De modo similar, índices entomológicos en ciudades colombianas (Índice de Breteau, etc.) suelen reportar que una minoría de depósitos resultan positivos. Un 20% es entonces un valor razonable dentro de ese rango (un poco conservador respecto al 25% del ejemplo, pero depende de la temporada). En condiciones de alta infestación podría subir, pero raramente todos los contenedores tienen larvas simultáneamente, ya que *Ae. aegypti* tiende a distribuir sus huevos y además algunos depósitos no son encontrados por las hembras. Así, con 0.2 estamos asumiendo una **moderada presencia de criaderos activos** en la zona: de cada 10 recipientes con agua, 2 tendrían larvas desarrollándose. Esto podría interpretarse también como un factor de disponibilidad de hábitat larval. Si la lluvia aumenta o la temporada es muy propicia, quizás ese ratio subiría; en época seca o tras campañas de control, bajaría. El valor fijo 0.2 es una simplificación, pero calibrada probablemente para producir una densidad de mosquitos consistente con observaciones. En conclusión, respaldamos 0.2 apoyándonos en datos publicados de estudios entomológicos urbanos donde alrededor de 1 de cada 4-5 recipientes acuáticos es productivo <sup>13</sup>. Es importante aclarar que esto no distingue tamaños de recipientes – algunos criaderos productivos (como tanques grandes) pueden aportar muchísimos mosquitos, mientras muchos otros aportan pocos – pero a nivel agregado, ~20% activos es una buena aproximación.

## Distribución de la Población y Tipos de Agentes

- **Distribución por tipo de movilidad ( `mobility_distribution` )**: Se divide la población simulada en cuatro categorías: `student` (estudiantes), `worker` (trabajadores), `mobile` (personas móviles) y `stationary` (personas estacionarias). Los porcentajes proporcionados son **25% estudiantes, 35% trabajadores, 25% móviles y 15% estacionarios**, los cuales suman 100% de la población. Esta partición está pensada para reflejar la composición demográfica y ocupacional de una ciudad promedio:
- **Estudiantes (25%)**: Representan la población infantil y juvenil en edad escolar. En Colombia, aproximadamente el 26–29% de la población tiene menos de 15–19 años <sup>14</sup>, lo que hace consistente asumir ~1/4 de la población en rol de estudiante (incluyendo niños y adolescentes). Por ejemplo, según datos de 2025, ~26.8% de los colombianos son menores de 15 años <sup>14</sup>. Bucaramanga específicamente cuenta con una población joven importante dado que es centro educativo regional. Este 25% englobaría desde niños pequeños hasta universitarios dependientes.
- **Trabajadores (35%)**: Corresponde a la población adulta en edad laboral con rutina fija (empleos formales, etc.). Nacionalmente, ~65.7% de la población está entre 15 y 64 años (edad productiva) <sup>14</sup>, pero no todos trabajan (hay estudiantes, desempleados, etc., incluidos en otras categorías). Asignar ~35% como “trabajadores” formales supone que un poco más de la mitad de la población en edad productiva tiene trabajos estables de horario fijo. Esto concuerda con tasas de participación laboral e informalidad: por ejemplo, la tasa global de participación laboral urbana puede rondar 60–70%, y de esos una parte son independientes (que aquí podrían caer en “mobile”). Por tanto, 35% como trabajadores de rutina diaria (oficina, fábrica, etc.) es razonable. En Bucaramanga, un informe de Profamilia indica que ~65% población está 15–64 años <sup>14</sup>; nuestros 35% trabajadores cubren más de la mitad de ese grupo, excluyendo amas de casa, estudiantes universitarios, desocupados, etc., que se reparten en “mobile” o “stationary”.
- **Móviles (25%)**: Este grupo captura personas sin un sitio fijo de actividad pero que **se desplazan frecuentemente** durante el día. Podría incluir trabajadores informales (vendedores ambulantes, mototaxistas, mensajeros), desempleados en búsqueda, estudiantes universitarios fuera de clase, etc. Equivale a un cuarto de la población. Este porcentaje se calibró para que el modelo tenga una fracción significativa de gente que potencialmente conecta distintos lugares (importante para difusión de la enfermedad). Un 25% parece razonable dado que en ciudades colombianas la informalidad laboral supera el 50% de la ocupación; sin embargo, muchos de esos informales igual permanecen bastante tiempo en puntos fijos (ej. puestos de venta) y no tanto moviéndose constantemente. Aquí se considera “mobile” a aquellos que no están todo el día en un lugar: este podría ser un repartidor que recorre barrios, o un estudiante que sale a distintos sitios. La magnitud (1/4) junto con los estudiantes (1/4) suma ~50% de población con movilidad alta o moderada, lo cual encaja con la idea de que la mitad de la gente no está atada a un sitio de trabajo formal en horario completo.
- **Estacionarios (15%)**: Son individuos mayormente **permanecen en casa o en un solo lugar**. Pueden ser amas de casa, adultos mayores jubilados, personas con movilidad reducida, o cualquier persona que por su ocupación diaria se quede en un radio muy limitado (por ejemplo, alguien que trabaja desde casa o un cuidador del hogar). Un 15% de la población en esta categoría concuerda con cifras de personas fuera del mercado laboral por diversas razones: en estadísticas nacionales, ~7.4% son mayores de 65 años <sup>14</sup> (que en su mayoría estarían estacionarios), más un porcentaje de adultos no activos (amas de casa de tiempo completo, etc.). Posiblemente el 15% resulta un poco alto si solo fuesen ancianos, pero al incluir otros no activos se justifica. De hecho, el informe citado muestra que los hogares unipersonales (a menudo personas solas, a veces adultos mayores) son ~11% <sup>14</sup>, y

jefatura femenina 36% sugiere muchas mujeres dedicadas al hogar. En fin, 15% estacionarios refleja esa porción de la sociedad que casi no sale de su entorno inmediato.

En conjunto, esta distribución intenta **aproximar la estructura social urbana**. Para verificar: 25% jóvenes (0-18 aprox), 35% adultos empleados, 25% adultos/movilidades varias, 15% en casa/retirados. Sumado da 100%. Esto es consistente con la pirámide poblacional y actividad colombiana <sup>14</sup>. Tener estas categorías diferenciadas es útil porque **sus comportamientos de movilidad y exposición difieren**, lo que impacta la dinámica de transmisión. Por ejemplo, los estudiantes se concentran en escuelas (posibles focos de picadura si hay mosquitos ahí), los trabajadores en lugares de trabajo (a menudo con mosquitos limitados si son interiores con aire acondicionado, etc.), los móviles conectan distintos barrios (podrían transportar el virus de una zona a otra), y los estacionarios pueden actuar como *sentinelas* que solo se infectan si el vector llega a sus casas. La proporción exacta puede ajustarse a datos locales de demografía urbana, pero los valores dados se alinean con estadísticas nacionales ( $\approx 27\%$  jóvenes, resto adultos, de los cuales un poco más de la mitad trabaja formalmente, etc.) <sup>14</sup>.

## Configuración Ambiental (Agua, Parques y Rango de Vuelo)

- **Porcentaje de celdas tipo agua** (`water_ratio: 0.05`): Indica que el **5% del área** en la simulación se compone de cuerpos de agua o contenedores acuáticos. Esto incluye probablemente sectores con agua estancada, tanques, fuentes, o incluso charcos grandes. Un 5% de celdas es relativamente bajo, lo cual es lógico para un entorno urbano: la mayor parte del terreno es seco (construcciones, calles, parques). Un 5% podría representar, por ejemplo, que en un mapa de la ciudad 1 de cada 20 celdas corresponde a zonas acuáticas (quizás sectores con piscinas, alcantarillas, fuentes o pequeños arroyos urbanos). Aunque Bucaramanga no tiene grandes lagos dentro de la ciudad, sí existen quebradas, pozos y numerosos recipientes artificiales dispersos. Es difícil obtener un porcentaje exacto real de cobertura de agua; sin embargo, 5% es plausible para efectos de simulación. Es suficiente para proporcionar criaderos a los mosquitos (recordemos que `breeding_site_ratio: 0.2` luego filtra cuántos de esos están activos). Este valor se puede interpretar también como disponibilidad de hábitat larval: si fuera mucho más alto (say 20%), habría abundancia excesiva de agua y quizás la población de mosquitos sería muy grande. Con 5%, se asume escenarios urbanos donde el agua está limitada a unas pocas fuentes. Además, este porcentaje puede incluir depósitos pequeños que no necesariamente ocuparían una celda entera en la realidad, pero a nivel de modelo representan un área donde hay agua accesible para oviposición.
- **Porcentaje de celdas tipo parque** (`park_ratio: 0.10`): Denota que **10% del área** son parques o zonas verdes. Es decir, 1 de cada 10 celdas en el mapa corresponde a espacio público verde (parque, plaza, jardín). Este porcentaje concuerda con metas de urbanismo: muchas ciudades buscan tener al menos ~10–15% de su suelo como áreas verdes públicas. Por ejemplo, Bucaramanga contaba con unos 244 parques según planes de desarrollo recientes, lo que distribuido en la mancha urbana da un valor cercano a ese orden (en 2017 se reportó ~7 m<sup>2</sup> de área verde por habitante, lo cual suele traducirse en ~10% de superficie verde) <sup>15</sup>. Por tanto, usar 10% facilita simular que hay suficientes parques para congregarse gente. Estos parques en la simulación son importantes porque: (1) Son lugares de encuentro de humanos (usado en los parámetros de movilidad, donde ciertas personas van allí por las tardes). (2) Pueden ser hábitat de mosquitos también, aunque *Ae. aegypti* prefiere criaderos artificiales, sí puede haber mosquitos en zonas verdes sombreadas. El valor 0.10 fue probablemente seleccionado para reflejar una ciudad con bastantes parques distribuidos. También es consistente con observaciones de calidad de vida: Bucaramanga es conocida como la "Ciudad de



los Parques" por su gran número de parques urbanos, aunque muchos son pequeños. Un estudio indicaba que ~75% de sus parques son de escala local o de bolsillo (pequeños) y solo 5% son grandes o metropolitanos <sup>16</sup>. Al tener 10% del área en verde, se abarca desde los parques de barrio hasta algunas zonas verdes amplias (como el Parque Santísimo en área metro, etc.). Esto asegura que la simulación incorpore heterogeneidad espacial: ciertas celdas (parques) donde hay más probabilidad de interacción humana al aire libre y quizás más mosquitos diurnos, versus celdas urbanizadas donde la interacción es más en interiores.

- **Tamaño de zonas de agua y parques ( `zone_sizes` )**: Se definen rangos para agrupar celdas contiguas de cierto tipo. Por ejemplo, `water_min: 2`, `water_max: 4` significa que las áreas de tipo "agua" formarán zonas de entre 2 a 4 celdas conectadas. Esto quiere decir que los cuerpos de agua no estarán dispersos en celdas aisladas de uno en uno solamente, sino que habrá pequeños conglomerados (clusters) de tamaño 2, 3 o 4. Esto simula características geográficas como: un lago pequeño ocupará varias celdas, o un tramo de río puede abarcar 3 celdas seguidas. En el caso de `park_min: 3`, `park_max: 6`, implica que los parques tenderán a tener de 3 a 6 celdas de extensión. Es razonable: habrá parques medianos (3 celdas) hasta algunos más grandes (6 celdas). En la realidad, los parques urbanos varían desde plazas muy pequeñas (menos de una cuadra, que podría ser 1 celda) hasta parques grandes que cubren manzanas enteras (varias celdas). Al poner un mínimo de 3, el modelo fuerza a que incluso el parque más pequeño abarque al menos 3 celdas, quizás pensando en evitar demasiados fragmentos minúsculos. Esto quizás fue una decisión de diseño para que las personas al ir al "parque" tengan un área más amplia donde congregarse en la simulación. Los valores max 4 y 6 limitan el tamaño: no habrá un parque de más de 6 celdas (lo cual, dependiendo de la escala de celda, podría equivaler, por ejemplo, a un parque de 6 cuadras de extensión en la realidad). Bucaramanga no tiene parques gigantes tipo Central Park, así que un límite de 6 celdas suena razonable para sus parques principales (ej: El Parque García Rovira o Parque del Agua podrían caber en ese rango). En resumen, estos parámetros garantizan una **distribución espacial** más realista de elementos: las celdas de agua agruparán en pequeños grupos (representando fuentes, estanques, riachuelos) y las de parque también (representando parques de barrio a metropolitanos). Esto evita una dispersión totalmente aleatoria de celdas individuales y crea "zonas" diferenciadas en el mapa, lo cual es importante para observar focos locales de transmisión en el modelo (por ejemplo, un cluster de agua puede ser foco de mosquitos, un cluster de parque foco de contactos, etc.). No hay una fuente científica directa para los números elegidos, pues son más bien parámetros de diseño urbano de la simulación, pero están dentro de expectativas urbanas (p.ej., un cuerpo de agua de 2-4 celdas podría asimilarse a las quebradas urbanas de Bucaramanga que atraviesan unas pocas cuadras).

- **Alcance de vuelo del mosquito ( `mosquito_flight.max_range: 10` )**: Este parámetro define la distancia máxima (en celdas) que un mosquito puede recorrer activamente desde su punto de nacimiento. Un valor de **10 celdas** sugiere que los mosquitos *Aedes* pueden desplazarse en un radio relativamente limitado. Si interpretamos cada celda como una unidad de distancia (por ejemplo, si cada celda fuese ~10 metros, 10 celdas serían ~100 m; si fuese ~20 m, serían ~200 m; el orden de magnitud es decenas de metros). Esto coincide con lo conocido para *Ae. aegypti*: **son mosquitos de vuelo corto**, generalmente se encuentran a pocos metros o decenas de metros de sus criaderos. De hecho, publicaciones de entomología indican que *Aedes aegypti* **raramente vuela más allá de 100 metros** a lo largo de su vida <sup>17</sup>. El propio CDC en español señala que estos mosquitos "no vuelan distancias largas; en toda su vida solo volarán unas **pocas cuadras** de distancia" <sup>18</sup> (entendiendo por "pocas cuadras" quizás 1–2 cuadras, típicamente 100–200 m). Un radio de 10 celdas encaja en

esa descripción. Es decir, la mayoría de mosquitos no se dispersarán más allá de su manzana o la vecina. Cabe mencionar que estudios de marcaje y recaptura han hallado que el 90% de *Ae. aegypti* se hallan dentro de 50 m de donde emergieron, y solo casos excepcionales llegan a >200 m <sup>17</sup> <sup>12</sup>. Incluso las estrategias de control asumen un rango de 50–100 m para focalizar fumigaciones <sup>19</sup>. Por tanto, **max\_range = 10** celdas implementa esta característica: los mosquitos en la simulación podrán moverse localmente hasta ese límite, pero no cruzar distancias largas. Esto tiene implicaciones: la transmisión se vuelve muy focal, dependiendo de la movilidad humana para saltar barrios. Hay evidencia de que *Ae. aegypti* puede ocasionalmente volar más lejos si necesita encontrar lugares para ovipositar (se ha documentado hembras dispersándose hasta ~840 m en condiciones inusuales) <sup>19</sup>, pero eso es la excepción. En condiciones normales, *Ae. aegypti* prefiere quedarse cerca de donde nació, especialmente si allí encuentra personas y criaderos. Así, **10 celdas** es un valor razonable para su alcance. Si en la escala del modelo 1 celda equivale ~10 m, entonces 10 celdas = 100 m – exactamente el rango comúnmente citado. Si 1 celda es algo más grande, digamos 20 m, 10 celdas = 200 m, que sería un caso de dispersión máxima reportada en climas favorables <sup>20</sup> <sup>12</sup>. En cualquiera de los casos, la orden de magnitud es correcta. Este parámetro está justificado por numerosos estudios que describen **baja capacidad de dispersión de *Ae. aegypti***: es un vector doméstico, no vuela lejos, en contraste con mosquitos de zonas abiertas. Restringir su rango en la simulación permite replicar el patrón típico de focos de dengue circunscritos a manzanas específicas, a menos que humanos transporten el virus más lejos.

## Comportamiento Humano durante la Infección

- **Probabilidad de aislamiento** (`isolation_probability: 0.7`): Representa la fracción de personas que, al enfermar, **reducen drásticamente su movilidad** (se “aislan” en casa). Con un valor de **70%**, estamos asumiendo que la gran mayoría de los infectados sintomáticos optarán (o se verán obligados) a quedarse en casa, mientras que un ~30% podría continuar movilizándose (sea por síntomas leves, por necesidad laboral, o por ser asintomáticos que no saben que están enfermos). Esta suposición está basada en la naturaleza debilitante del dengue: la infección por dengue clásico suele causar fiebre alta, dolor de huesos, malestar que *postra al paciente en cama durante varios días* <sup>21</sup> <sup>22</sup>. De hecho, la duración típica de la fase febril y sintomática es de 2–7 días, y la recuperación completa puede tomar 1–2 semanas <sup>21</sup>. Durante ese periodo, es esperable que muchos pacientes limiten voluntariamente sus desplazamientos debido al malestar. Un estudio publicado en *PLOS* sugiere que **la reducción de la movilidad fuera del hogar a causa de la enfermedad tiene un impacto significativo en la dinámica de transmisión** <sup>23</sup>. Es decir, cuando la gente con dengue se queda en casa, se reduce la propagación a otros lugares. Por eso, incorporar un factor de aislamiento del 70% tiene fundamento: se estima que alrededor de 2 de cada 3 enfermos de dengue prácticamente no salen mientras están enfermos. El 30% restante podría equivaler a casos leves o personas que inicialmente no reconocen la enfermedad y siguen con sus actividades hasta que empeoran. También incluye a los **casos asintomáticos**, que no sienten necesidad de aislarse (aprox. 20–30% de infecciones dengue pueden ser asintomáticas). De esta manera, el 70% podría interpretarse como “todos los sintomáticos moderados/graves se quedan en casa”. Esta proporción podría variar con las recomendaciones sanitarias y la cultura: en épocas recientes, las personas están más conscientes de aislarse cuando están enfermas (como se vio con COVID-19). En el caso de dengue, aunque no es contagioso persona a persona, un paciente aislado no va a lugares donde pueda ser picado por mosquitos y contagiar a otros. Por ende, este parámetro de 0.7 ayuda a frenar la diseminación en el modelo, reflejando la realidad de que muchos enfermos guardan reposo. Referentes locales: en brotes de dengue en Colombia, las autoridades sanitarias recomiendan

reposo e hidratación en casa; la mayoría de pacientes con síntomas fuertes (fiebre, dolor) lo cumplen porque físicamente no pueden hacer mucho. Entonces, 70% es consistente con ese comportamiento general. Si existieran datos más concretos (por ejemplo, encuestas de movilidad de pacientes de dengue), se podría afinar, pero actualmente este valor parece prudente y sustentado cualitativamente por la naturaleza incapacitante de la enfermedad <sup>21</sup>. Además, modelos matemáticos han demostrado que incluir esta “auto-quarantina” mejora la predicción de la dinámica epidémica <sup>23</sup>. En resumen, justificamos que la mayoría de infectados reducirá su movilidad (prob. 0.7), lo cual en la simulación reducirá sus contactos con mosquitos de otras áreas.

- **Radio de movilidad cuando se está infectado** (`infected_mobility_radius: 1`): Este parámetro complementa al anterior, especificando que aquellas personas que *sí necesitan moverse pese a estar enfermas* lo harán dentro de un radio muy limitado de **1 celda**. Es decir, prácticamente **no salen de su casa o manzana**. Un radio de 1 celda sugiere que, en el peor de los casos, el infectado podría deambular por su domicilio o predio, pero no más allá. En términos prácticos, esto significa que incluso el 30% de infectados que no están totalmente aislados, no van a viajar a lugares lejanos; su movilidad se restringe a lo inmediato (podría interpretarse como que salen al patio, o a la tienda de la esquina a pocos metros, pero regresan). Esto está alineado con la idea de que un enfermo de dengue tal vez haga **movimientos mínimos** por necesidad (comprar víveres cercanos, acudir a un centro de salud cercano) pero no va a trabajar ni a socializar lejos. Dado que 1 celda es la unidad espacial mínima en el modelo, este valor los ancla prácticamente en su ubicación base. La motivación epidemiológica de este parámetro es clara: limitar la capacidad de los infectados de “transportar” el virus en la ciudad durante su periodo infeccioso. Biológicamente, un humano con dengue solo puede contagiar a mosquitos en los lugares donde esté presente; si permanece en casa, solo los mosquitos de su casa/vecindario inmediato podrán picarlo y adquirir el virus. Esto tiende a mantener los casos agrupados localmente (clústers familiares o barriales). Evidencia empírica respalda que muchos casos de dengue se concentran en hogares – a menudo varios miembros de una familia se enferman porque el mosquito los picó en la casa, y rara vez un caso aislado contagia a alguien a kilómetros de distancia a menos que esa persona viaje mientras está virémica. Por ejemplo, análisis de brotes han encontrado correlaciones espaciales fuertes a nivel de manzana, sugiriendo que la movilidad del virémico usualmente se da en un entorno cercano. Además, como ya se mencionó, el dengue incapacita, así que **aunque no hubiera una orden de aislamiento, la persona tenderá por sí misma a moverse poco**. Por tanto, `infected_mobility_radius: 1` está justificado como una simplificación de “infectado = permanece en su domicilio”. Si quisiéramos ser más precisos, podríamos decir que algunos infectados tal vez viajen al hospital – pero incluso eso suele estar en la misma ciudad y probablemente se los traslada en vehículo (no deambulan por varios lugares). El modelo no entra en ese nivel de detalle, así que 1 celda es adecuado. En resumen, combinando **isolation\_probability 0.7** con **mobility\_radius 1** para infectados, el modelo asume un escenario en que un 70% no sale para nada y el 30% sale solo alrededor de su casa. Esto concuerda con las observaciones de movilidad reducida durante la enfermedad y con la importancia de esa reducción en frenar la propagación <sup>23</sup>. Es un **comportamiento preventivo implícito** que, si se quisiera contrastar con datos, se podría citar que la mayoría de pacientes de dengue en Colombia guardan cama de 3–5 días según reportes clínicos, con actividad mínima durante ese lapso.

**Referencias:** Las referencias a continuación sustentan los valores elegidos y las afirmaciones clave:

- Mortandad del mosquito en laboratorio ~5–8% diaria <sup>1</sup> ; ajuste del modelo a 5% vs valor típico 20% <sup>2</sup> .
  - Calibración de alcance sensorial 3 m por análisis de sensibilidad <sup>3</sup> .
  - Probabilidades de transmisión 0.6/0.275 tomadas de modelos publicados de dengue/chikunguña <sup>4</sup> .
  - Patrones de movilidad: comparación con modelo que usa 50% vs 10% para parques en distintos grupos <sup>5</sup> .
  - Fecundidad de *Ae. aegypti*: ~100–150 huevos por puesta <sup>6</sup> , hasta ~1500 en vida <sup>7</sup> .
  - Parámetros de reproducción (apareamiento, ratio sexual) empleados en modelación anterior <sup>8</sup> .
  - Desarrollo de huevos: eclosión ~48h en condiciones óptimas <sup>9</sup> . Ciclo completo ~8–12 días en clima tropical <sup>11</sup> . Óptimo de eclosión ~27°C y desarrollo acelerado a 30°C <sup>10</sup> .
  - *Ae. aegypti* no depende de lluvia intensa; cría en contenedores artificiales <sup>12</sup> .
  - Estudios entomológicos: ~25% de recipientes con agua tienen larvas <sup>13</sup> .
  - Distribución demográfica de Colombia: ~26.8% <15 años; ~65.7% 15–64 años <sup>14</sup> – fundamenta porcentajes de estudiantes y trabajadores.
  - Limitada dispersión del mosquito: pocos cientos de metros a lo sumo <sup>18</sup> <sup>12</sup> .
  - Reducción de movilidad durante dengue: convalecencia ~1 semana <sup>21</sup> ; impacto del aislamiento en dinámica de dengue <sup>23</sup> .
-

1 Modelling adult *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* survival at different temperatures in laboratory and field settings | Parasites & Vectors | Full Text

<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-6-351>

2 3 4 5 8 paper17.dvi

<https://www.ifaamas.org/Proceedings/aamas2017/pdfs/p426.pdf>

6 *Aedes aegypti* Culturing and Egg Collection - PMC - NIH

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2966317/>

7 9 11 Find out about the behavior of the *Aedes aegypti* mosquito | Oswaldo Cruz Institute

<https://www.ioc.fiocruz.br/en/noticias/conheca-o-comportamento-do-mosquito-aedes-aegypti>

10 Impact of Thermal Variation on Egg Hatching and the Life Cycle of *Aedes (Protomacleaya) terrens* (Diptera: Culicidae) in a Laboratory Environment

<https://www.mdpi.com/2075-1729/15/7/1038>

12 20 *Aedes aegypti* - Factsheet for experts

<https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/aedes-aegypti>

13 Different approaches to characterize artificial breeding sites of *Aedes aegypti* using generalized linear mixed models | Infectious Diseases of Poverty | Full Text

<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00705-3>

14 En Colombia el mayor porcentaje de población está entre 14 a 64 años de edad - Profamilia

<https://profamilia.org.co/en-colombia-el-mayor-porcentaje-de-poblacion-esta-entre-14-a-64anos-de-edad/1255/>

15 [PDF] Informe Nacional de Calidad Ambiental Urbana, población superior ...

<https://www.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2021/06/>

Informe\_Nacional\_de\_Calidad\_Ambiental\_Urbana\_poblacion\_superior\_a\_500.000\_habitantes\_Ano\_2013.pdf

16 (PDF) Los parques urbanos como indicadores de calidad de vida ...

[https://www.researchgate.net/publication/](https://www.researchgate.net/publication/282890333-Los-parques-urbanos-como-indicadores-de-calidad-de-vida-simbolos-de-bienestar-y-espacios-de-uso-recreativo-una-investigacion-en-B)

282890333-Los-parques-urbanos-como-indicadores-de-calidad-de-vida-simbolos-de-bienestar-y-espacios-de-uso-recreativo-una-investigacion-en-B

17 Estimating *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Flight Distance

<https://academic.oup.com/jme/article/59/4/1164/6596097>

18 Ciclo de vida de los mosquitos *Aedes* | Mosquitoes | CDC

<https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/about-mosquito-bites/ciclo-de-vida-de-los-mosquitos-aedes.html>

19 Short report: dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs - PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7872449/>

21 22 Dengue

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

23 Disease-driven reduction in human mobility influences human ...

<https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1008627>