PO-32 MODELO DE SIMULACIÓN PARA LA TRANSMISIÓN Y CONTROL DEL DENGUE CON RETARDOS

Luis Eduardo López
Estudiante Maestría en Ciencias – Matemática Aplicada,
Docente Ocasional, Universidad Nacional de Colombia, Manizales-Colombia,
lelopezm@unal.edu.co

Aníbal Muñoz Loaiza
Director Grupo de Modelación Matemática en Epidemilogía (GMME), Docente Investigador T.C., Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías, Universidad del Quindío, anibalml@hotmail.com

Gerard Olivar Tost
PCI Perception and Intelligent Control, ABC Dynamics, Docente Investigador T.C.,
Departamento de Ingeniería Electrica y Electronica y Ciencias Computacionales,
Universidad Nacional de Colombia, Manizales-Colombia,
golivart@unal.edu.co

RESUMEN

Se formula un problema de control que modela la dinámica de transmisión del dengue incluyendo el ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti,* mediante un sistema de ecuaciones diferenciales con retardos constantes en las variables de estado.

Se aplican tres controles: uno por medidas preventivas (uso de mosquiteros, ropa adecuada, etc.) a la población humana susceptible; un control químico (insecticida) a la población de mosquitos maduros (portadores y no portadores), y un control químico (larvicida) a la población de mosquitos inmaduros (huevos, larvas y pupas).

Este problema es resuelto mediante un algoritmo implementado en el software MATLAB, utilizando estimaciones de los parámetros con datos obtenidos del Departamento Nacional de Estadísticas de Colombia (DANE), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la revisión de literatura. Finalmente, se presenta dos escenarios, uno sin tener en cuenta la aplicación de los controles, y el otro con su aplicación.

Palabras Clave: Dengue, Aedes aegypti, Ecuaciones Diferenciales con Retardo.

ABSTRACT

It is formulated a control problem to model dengue transmission dynamics including *Aedes aegypti* life cycle, through a differential equations system with constant delays on state variables.

Three controls are used: preventive measures (use of mosquito nets, adequate clothing, etc.) in susceptible human population; chemical control (insecticide) on the mature population of mosquitoes (carriers and non carriers of dengue virus), and chemical control (larvicide) on the population of immature mosquitoes (eggs, larvae and pupae).

This problem is solved by an algorithm implemented in MATLAB, using data estimated by the National Department of Statistics of Colombia (DANE), the World Health Organization (WHO) and from literature. Finally, we present two scenarios, one without taking into account the implementation of controls, and the other with its application.

Key words: Dengue, Aedes aegypti, Delay differential equations.

Introducción

El dengue es una enfermedad viral transmitida al hombre por mosquitos (vectores) de la familia *Aedes*, generalmente los de la especie *aegypti*; se propaga en zonas tropicales y subtropicales por debajo de los 2200 metros sobre el nivel del mar. Es una enfermedad sintomática que comienza con una fiebre indiferenciada hasta llegar a formas más graves con hemorragias y choque, donde se definen tres formas específicas: Dengue Clásico (DC), Dengue Hemorrágico (DH) y Síndrome de Choque por Dengue (SCD), cada una con diversos tipos de gravedad (OMS, 2009).

El mosquito transmisor es de tipo doméstico, cuya distribución geográfica es de los 30^0 latitud norte hasta los 20^0 latitud sur, se cría en climas tropicales húmedos; pica con mayor frecuencia entre las 06:00 a 08:00 horas y las 17:00 a 19:00 horas del día. Su ciclo de vida comprende: el huevo, cuatro estados larvarios, un estado de pupa y el mosquito adulto; las tres primeras corresponden a la etapa acuática (mosquito inmaduro) y la última a la etapa aérea (mosquito maduro). El único que pica es el mosquito hembra, el macho se alimenta del néctar de las plantas. Las hembras se alimentan de sangre para madurar sus huevecillos y para obtener fuentes de energía alterna. La ovoposición y los estados larvarios se desarrollan en depósitos de agua, generalmente limpia formados en objetos abandonados o en recipientes destinados al almacenamiento de agua para el consumo humano (Espinoza, 2002).

El dengue es causado por un arbovirus del género *Togaviridae* y familia *Flaviviridae*; se reproduce en las células del sistema hematopoyiético y reticuloendotelial, produciendo así, una fuerte fiebre hemorrágica viral y un severo síndrome de choque viral; se reconocen cuatro tipos antigénicos llamados DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4 bien diferenciados. Cuando una persona está enferma con alguno de estos serotipos, al recuperarse adquiere inmunidad permanente contra ese serotipo, pero sigue siendo susceptible con los otros tres (Ruíz, 2004).

En la actualidad, esta enfermedad constituye uno de los problemas más importantes en salud pública en el mundo, exclusivo de los países tropicales, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) unos 2500 millones de personas (dos quintos de la población mundial) corren el riesgo de contraer la enfermedad, y cada año puede haber cerca de 50 millones de casos de dengue en todo el mundo; sin embargo, los recientes cambios climáticos globales, hacen temer una propagación a regiones hasta ahora libres de la enfermedad.

En Colombia, en el año 2010 se registraron 157.152 casos de los cuales hubo 217 muertes a causa de esta enfermedad; hasta la fecha ya se han registrado 14.586 casos de los cuales han habido 30 muertes. Los departamentos con mayor tasa de incidencia son: Norte de Santander, Antioquia, Huila, Valle, Casanare, Meta, Santander y Tolima.

Aún no se ha aprobado una vacuna que brinde inmunidad temporal o permanente contra todos los serotipos del virus, ya que los conocimientos que se tienen acerca de la patogénesis de la enfermedad y las respuestas inmunitarias protectoras son limitados. Sin embargo, dos vacunas experimentales se encuentran en fase de evaluación clínica en países endémicos, mientras que otras están en fase de desarrollo. Es por eso, que en el momento la única alternativa que se tiene para erradicar la enfermedad, es hacer un control de los mosquitos que la transmiten (Espinoza, 2002).

El control de los vectores se basa principalmente en la gestión del medio y los métodos químicos. Se distinguen tres tipos: El control Mecánico o también llamado control preventivo, el control biológico y el control químico. Una estrategia para determinar la eficacia del control aplicado, es la monitorización y vigilancia activa de la población natural de mosquitos.

El empleo de modelos matemáticos ha crecido en grado significativo en los últimos años y estos han sido de gran ayuda para establecer eficaces medidas de control y erradicación de las enfermedades infecciosas. La Epidemiología actual está en una etapa de transición que va de la identificación de factores de riesgos hacia la identificación de sistemas que generan patrones de enfermedades en las poblaciones.

El Modelo Matemático

Para el planteamiento del modelo se tienen en cuenta los siguientes supuestos:

En la población humana, una persona puede pasar por todos o algunos de los siguientes estados: susceptible (persona sana, no posee la enfermedad), infeccioso (persona que tiene la enfermedad y puede transmitir el virus a mosquitos no portadores) e inmune (persona que se ha recuperado de la enfermedad y tiene inmunidad permanente contra ese serotipo). Se tiene en cuenta la reinfección a otro serotipo.

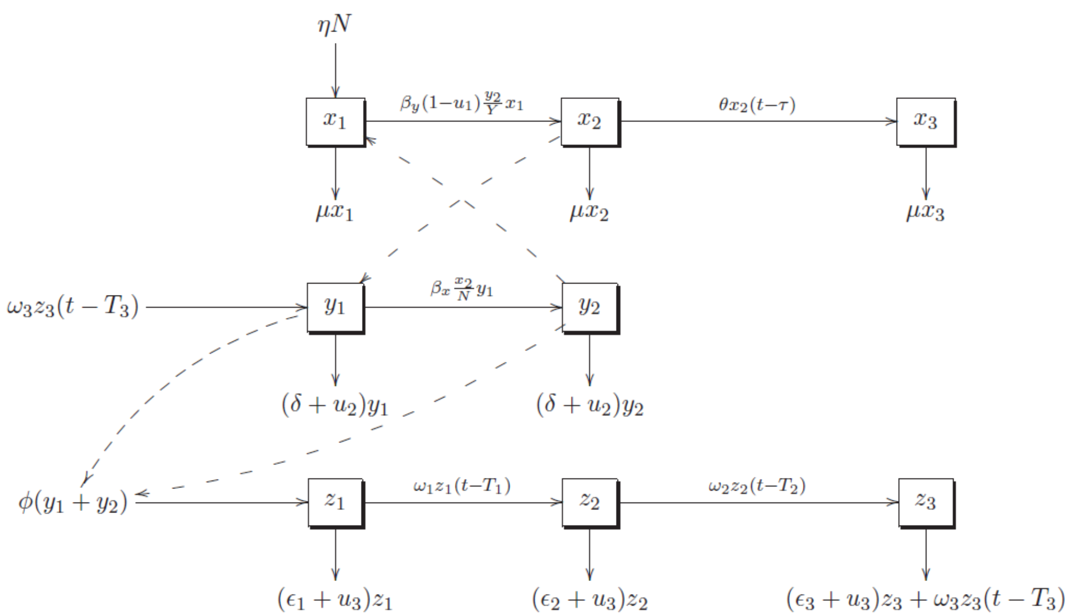
En la población del mosquito se distinguen dos grupos: los mosquitos maduros (mosquitos maduros portadores y no portadores del virus), y los mosquitos inmaduros (huevos, larvas y pupas).

Una persona susceptible pasa al estado infeccioso, al ser picada por un mosquito maduro portador; mientras que un mosquito no portador (mosquito sano) para a ser mosquito portador, al picar a una persona infecciosa.

Bajo estos supuestos, se propone el siguiente problema de control del mosquito *Aedes aegypti* mediante la utilización de tres controles: uno por medidas preventivas a la población humana, y los otros dos, aplicados a la población del mosquito, uno a la fase aérea (mosquitos maduros) y el otro a la fase acuática (huevos, larvas y pupas), integrando la dinámica de la población humana. Dicha dinámica se interpreta mediante un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales con retardos constantes en las variables de estado para las magnitudes promedio.

Las variables y parámetros del modelo son: x_1**:** número promedio de personas susceptibles en un tiempo t, x_2**:** número promedio de personas infecciosas en un tiempo t, x_3**:**número promedio de personas con inmunidad a un serotipo en un tiempo t, y_1**:** número promedio de mosquitos maduros no portadores del virus en un tiempo t, y_2: número promedio de mosquitos maduros portadores del virus en un tiempo t, z_1: número promedio de huevos viables en un tiempo t, z_2: número promedio de larvas viables en un tiempo t, z_3: número promedio de pupas viables en un tiempo t, $N = x_1 + x_2 + x_3$: tamaño de la población humana, $Y = y_1 + y_2$: tamaño de total de mosquitos maduros, η: tasa de personas susceptibles que ingresan a la población, β_y: probabilidad de transmisión del virus del mosquito al hombre, β_x: probabilidad de transmisión del virus del hombre al mosquito, θ: tasa de personas infecciosas que adquieren inmunidad a un serotipo, μ: tasa de muerte natural en los humanos, δ: tasa de muerte por factores ambientales del mosquito maduro, ϕ: tasa de ovoposición de los mosquitos maduros, ω_1: tasa de huevos que pasan al estado larval, ω_2: tasa de larvas que pasan al estado de pupa, ω_3: tasa de pupas que pasan al estado de mosquito maduro, $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$: tasas de mortalidad natural de huevos, larvas y pupas, respectivamente, τ: tiempo que se tardan las personas infecciosas en alcanzar la inmunidad a un serotipo, T_1, T_2, T_3: tiempos de desarrollo de huevos, larvas y pupas, respectivamente, u_1: control por medidas preventivas, u_2: control químico a mosquitos maduros (insecticida) y u_3: control a mosquitos inmaduros (huevos, larvas y pupas).

La dinámica de transmisión de la enfermedad incluyendo las variables y parámetros antes mencionados, se representa en el siguiente diagrama de compartimientos:



El sistema de ecuaciones diferenciales que modela la dinámica de transmisión de la enfermedad del dengue está representado por las siguientes ecuaciones, que cada una interpreta la variación continua (razón de entrada menos razón de salida) en cada subpoblación, tanto en la población humana como en la del mosquito transmisor.

$$\frac{dx_1}{dt} = \eta N - \beta_y (1-u_1)\frac{y_2}{Y} x_1 - \mu x_1,$$
$$\frac{dx_2}{dt} = \beta_y (1-u_1)\frac{y_2}{Y} x_1 - \theta x_2(t-\tau) - \mu x_2,$$
$$\frac{dx_3}{dt} = \theta x_2(t-\tau) - \mu x_3,$$
$$\frac{dy_1}{dt} = \omega_3 z_3(t-T_3) - \beta_x \frac{x_2}{N} y_1 - (\delta + u_2) y_1,$$
$$\frac{dy_2}{dt} = \beta_x \frac{x_2}{N} y_1 - (\delta + u_2) y_2,$$
$$\frac{dz_1}{dt} = \phi(y_1 + y_2) - \omega_1 z_1(t-T_1) - (\varepsilon_1 + u_3) z_1,$$
$$\frac{dz_2}{dt} = \omega_1 z_1(t-T_1) - \omega_2 z_2(t-T_2) - (\varepsilon_2 + u_3) z_2,$$
$$\frac{dz_3}{dt} = \omega_2 z_2(t-T_2) - \omega_3 z_3(t-T_3) - (\varepsilon_3 + u_3) z_3.$$

Con condiciones iniciales: $x_1(0) = x_{10}$, $x_2(0) = x_{20}$, $x_3(0) = x_{30}$, $y_1(0) = y_{10}$, $y_2(0) = y_{20}$, $z_1(0) = z_{10}$, $z_2(0) = z_{20}$, $z_3(0) = z_{30}$,

Resultados Numéricos

La estimación de los parámetros que intervienen en el planteamiento del modelo matemático, algunos de ellos se hizo en base a datos obtenidos por el Departamento Nacional de Estadísticas (DANE), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la revisión de los artículos (Adams et. al, 2009), (Derouich et. al, 2006) y (Garba et. al, 2008); algunos parámetros como η, β_y, β_x, τ, T_1, T_2 y T_3 fueron asignados hipotéticamente. Los cuales se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 1. Valores de los parámetros

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
η	0.004	ϕ	0.5	ε_3	0.123
β_y	0.1	ω_1	0.05	τ	10
β_x	0.1	ω_2	0.05	T_1	3
θ	0.02	ω_3	0.05	T_2	7
μ	0.000042	ε_1	0.123	T_3	3

δ	0.05	ε_2	0.123		

La figura 1 muestra el comportamiento de cada subpoblación tanto en la población humana como en la del mosquito, en un periodo de tiempo de aproximadamente 120 días sin utilizar control; es decir, $u_1 = 0,\ u_2 = 0$ y $u_3 = 0.$

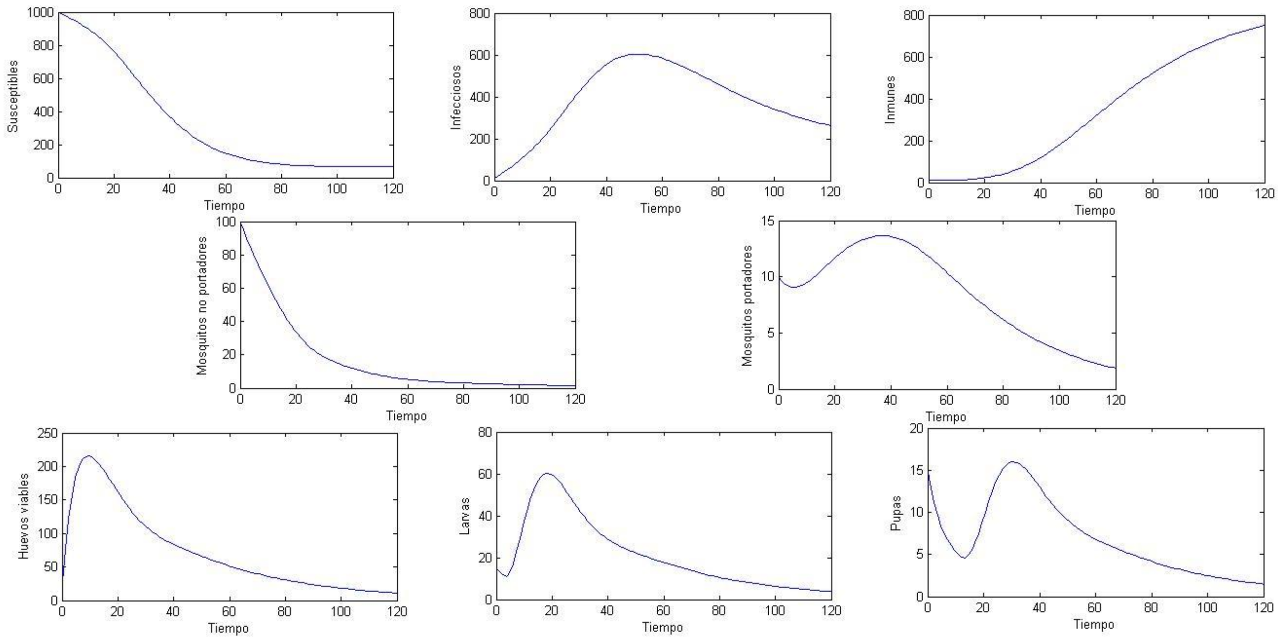


Figura 1. Modelo Sin Control

La figura 2 muestra el comportamiento de cada subpoblación tanto en la población humana como en la del mosquito, en un periodo de tiempo de aproximadamente 120 días aplicando los tres controles con una efectividad de $u_1 = 0.4,\ u_2 = 0.15$ y $u_3 = 0.15.$

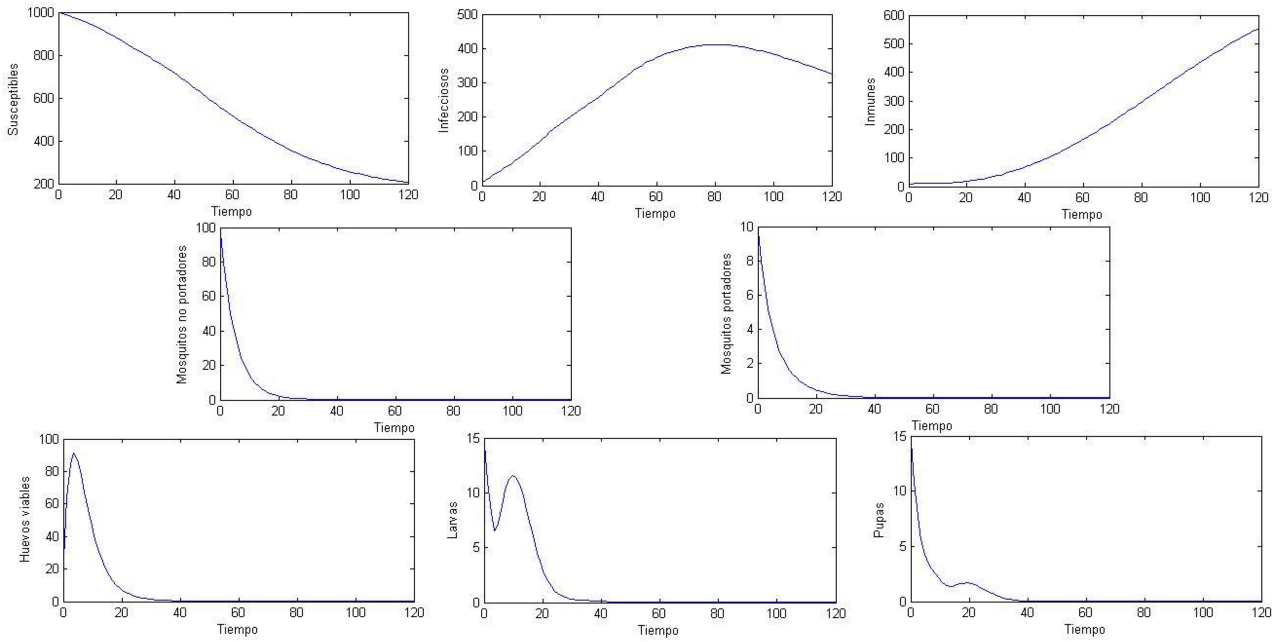


Figura 2. Modelo Con Control

Conclusiones

Se presentó un modelo matemático mediante un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales con retardos constantes en las variables de estado, que representan la dinámica de transmisión de la enfermedad del dengue, incluyendo el ciclo de vida del mosquito transmisor *Aedes aegypti* y su relación con la población humana.

Teniendo constantes algunos parámetros del modelo tales como la tasa de muerte natural en la población humana μ, su tasa de recuperación θ, los parámetros que rigen la dinámica en el mosquito, se presenta un brote epidémico en el medio durante los primeros 20 días aproximadamente, si las tasas de transmisión β_y y β_x son iguales o superiores al 10% (0.1). Sin embargo, al aplicar los controles con una efectividad del 40% ($u_1 = 0.4$), 15% ($u_2 = 0.15$) y 15% ($u_3 = 0.15$), respectivamente; se logra controlar la población del mosquito y por ende se logra disminuir el número de personas infectadas.

Este escenario nos muestra que si tenemos un brote epidémico de la enfermedad en el medio, para su eliminación, se deben aplicar los tres controles pero con una exhaustiva monitorización y vigilancia en la población natural de los mosquitos, con mayor peso en la utilización del control mecánico o control preventivo u_1.

Referencias Bibliográficas

Adams, B. and Kapan, D. (2009). Man bites mosquito: Understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. Departament of biology. Kyushu University. Fukuoka. Japan.

Beretta, E. and Takeuchi, Y. (1994). Global stability of an SIR epidemic model with time delays. Journal of mathematical biology. Springer-Verlag.

Brauer, F. and Castillo-Chávez, C.(2000). Mathematical models in population biology and epidemiology. Text in Applied Mathematics 40. Ed. Springer-Verlang. New York, USA.

Derouich, M. and Boutayeb, A. (2006). Dengue fever: Mathematical modeling and computer simulation. Departament of Mathematics. Faculty of Sciences. Mohamed I University. Marroco.

Espinoza, F. (2002). Dinámica de transmisión del dengue en la ciudad de Colima, México. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. Área: Biotecnología. Universidad de Colima. Colima-México.

Garba, S., Gumel, A. and Abu, B. (2008). Backward bifurcations in dengue transmission dynamics. Mathematical Biosciences. Recuperado Junio de 2011 de www.elsevier.com/locate/mbs

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2009). Dengue y dengue hemorrágico. Centro de prensa. Nota descriptiva No. 117. Recuperado 09 marzo de 2011, de http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/

Reyes, R., Salazar, H. y Romero, I. (2000). Introducción a la modelación matemática de sistemas controlables: Teoría de sistemas dinámicos controlables. Versión Español. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla. México.

Ruiz, J. (2004). Modelo estocástico de transmisión del dengue en poblaciones estructuradas. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. Área: Biotecnología. Universidad de Colima. Colima-México.

Sánchez A., Arazoza H., Noriega T., Barrios J. and Marrero A. (2009). A theoretical model for the dengue epidemic Using Delayed Differential Equations: Numerical Approaches. Universidad de La Habana, San Lázaro y L. Vedado. Plaza de La Revolución. Ciudad de La Habana 14000. Cuba. IWWAN 2009. Part I. LNCS 5517. pp. 893-900.