Rev. salud pública. 17 (5): 749-761, 2015

DOI: http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v17n5.4468

Ross McDonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, Colombia

Ross-Macdonald: A model for the dengue dynamic in Cali, Colombia

Lilian S. Sepúlveda-Salcedo[1], Olga Vasilieva[2], Héctor J. Martínez-Romero[2] y Judy H. Arias-Castro[2]

1 Universidad Autónoma de Occidente. Cali, Colombia. lssepulveda@uao.edu.co
2 Universidad del Valle. Cali, Colombia. olga.vasilieva@gmail.com; hector.martinez@correounivalle.edu.co; helianaarias@gmail.com

Recibido 15 Enero 2014/Enviado para Modificación 16 Julio 2014/Aceptado 9 Julio 2015

RESUMEN

El dengue es una infección transmitida por mosquitos que se presenta en todas las regiones tropicales y subtropicales del planeta. En años recientes, la transmisión ha aumentado de manera predominante en zonas urbanas y semiurbanas y se ha convertido en un importante problema de salud pública. El Instituto Nacional de Salud-INS, ubicó a Cali como el municipio con más casos de dengue en Colombia. De acuerdo con el INS, en la ciudad de Cali, hasta la semana epidemiológica 18 (del 28 de abril al 4 de mayo de 2013), se han notificado 5 134 casos de dengue y 171 de dengue grave. En este trabajo se presenta la descripción del modelo Ross McDonald, el análisis cualitativo de dicho modelo, y el análisis de sensibilidad del modelo a cambios en sus parámetros. Y base en el ajuste del modelo obtenido para los casos presentados en el 2010, se hacen y analizan simulaciones de posibles escenarios de brotes epidémicos en la ciudad de Cali.

Palabras Clave: Dengue, modelos matemáticos, análisis cualitativo, simulación por computador (*fuente: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Dengue is an infection transmitted by mosquitoes and is present in all tropical and subtropical regions of the planet. In recent years, the transmission of the disease has increased, predominantly in urban and semi-urban areas, and has become an important public health problem. The National Health Institute (Instituto Nacional de Salud-INS) determined Cali to be the municipality with the most cases of dengue in Colombia. According to the INS, up to epidemiological week 18 (April 28 to May 4, 2013) 5 134 cases of dengue —and 171 cases of severe dengue— have been reported. This study presents a description of the Ross-Macdonald model, and qualitative analysis of this model, and an analysis of the sensitivity of the model to changes in its parameters. Based on the adjustment of the model obtained for cases that occurred in 2010, simulations of possible scenarios of epidemic outbreaks in the city of Cali are created and analyzed.

Key Words: Dengue, mathematical models, qualitative analysis, computer simulation (*source: MeSH, NLM*).

El dengue es la enfermedad viral, transmitida por el mosquito Aedes Aegypti, de más rápida propagación en el mundo. En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países y, en la actual década, de áreas urbanas a rurales. Anualmente, ocurre un estimado de 50 millones de infecciones por dengue, y aproximadamente, 2,5 mil millones de personas están en riesgo de contraer la enfermedad. En Colombia, hasta el 11 de marzo de 2010, las Secretarías Departamentales de Salud habían informado al Instituto Nacional de Salud (INS) un total de 28 280 casos de dengue, de los cuales 2 624 (9 %) corresponden a dengue grave (6). En el Municipio de Santiago de Cali, se presenta una tendencia de disminución de casos entre los años 2005 a 2009, siendo el año 2008 un año sin mortalidad por dengue, según informes de la Secretaria Municipal de Salud. A partir del 2010, se han venido incrementando los casos, afectando principalmente a la población infantil y adultos jóvenes, generando mayor severidad en los mismos (2).

Los modelos matemáticos usados en epidemiología y la información derivada de ellos, como el número reproductivo básico, el tamaño final de la epidemia, la incidencia y la fuerza de infección, han demostrado ser de gran utilidad para la vigilancia y control de enfermedades infecciosas, especialmente en situaciones epidémicas. Se han usado tanto en enfermedades de transmisión directa como indirecta (enfermedades transmitidas por vectores). En particular, los modelos determinísticos para estudio de enfermedades infecciosas mediante vectores biológicos derivan del modelo básico de Ross-Macdonald para la transmisión de la malaria, incluidos los modelos desarrollados por Bailey y Dietz (3,4).

En este trabajo se presenta un análisis de la dinámica del dengue en Cali, resultado del ajuste del modelo de Ross-Macdonald a los datos de un brote epidémico de la enfermedad, suministrados por la Secretaria Municipal de Salud.

Modelo de Ross McDonald

Ronald Ross es conocido como el padre de los modelos epidemiológicos gracias a su trabajo en el modelado de la malaria. Como resultado de sus estudios, Ross, ocho años antes de su descubrimiento, propuso al mosquito del género *Anopheles* como vector de la malaria. En 1950, George McDonald retomó el trabajo realizado por Ross, bajo principios y objetivos similares. En 1956, McDonald publicó un modelo como una extensión del modelo construido por Ross, el cual desde entonces se conoce como el modelo de Ross McDonald (5).

Descripción del modelo

El modelo Ross McDonald es un modelo compartimental basado en ecuaciones diferenciales ordinarias, que describe las interacciones entre la población de mosquitos y humanos en la dinámica de una enfermedad de transmisión indirecta.

El modelo divide cada población (la de humanos y la de mosquitos) en dos compartimentos: susceptibles e infectados, y describe la interacción de los infectados. Los supuestos del modelo son: las poblaciones de humanos y de vectores se mantienen constantes en el tiempo. Son poblaciones cerradas; las poblaciones de humanos y de vectores son homogéneas en cuanto susceptibilidad y exposición; se ignoran los tiempos de incubación dentro de los humanos y mosquitos, se ignora la adquisición de inmunidad en los humanos; se ignora la mortalidad en los humanos; los mosquitos no se recuperan; no se considera muerte inducida por la enfermedad en los humanos ni en los vectores; sólo se infectan los susceptibles.

El modelo está descrito por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dm}{dt} = \alpha p_m h(1-m) - \delta m \\ \frac{dh}{dt} = \alpha p_h \frac{M}{H} m(1-h) - \gamma h \end{cases} \qquad [1]$$

donde, las variables son: m proporción de mosquitos infectados y h proporción de humanos infectados, y los parámetros son: *M/H* número de mosquitos hembra por persona, α tasa de picadas por día del mosquito en los humanos, p_h probabilidad de infección de un humano susceptible por la picada de un mosquito infectado, pm probabilidad de infección de un mosquito susceptible al picar un humano infectado, γ tasa a la cual los humanos se recuperan de la infección y δ tasa per cápita de muerte de los mosquitos.

Análisis cualitativo del modelo

El análisis, aquí planteado para el modelo de Ross-Macdonald, consta de dos partes. Primero, se determinan los puntos de equilibrio del sistema [1], y luego, se estudia la estabilidad de cada uno de sus puntos de equilibrios. Al resolver el sistema de ecuaciones algebraicas, que surge al igualar el lado derecho de la ecuación 1a cero, se obtiene que los puntos de equilibrio para este sistema son:

- Uno con ausencia de la enfermedad,

$$E_{libre} = [0\ ,0] \qquad [2]$$

- El otro con coexistencia, llamado equilibrio endémico,

$$E_{endemico} = \left(\frac{\alpha^2 p_m p_h M - H\gamma\delta}{M\alpha^2 p_h p_m + M\alpha\delta p_h} \quad \frac{\alpha^2\, p_m p_h\, M - H\gamma\delta}{M\alpha^2 p_h p_m + H\alpha\gamma p_m}\right) \qquad [3]$$

En la Figura 1, se muestran dos situaciones: la existencia de un solo punto de equilibrio y la existencia de dos puntos de equilibrio. La Figura 2-a muestra el caso donde solo existe un único punto de corte de las nuloclinas del sistema: el origen. La Figura 2-b es un ejemplo del caso donde existen dos puntos de corte en la región de interés. Desde una perspectiva biológica, para que tenga sentido la existencia del punto de equilibrio endémico, es necesario que los puntos de intersección de las curvas dm/dt = 0 y dh/dt = 0 estén dentro del rectángulo $\Omega = [0,1]x[0,1]$. Ambas curvas se intersectan siempre en [2], y se cortan en otro punto del interior de Ω, dado por [3], si

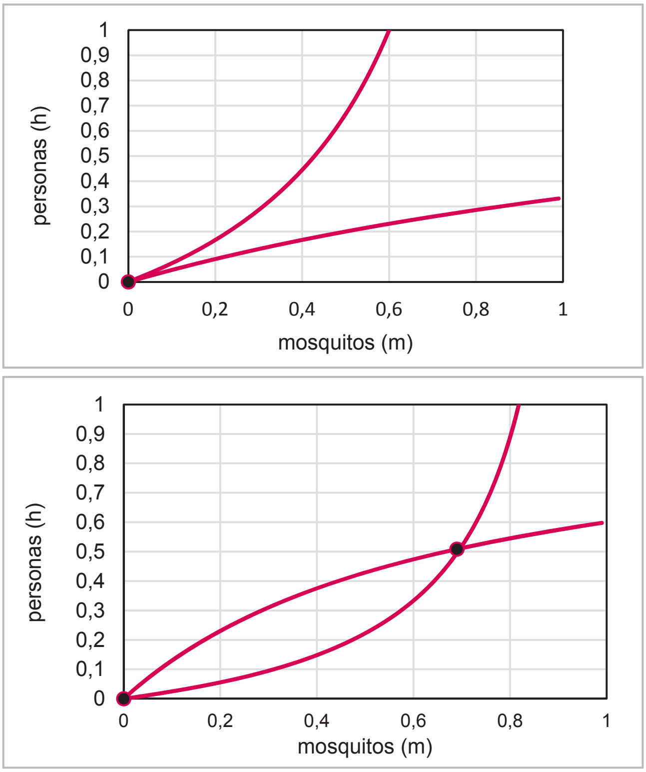
$$\alpha^2 p_h p_m M - H\gamma\delta > 0$$

equivalente a

$$R_0 = \frac{\alpha^2 p_h p_m M}{H\gamma\delta} \qquad [4]$$

La expresión de la ecuación [4], el llamado número reproductivo básico, representa el número de infecciones secundarias ocasionadas por la llegada de una persona infectada a una población de susceptibles.

Figura 1. Nuloclinas y puntos de equilibrio del modelo de Ross McDonald



a. Un punto de equilibrio b. Dos puntos de equilibrio

Observación 1. El punto de equilibrio endémico se acostumbra a escribir en términos del número reproductivo básico R_0. En el caso del modelo Ross McDonald, se tiene:

$$E_{endemico} = \left(\frac{R_0 - 1}{R_0\left(1 + \frac{\delta}{\alpha p_m}\right)}, \frac{R_0 - 1}{R_0\left(1 + \frac{H\gamma}{M\alpha p_h}\right)} \right) \qquad [5]$$

Para analizar la estabilidad de cada uno de los puntos de equilibrio, se usan los valores propios de la matriz jacobiana del Sistema [1] evaluada en cada uno de ellos. La matriz jacobiana para E_{libre} es:

$$J(E_{libre}) = \begin{pmatrix} -\delta & \alpha p_m \\ \alpha p_h \frac{M}{H} & -\gamma \end{pmatrix}$$

Y la matriz jacobiana para $E_{endemico}$ es:

$$J(E_{endemico}) = \begin{pmatrix} -\delta - \dfrac{\alpha^2 p_h p_m M(R_0 - 1)}{R_0(\alpha p_h M + H\gamma)} & \alpha p_m \left(1 - \dfrac{R_0 - 1}{R_0\left(1 + \frac{\delta}{\alpha p_m}\right)}\right) \\ \dfrac{M}{H}\alpha p_h \left(1 - \dfrac{R_0 - 1}{R_0\left(1 + \frac{H\gamma}{M\alpha p_h}\right)}\right) & -\gamma - \dfrac{\alpha^2 p_h p_{mM}(R_0 - 1)}{R_0(\alpha p_m H + H\gamma)} \end{pmatrix}$$

Al calcular los respectivos valores propios, se tiene el siguiente resultado, expresado en términos del número reproductivo básico.

Proposición 2. Si R_0<1, E_{libre} es asintóticamente estable, en este caso no existirá un brote epidémico. Si R_0 >1, E_{libre} es inestable y $E_{endemico}$ es asintóticamente estable en Ω-{(0,0)}, en esta situación si habrá brote epidémico.

Demostración: El polinomio característico de la matriz jacobiana evaluada en el punto de equilibrio libre de la enfermedad, es:

$$\lambda^2 + (\delta + \gamma)\lambda + \left(\delta\gamma - \alpha^2 p_m p_h \frac{M}{H}\right)$$

Cuando R_0 <1, el punto único punto de equilibrio que existe en la región de interés biológico, es el equilibrio libre de la enfermedad (Figura 1-a). Como δ+γ>0 y δγ-α^2 $p_m\, p_h \frac{M}{H}$>0, entonces por el criterio de Routh-Hourtwitz se tiene que, E_{libre} es un equilibrio estable.

Y el polinomio característico de la matriz jacobiana evaluada en el punto de equilibrio endémico, $E_{endemico}$, es:

$$\lambda^2 + A\lambda + B$$

donde

$$A = \delta + \gamma + \frac{\alpha\ p_m p_h M(R_0 - 1)}{R_0(\alpha p_h M + H\gamma)} \qquad y \qquad B = \delta\gamma(R_0 - 1)$$

Si nuevamente aplicamos el criterio de Routh-Hourtwitz; cuando R_0 > 1, como δγ-$\alpha^2 p_m\, p_h \frac{M}{H}$<0 y δ+γ<0; entonces el equilibrio E_{libre} es inestable. Además, dado que A>0 y B>0, entonces el equilibrio $E_{endemico}$ es asintóticamente estable.

Análisis de sensibilidad

Para determinar la mejor manera de reducir la incidencia del dengue en la población de humanos, es necesario conocer la importancia relativa de los diferentes factores responsables de su transmisión. La transmisión de la enfermedad está directamente relacionada con R0, por tal razón, se calcularon los índices de sensibilidad del número reproductivo básico, R0, para los parámetros del modelo.

Definición 2. El índice normalizado de sensibilidad (1) de una variable, y, que depende diferenciablemente en un parámetro, k, se define como:

$$\Upsilon_k^y = \frac{\partial y}{\partial k} \times \frac{k}{y}$$

A partir de la expresión de R_0 dada en [4], derivando con respecto a cada uno de los parámetros, en la siguiente tabla, se registran los resultados obtenidos al calcular los índices de sensibilidad normalizados de R_0 respecto a cada uno de los siete parámetros que intervienen en su cálculo.

Tabla 1. Índices normalizados de sensibilidad para el número reproductivo básico

Parámetro	Descripción	Índice
α	Tasa de picadura de mosquitos sobre humanos	2
δ	Tasa de mortalidad natural del mosquito	-1
p_h	Probabilidad de contagio de un humano susceptible	1
p_m	Probabilidad de contagio de un mosquito susceptible	1
γ	Tasa de recuperación de humanos	-1
M/H	Número de mosquitos hembras por persona	1

El índice de sensibilidad normalizado de R_0 respecto a determinado parámetro es la razón del cambio relativo en R_0 con el cambio relativo del parámetro. Por ejemplo, de acuerdo con los valores de la tabla anterior, si se aumenta (o disminuye) la tasa de mortalidad del mosquito en 10 %, entonces, disminuye (o aumenta) R_0 en un 10 %. Obsérvese que, el índice más alto corresponde a la tasa de picadura (α), luego, podría decirse que la reducción en la tasa de picadura del mosquito, tendría el efecto relativo más grande sobre reducción del número de infecciones secundarias ocasionadas al llegar un individuo infectado a una población susceptible.

Simulaciones numéricas

Como valores de los parámetros α, *M/H*, ph, pm y δ del modelo matemático descrito por el sistema [1], se usó la solución del problema de mínimos cuadrados no lineales, que resulta al minimizar la suma de los cuadrados de las diferencias entre los humanos infectados dados por el sistema [1] y los datos de prevalencia diaria que se obtienen a partir de la incidencia diaria reportada por la Secretaría Municipal de Salud de Cali, durante el brote epidémico del 2010. Estos valores están registrados en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores de los parámetros obtenidos con los casos diarios de la epidemia del dengue en el año 2010

Parámetro	Descripción	Índice
α	Tasa de picadura de mosquitos sobre humanos	0.36065
δ	Tasa de mortalidad natural del mosquito	1/30
p_h	Probabilidad de contagio de un humano susceptible	0.22687
p_m	Probabilidad de contagio de un mosquito susceptible	0.08058
γ	Tasa de recuperación de humanos	1/10
M/H	Número de mosquitos hembras por persona	1.59691

Figura 2. Comportamiento de las poblaciones de mosquitos y de humanos infectados, cuando se tiene que las proporciones iniciales de ambas poblaciones son iguales, esto es m (0)=h (0). La línea punteada corresponde a la recta que pasa por la correspondiente coordenada del punto de equilibrio endémico

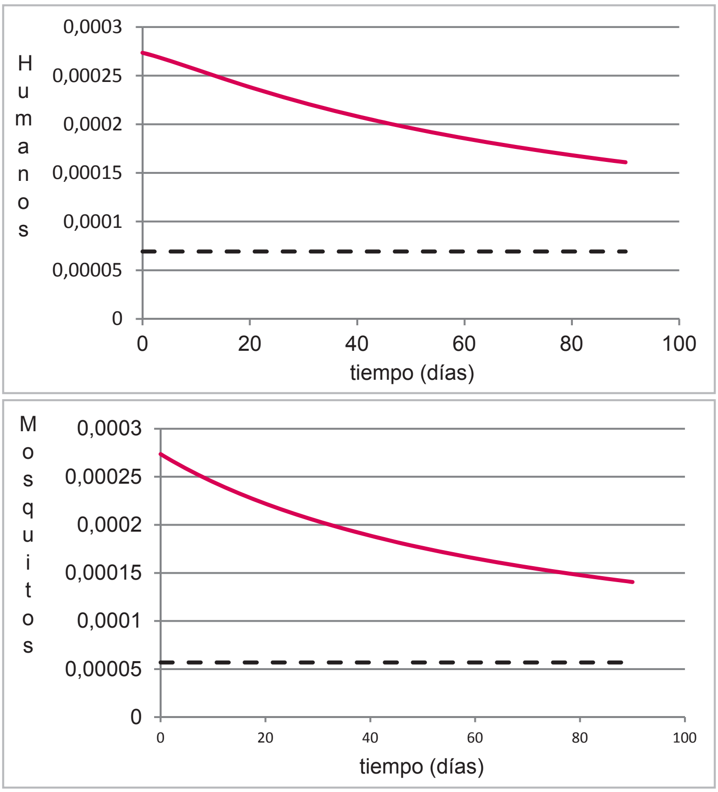
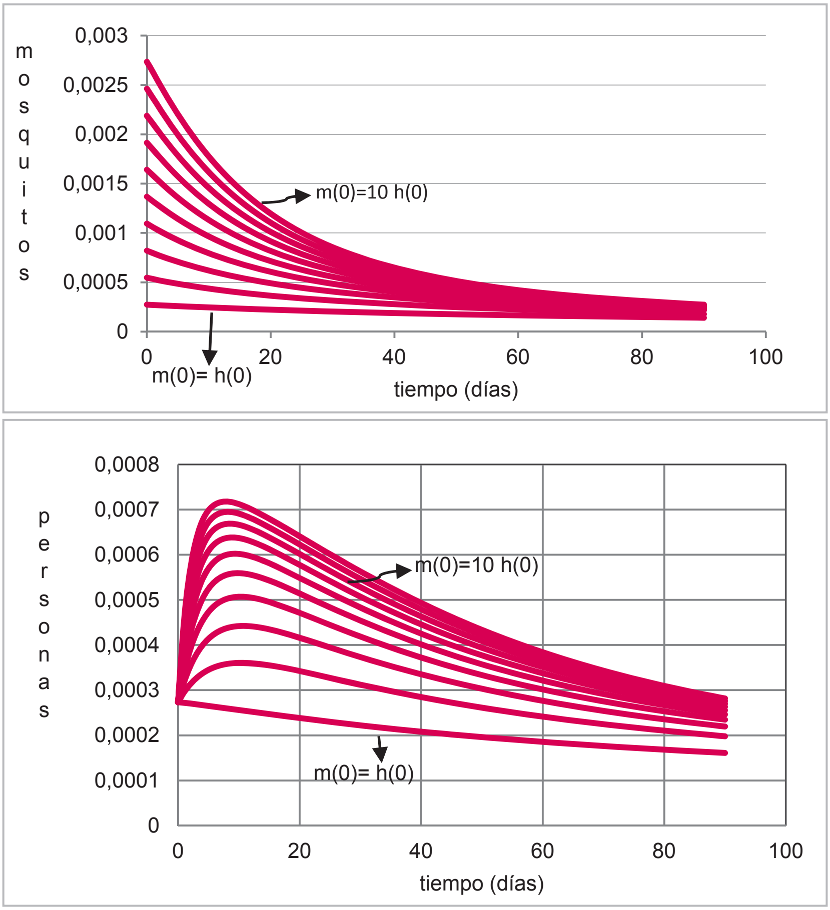
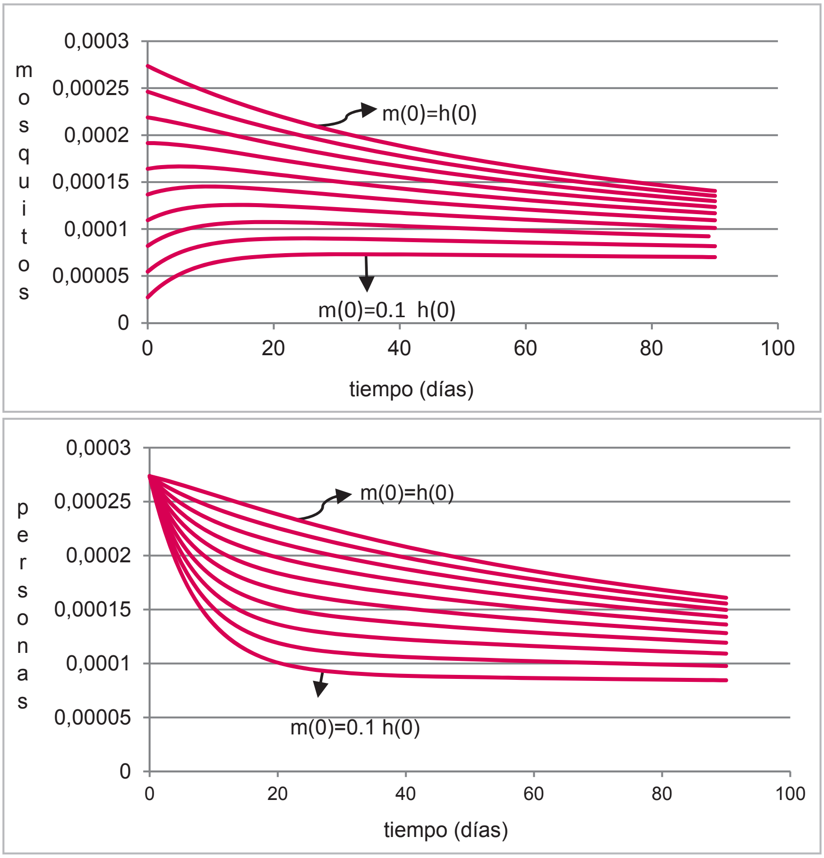


Figura 3. Comportamiento de las poblaciones de mosquitos y de humanos infectados, cuando se tiene que la proporción inicial de mosquitos infectados es mayor que la proporción inicial de humanos infectados, esto es $m(0)=k\,h(0)$, con $k=1, 2, \ldots, 10$



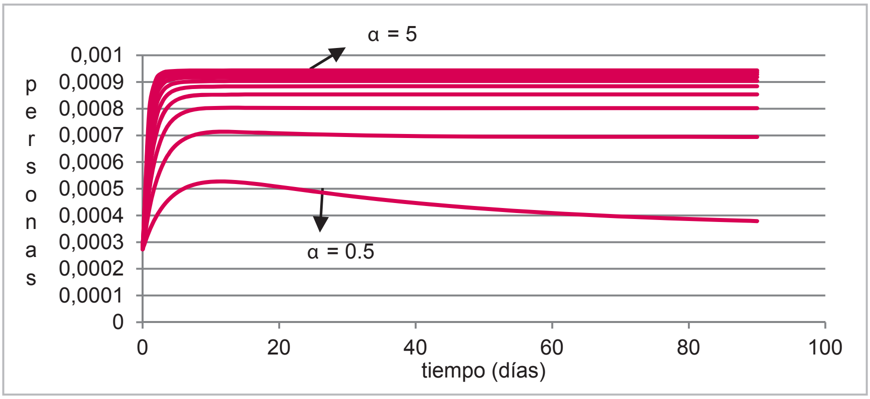
Se puede observar el comportamiento de las proporciones de mosquitos y humanos infectados, para diferentes condiciones iniciales. En la Figura 2, se observa que cuando las proporciones iniciales de humanos y mosquitos infectados son iguales, tanto la proporción de mosquitos infectados como la proporción de humanos infectados decrece. Cuando la proporción inicial de mosquitos infectados es mayor que la de los humanos (Figura 3), la proporción de mosquitos infectados decrece, mientras que la proporción de humanos infectados crece hasta un máximo durante los primeros diez días, y luego decrece hacia su valor endémico. Entre más grande sea esta proporción inicial, más rápidamente la proporción de humanos infectados alcanza su máximo valor. En cambio, a medida que se va haciendo más pequeña la proporción inicial de mosquitos infectados respecto a la de los humanos (Figura 4), la proporción de mosquitos infectados crece y la proporción de humanos infectados decrece mucho antes de los primeros diez días.

Figura 4. Comportamiento de las poblaciones de mosquitos y de humanos infectados, cuando se tiene que la proporción inicial de mosquitos infectados es menor que proporción inicial de humanos infectados, m(0) = k h(0), con k = 0.1, 0.2, ..., 1



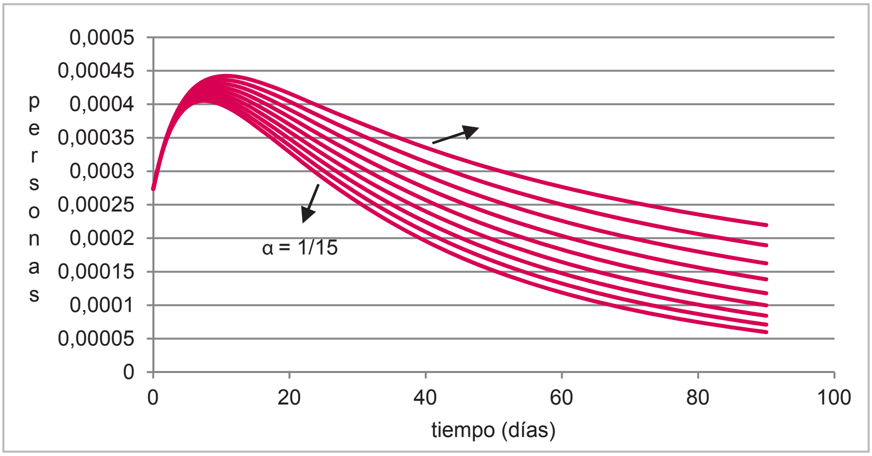
Como se vio en el análisis de sensibilidad, el mayor cambio relativo en la transmisión del dengue lo produce la variación de la tasa de picadura. En la Figura 5, se puede observar el cambio que se produce en la proporción de humanos infectados, cuando se varía dicha tasa de picadura. Nótese que cuando la tasa de picadura α <1, la proporción de humanos infectados aumenta durante los primeros quince días (aproximadamente) y luego decae. Mientras que si α >1, crece rápidamente y tiende asintóticamente hacia una constante cada vez mayor a medida que aumenta dicha tasa de picadura.

Figura 5. Proporción de humanos infectados con m(0)=3 h(0), cuando la tasa de picadura del mosquito varía entre 0.5, 1.0, 1,5, …, 5 veces por día



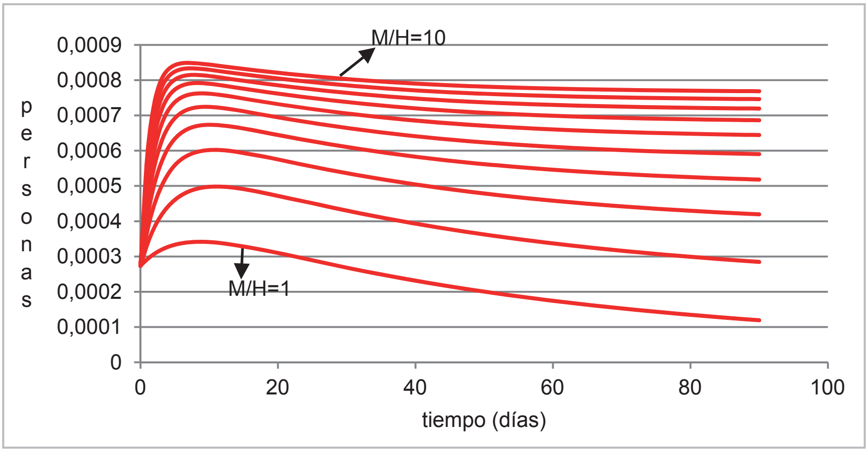
En las siguientes dos Figuras (6 y 7), se muestra el efecto de la variación de dos parámetros: la tasa de mortalidad natural de los mosquitos (δ) y la proporción de mosquitos hembras por humano (*M/H*).

Figura 6. Proporción de humanos infectados con m(0)=3 h(0), cuando la mortalidad del mosquito varía entre 1/30 y 1/15



En la Figura 6, se observa que a medida que aumenta la tasa de mortalidad de los mosquitos, la proporción diaria de humanos infectados decae más rápidamente y su máximo es cada vez más pequeño. Mientras que, en la Figura 7, se observa que a medida que aumenta la proporción de mosquitos por persona, la proporción de humanos infectados aumenta y tiende rápidamente al punto de equilibrio endémico.

Figura 7. Proporción de humanos infectados con m(0)=3 h(0), cuando la proporción de mosquitos hembras por humano varía entre 1 y 10



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al calcular el número reproductivo básico, mediante la fórmula [4], usando los valores de la Tabla 2, se obtiene R_0 = 1.1391 >1. De acuerdo con la Proposición 2.5, el equilibrio endémico de la enfermedad, cuyas coordenadas son $E_{endemico}$=(0.05689x10-4, 0.06919x10-4), es asintóticamente estable en Ω-{(0,0)}.

Cuando la proporción inicial de mosquitos es mucho mayor que la de los humanos infectados, se observa que la proporción de humanos infectados crece considerablemente. En el caso contrario, la proporción de humanos infectados decrece (Figuras 3 y 4). Esto nos lleva a pensar que, para evitar brotes epidémicos, es necesario mantener un control permanente sobre la población de mosquitos, con el fin de evitar que la proporción de mosquitos por persona sea demasiado grande.

Basados en los índices de sensibilidad normalizados, el mayor cambio relativo en la transmisión del dengue lo produce la variación de la tasa de picadura. En las simulaciones correspondientes a la Figura 5, se puede observar que entre mayor sea la tasa de picadura, la proporción de humanos infectados crece más rápidamente hacia el punto de equilibrio endémico.

Aumentar la tasa de mortalidad natural de los mosquitos hace que disminuya el valor máximo alcanzado por la proporción de humanos infectados durante el brote epidémico y a medida que esta tasa aumenta, el número de individuos infectados decae más rápidamente hacia cero (Figura 6). En contraste, cuando se aumenta la proporción de mosquitos por persona, la magnitud del brote epidémico también aumenta y el número de personas infectadas tiende hacia el valor del equilibrio endémico (Figura 7).

Este análisis, permite comprender el comportamiento cualitativo de la población de personas contagiadas con dengue en la ciudad de Cali, cuando ocurre un brote epidémico, con lo cual se puede identificar estrategias de intervención para el control de la enfermedad. Una buena parte de estas estrategias deben estar dirigidas al control de la población de mosquitos, ya que cuando la tasa de picadura de los mosquitos a los humanos o la proporción de mosquitos por persona son altos, se puede obtener un brote epidémico de magnitud considerable, lo cual revela la importancia de estudios para el control del mosquito ♦

REFERENCIAS

1. Chitnis N, Hymanb JM, Cushing JM. Determining Important Parameters in the Spread of Malaria Through the Sensitivity Analysis of a Mathematical Model. Bulletin of Mathematical Biology. 2008; 70(5): 1251-1271.
2. Rojas JH. Dengue y Dengue Grave. Secretaría de Salud Pública Municipal. Cali-2010. [Internet]. Disponible en: http://calisaludable.cali.gov.co/home/inicio.php. Consultado en: Agosto/2015.
3. Bailey NTJ. The Mathematical Theory of Infectious Diseases. Oxford University Press. 1987.
4. Dietz K. Transmission and control of arbovirus diseases. In: Ludwig D, Cooke KL (Eds.) Epidemiology. Philadelphia: SIAM; 1975
5. Anderson R, May R. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford University Press Inc; 1991.
6. Ministerio de la Protección Social. Informe de Prensa No 006 de 2010. Oficina Asesora de Comunicaciones. Colombia; 2010.