

Modelo con estrategia de control para la epidemia del Zika

Erick M. D. Moya¹,

Depto. Matemática, PUC–RJ, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Aymee M. Severo²,

Depto. Matemática Aplicada, Universidad de La Habana, La Habana, Cuba.

Pedro E. A. Suarez³,

Facultad Ciencias de la Ingenieria, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santo Domingo, República Dominicana.

Resume. La epidemia del Zika en la actualidad se ha expandido a gran parte del mundo, todavía existen incertidumbres acerca de las consecuencias de la enfermedad en los humanos y su relación con otras enfermedades transmitidas por el mismo vector, *Aedes aegypti*. En este artículo proponemos un modelo matemático determinista que involucra estrategias de control que diferencia y a la vez vincula el control aplicado a vectores y humanos. Este estudio permitirá a las autoridades tener una idea aproximada de la eficacia lograda en el control para la reducción del impacto de la epidemia en la sociedad.

Palabras-clave: Control; modelo matemático; Zika.

1. Introducción

El Zika es una enfermedad transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, el mismo que transmite los virus del dengue y fiebre amarilla. También se han comprobado casos de transmisión a través de relaciones sexuales, debido a que el virus permanecía en el esperma durante cierto tiempo (Musso et al., 2015).

¹erickelgadamoya@gmail.com

²aymee@matcom.uh.cu

³pedroalbalate@gmail.com

Este virus se identificó por primera vez en macacos (Uganda, 1947) a través de una red de monitoreo de la fiebre amarilla. Posteriormente, en 1952, se identificó en el ser humano en Uganda y la República Unida de Tanzania (Dick et al., 1952a). Se han registrado brotes de enfermedad por este virus en África, las Américas, Asia y el Pacífico.

El tiempo de incubación del virus suele oscilar entre 3 y 12 días. Tras este período, desaparecen los síntomas. Sin embargo la infección también puede presentarse de forma asintomática.

Los síntomas más comunes de la infección con el virus incluyen dolores de cabeza leves, erupción o erupciones maculopapulares, fiebre, malestar general, conjuntivitis y dolores articulares (Dick et al., 1952b). La dispersión a diferentes zonas geográficas de este virus es bastante reciente, por lo que aún se desconocen las consecuencias o secuelas que pueden provocar en los pacientes.

El tiempo necesario para desarrollar una vacuna efectiva, certificarla y ponerla en producción es largo y complejo. Los primeros pasos se llevan a cabo en el laboratorio e incluyen pruebas en animales, ensayos clínicos y las licencias de aplicación y aprobación requeridas. Se estima que podría llevar al menos unos 10 a 12 años el tener una vacuna efectiva contra el virus del Zika disponible para su uso. La protección contra las picaduras de mosquitos es fundamental para prevenir la infección por el virus de Zika (Dick et al., 1952b).

Las medidas de control para la proliferación de los mosquitos *Aedes aegypti* es válido para todas las enfermedades que producen, incluida el Zika, entre ellas se encuentran vaciar, limpiar o cubrir regularmente los sitios que puedan acumular agua, como cubos, barriles, macetas, canalones y neumáticos usados. Las comunidades deben apoyar los esfuerzos de las autoridades locales por reducir los mosquitos.

La OMS colabora con los países para controlar la enfermedad por el virus de Zika mediante la adopción de las medidas definidas en el marco de respuesta estratégica al Zika:

- Definir las investigaciones sobre la enfermedad por el virus de Zika y darles prioridad convocando a expertos y asociados.
- Potenciar la vigilancia del virus de Zika y sus complicaciones.
- Reforzar la capacidad de comunicación sobre los riesgos a fin de involucrar a las comunidades para que comprendan mejor los riesgos asociados al

virus.

- Fortalecer la capacidad de los laboratorios para detectar el virus.
- Ayudar a las autoridades sanitarias a aplicar las estrategias de control de los vectores destinadas a reducir las poblaciones de mosquitos del género *Aedes*.
- Elaborar recomendaciones acerca de la atención clínica y el seguimiento de las personas con complicaciones relacionadas con la infección por el virus de el Zika, en colaboración con expertos y otros organismos sanitarios.

En este trabajo se presenta un modelo matemático para la transmisión del Zika, en él aparecen involucradas las estrategias de control que se aplican a humanos y vectores y permite observar el comportamiento de la epidemia al paso del tiempo y contribuye como herramienta para la lucha por la reducción del impacto de la epidemia en la sociedad.

2. Marco Teórico

2.1. Estrategia de Control

La estrategia de control estará basada en una función $g(t)$ que tiene la siguiente estructura:

$$g(t) = \begin{cases} s|f(t)| & \text{si } f(t) \neq 0 \\ s(1 + f(t)) & \text{si } f(t) = 0 \end{cases}$$

Siendo s el coeficiente de ponderación (control) determinado mediante un análisis estadístico.

Si restringimos las posibilidades de la función $f(t)$, asumiendo que no debería ser una función exponencial, potencial, ni lineal debido a que el crecimiento o decrecimiento constante nos llevaría a perder información, pues existirán períodos donde se aplicará el control de forma más eficaz que en otros, por tanto necesitamos funciones que nos brinden esta información, entonces $f(t)$ además de ser continua y tendrá la propiedad de ser periódica (cíclica).

En caso de los humanos utilizaremos esta estrategia de control debido a que permite tener en cuenta factores externos, como por ejemplo económicos y climáticos, en el caso del vector utilizaremos control constante.

3. Metodología

La metodología del estudio, está basada en la construcción de un modelo matemático definido por los sistemas de ecuaciones diferenciales, en el cual se consideran las estrategias de control a humanos y vectores, para el caso de humanos un control cíclico, por sus características y en el caso del vector es constante.

Las simulaciones computacionales se realizaron con datos reportados por la OMS (Organización Mundial de Salud) para el año 2016, para países del caribe OMS (2015), que es un escenario propenso al desarrollo del vector, y los parámetros fueron tomados de sus intervalos de confianza estimados.

4. Modelo

Para la construcción del modelo se tienen en cuenta las siguientes observaciones:

- En la población humana, una persona puede pasar por todos o algunos de los siguientes estados: Susceptible (S) (persona sana, no posee la enfermedad), Infectado (I) (persona que tiene la enfermedad y puede transmitir el virus a mosquitos no portadores) e Inmune (R) (persona que se ha recuperado de la enfermedad y tiene inmunidad permanente contra ese serotipo), se diferencia cada sexo.
- No se tiene en cuenta la reinfección, ni la transmisión vertical.
- Una persona susceptible pasa al estado infeccioso, al ser picada por un mosquito maduro portador, y por tener contacto sexual con un hombre infectado, mientras que un mosquito no portador pasa a ser mosquito portador al picar a una persona infectada.

La población P de humanos no es constante y está repartida en tres clases: Susceptible (S), Infectado (I) y Recuperado (R), tal que $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$, para un tiempo $t > 0$, teniendo en cuenta la diferenciación por sexo, H es la cantidad de hombres que involucran susceptibles e infectados y M la cantidad de mujeres que tienen igual diferenciación que los hombres.

La ecuación que representa el comportamiento de los hombres susceptibles (H_s), es:

$$\frac{dH_s}{dt} = N_1 - s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}H_s - s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s - \mu H_s,$$

donde N_1 es la constante de natalidad de hombres, $\beta_{y_1}c_1\frac{M_I}{V}H_s$ los hombres que se infectan por contacto con mosquitos infectados, c_1 cantidad de picadas (constante), $\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s$ los hombres que se infectan por contacto con hombres infectados, c_2 cantidad de contactos sexuales (constante), μH_s la mortalidad de los hombres susceptibles.

La ecuación que representa el comportamiento de las mujeres susceptibles (M_s), es:

$$\frac{dM_s}{dt} = N_2 - s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}M_s - s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s - \mu M_s,$$

donde N_2 es la constante de natalidad de mujeres, $\beta_{y_1}c_1\frac{M_I}{V}M_s$ las mujeres que se infectan por contacto con mosquitos infectados, c_1 cantidad de picadas (constante), $\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s$ las mujeres que se infectan por contacto con hombres infectados, c_2 cantidad de contactos sexuales (constante), μM_s la mortalidad de las mujeres susceptibles.

La ecuación que representa la variación de los hombres infectados (H_I) en el tiempo es:

$$\frac{dH_I}{dt} = s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}H_s + s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s - \sigma H_I - (\mu + \epsilon)H_I$$

donde $\beta_{y_1}c_1\frac{M_I}{V}H_s$, $\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s$ son los hombres que pasan al estado de infectado por tener contacto con mosquitos infectados o por tener sexo con hombres infectados, σH_I los infectados que se recuperan y alcanzan la inmunidad, μH_I la mortalidad de los hombres infectados y ϵH_I la muerte de los hombres por la enfermedad (letalidad).

La ecuación que representa la variación de las mujeres infectadas (M_I) en el tiempo es:

$$\frac{dM_I}{dt} = s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}M_s + s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s - \sigma M_I - (\mu + \epsilon)M_I,$$

donde $\beta_{y_1}c_1\frac{M_I}{V}M_s$, $\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s$ son las mujeres que pasan al estado de infectado por tener contacto con mosquitos infectados o por tener sexo con hombres

infectados, σM_I las infectadas que se recuperan y alcanzan la inmunidad, μM_I la mortalidad de las mujeres infectadas y ϵM_I la muerte de las mujeres por la enfermedad (letalidad).

La ecuación que representa el comportamiento de los hombres recuperados (H_R) en el tiempo es:

$$\frac{dH_R}{dt} = \sigma H_I - \mu H_R,$$

donde σH_I son los infectados que se recuperan y alcanzan la inmunidad y μH_R es la mortalidad en los hombres inmunes.

La ecuación que representa el comportamiento de los mujeres recuperados (M_R) en el tiempo es:

$$\frac{dM_R}{dt} = \sigma M_I - \mu M_R,$$

donde σM_I son los infectados que se recuperan y alcanzan la inmunidad y μM_R es la mortalidad en los mujeres inmunes.

Como se refirió en el marco teórico, s_1 representa el control al contacto entre humanos susceptibles y mosquitos portadores, s_2 representa el control sobre el contacto entre humanos y $g(t)$ la función cíclica.

La población de mosquitos consta de mosquitos adultos y larvas, por lo que: $V(t) = V_S(t) + V_I(t)$, para $t > 0$ y no es constante, representa la población de mosquitos adultos, $N_L(t)$ las larvas (mosquitos no adultos).

La ecuación que representa la evolución en el tiempo de las larvas de mosquitos (N_L) en el tiempo es:

$$\frac{dN_L}{dt} = B - s_3 \omega N_L - u N_L,$$

donde B (constante) es la cantidad de huevos que llegaron a larva, ωN_L las larvas que llegaron al estado adulto y asumimos que son no infectadas y $u N_L$ las larvas que mueren de factores ambientales, incluidos depredadores.

La ecuación que representa la evolución en el tiempo de los mosquitos no portadores (V_S) en el tiempo es:

$$\frac{dV_S}{dt} = s_3 \omega N_L - s_4 \beta_{x_1} \frac{H_I}{P} V_S - s_4 \beta_{x_2} \frac{M_I}{P} V_S - \eta V_S,$$

donde ωN_L representa las larvas que llegan a mosquito adulto no portador, $s_4 \beta_{x_1} \frac{H_I}{P} V_S$, $s_4 \beta_{x_2} \frac{M_I}{P} V_S$ los mosquitos que quedan infectados por tener contacto con humanos infectados y ηV_S los mosquitos adultos no portadores que mueren de factores ambientales.

La ecuación que representa el comportamiento de los mosquitos portadores (V_I) en el tiempo es:

$$\frac{dV_I}{dt} = s_4\beta_{x_1}c_1\frac{H_I}{P}V_S + s_4\beta_{x_2}c_1\frac{M_I}{P}V_S - \eta V_I,$$

donde $\beta_{x_1}c_1\frac{H_I}{P}V_S$, $\beta_{x_2}c_1\frac{M_I}{P}V_S$ representa los mosquitos no portadores que se infectan al tener contacto con humanos infectados y ηV_I los mosquitos infectados que mueren por factores ambientales.

El elemento s_3 es el control aplicado a mosquitos no adultos y s_4 el aplicado a mosquitos adultos.

Cuadro 1: Parámetros del modelo de Zika

Parámetros	Descripción
β_{y_1}	Probabilidad de transmisión de vector a humanos
β_{y_2}	Probabilidad de transmisión de hombre a hombre
β_{x_1}	Probabilidad de transmisión de hombre al vector
β_{x_2}	Probabilidad de transmisión de mujer al vector
σ	Tasa de humanos que alcanzan inmunidad
μ	Tasa de mortalidad humana (mortalidad)
η	Tasa de mortalidad por factores ambientales de mosquitos adultos
ω	Tasa de desarrollo de larvas para a fase adulta
u	Tasa de mortalidad de larvas por factores ambientales
ϵ	Tasa de mortalidad em seres humanos por enfermedad (letalidad)

Por tanto, la dinámica de transmisión del Dengue se modela mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned}
\frac{dH_s}{dt} &= N_1 - s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}H_s - s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s - \mu H_s, \\
\frac{dM_s}{dt} &= N_2 - s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}M_s - s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s - \mu M_s, \\
\frac{dH_I}{dt} &= s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}H_s + s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}H_s - \sigma H_I - (\mu + \epsilon)H_I, \\
\frac{dM_I}{dt} &= s_1g(t)\beta_{y_1}c_1\frac{V_I}{V}M_s + s_2g(t)\beta_{y_2}c_2\frac{H_I}{P}M_s - \sigma M_I - (\mu + \epsilon)M_I, \\
\frac{dH_R}{dt} &= \sigma H_I - \mu H_R, \\
\frac{dM_R}{dt} &= \sigma M_I - \mu M_R, \\
\frac{dN_L}{dt} &= B - s_3\omega N_L - uN_L, \\
\frac{dV_S}{dt} &= s_3\omega N_L - s_4\beta_{x_1}\frac{H_I}{P}V_S - s_4\beta_{x_2}\frac{M_I}{P}V_S - \eta V_S, \\
\frac{dV_I}{dt} &= s_4\beta_{x_1}\frac{H_I}{P}V_S + s_4\beta_{x_2}\frac{M_I}{P}V_S - \eta V_I.
\end{aligned}$$

4.0.1. Condiciones Iniciales

$$\begin{aligned}
t &\in [0, n], \\
H_S(0) &= hs_0, \\
H_I(0) &= hi_0, \\
M_S(0) &= ms_0, \\
M_I(0) &= mi_0, \\
H_R(0) &= hr_0, \\
M_R(0) &= mr_0, \\
V_s(0) &= vs_0, \\
V_i(0) &= vi_0, \\
N_L(0) &= nl_0.
\end{aligned}$$

5. Resultados

Para el estudio se consideró la unidad de tiempo día y la población de vectores se tomó de forma aproximada. La Figura 1 muestra el comportamiento de la población humana, dividida en hombres y mujeres susceptibles e infectados. Se observa que el mayor impacto de la epidemia está en los hombres,

aunque también hay crecimiento en las mujeres infectadas, en este caso no se aplica estrategia de control.

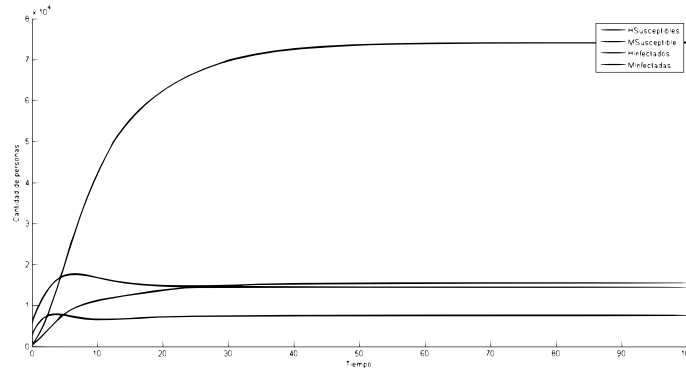


Figura 1: Humanos sin Control

La cantidad de mosquitos portadores crecen en comparación a los no portadores, lo que evidencia la necesidad de una estrategia de control (ver Figura 2).

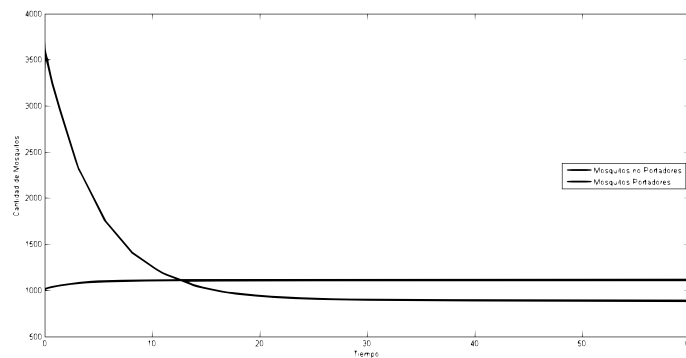


Figura 2: Mosquitos sin Control

Al aplicar estrategia de control sobre los mosquitos adultos y no adultos, con una efectividad del 35% y 10% para s_3 y s_4 respectivamente, vinculado con un 50% y 35% en los humanos para s_1 y s_2 , se logra reducir la cantidad de mosquitos portadores (ver Figura 3).

En el caso de los hombres se consideró la función coseno para simular un comportamiento cíclico además de control constante y en ambos caso se

logra reducir el impacto de la epidemia, pero el cíclico permite tener en cuenta factores como económicos, climáticos, políticos que hacen que haya momentos donde se logra una mayor efectividad y otros no, por lo que se acerca más a la realidad (ver Figura 4).

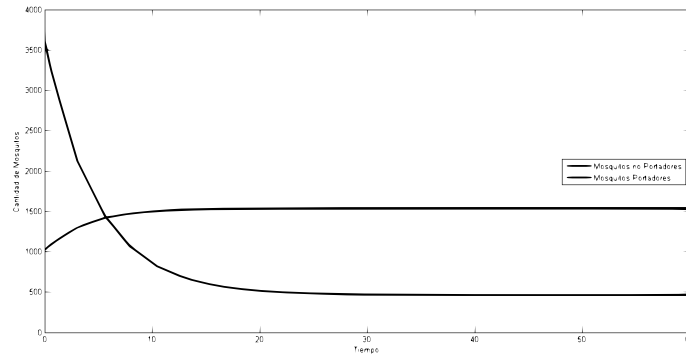


Figura 3: Mosquitos con Control.

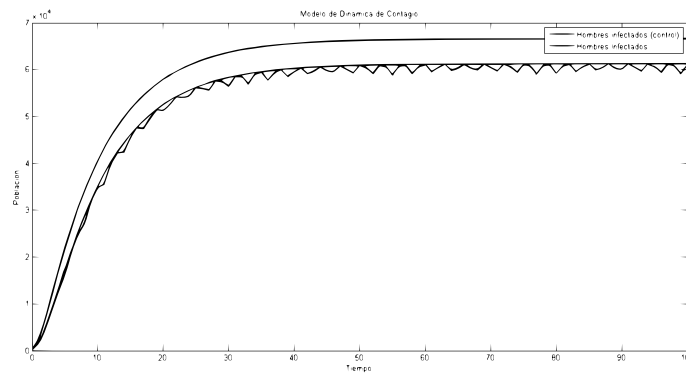


Figura 4: Humanos sin Control

6. Conclusiones

Este trabajo propone un modelo para la predicción del comportamiento de la epidemia del Zika considerando estrategias de control para simular distintos escenarios, esto permite observar las evoluciones de brotes epidémicos, condicionados además por las condiciones iniciales y los valores de los parámetros.

La opción de considerar controles no constantes, resulta más realista y permite analizar diferentes momentos en el comportamiento de la epidemia.

Según los resultados obtenidos, que son aún preliminares, los hombres juegan un papel activo en la transmisión por tener doble vía de contagio respecto a las mujeres.

Siembargo en cualquier estrategia de disminuir el desarrollo e impacto de la epidemia es fundamental centrarse en la población de vectores tanto adulto como en estado larval.

Este modelo es una propuesta para contribuir con los objetivos del control de la epidemia de Zika, para las instancias y autoridades de salud.

Agradecimientos

Se agradece la ayuda obtenida del Instituto de Medicina Tropical *Pedro Kourí*, de La Habana, Cuba.

Referencias

- Dick, G. W., Kitchen, S. F., e Haddow, A. J. (1952a). Zika virus isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 46:509–520.
- Dick, G. W., Kitchen, S. F., e Haddow, A. J. (1952b). Zika virus pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 46:521–534.
- Musso, D., Roche, C., e Robin, E. (2015). Potential sexual transmission of zika virus. *Emerg Infect*, 21(2):359–361.
- OMS (2015). Enfermedad por el virus zika. Nota descriptiva febrero 2016 – URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika.es>.

