

## SIMULACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR AUSTRALAPATEMON SP EN BIOMPHALARIA TENAGOPHILA CON FUNCIONES MÁXIMO Y SENOIDALES.

Juan Carlos Rosales<sup>a</sup>, Dora Davies<sup>b</sup>, Hyun Mo Yang<sup>c</sup> y Margarita Ostrowski<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de Salta. Buenos Aires 177, CP 4400, Argentina. Lab-Epifisma, CP 6065, CEP 13081-970, Campinas S.P. Brasil. [jcrsalta@yahoo.com.ar](mailto:jcrsalta@yahoo.com.ar)

<sup>b</sup>Consejo de Investigación, Universidad Nacional de Salta, Buenos Aires 177, Argentina. [ddavies@yahoo.com.ar](mailto:ddavies@yahoo.com.ar)

<sup>c</sup>Instituto de Matemática Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil. <http://www.epifisma.br>.

<sup>d</sup>Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, UBA, CONICET

**Palabras claves:** Simulación, Macroparásitos, Prevalencia, *Biomphalaria tenagophila*, *Australapatemon sp.*

**Resumen.** En este trabajo modelizamos la prevalencia de infección por *Australapatemon sp* en gasterópodos dulceacuícolas *Biomphalaria tenagophila* (d'Orb., 1835) utilizando funciones máximo y senoidales. A partir de datos de muestreos realizados en tributarios del río Arias, en la zona Tres Palmeras al SO de la ciudad de Salta, Argentina, se determinó la prevalencia de los moluscos infectados, que para el caso de *Australapatemon sp* fue de 2,4 % (rango: 0 % - 7,59 %) anual, con estos datos se realizó el ajuste correspondiente con las funciones mencionadas. Con la expresión obtenida realizamos simulaciones para ésta zona de la Provincia.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los trematodes digeneos se caracterizan por su complejo ciclo de vida, que comprende fases reproductivas sexuales, asexuales y por necesitar de al menos dos hospedadores para alcanzar su fase adulta. En la mayoría de los casos, el primer hospedador intermediario es un molusco; los hospedadores definitivos son vertebrados como peces, anfibios, aves o mamíferos (G. Muñoz) (4).

Los primeros estudios sobre ciclos biológicos dulceacuícolas fueron realizados por A. Lutz con observaciones sobre los ciclos de *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758) y *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 (M. Ostrowsky de Nuñez y A. A. Gil de Pertierra, 2004) (7).

Las observaciones empíricas de los ciclos de vida de los parásitos proveen simplificaciones significativas que deben ser consideradas en la construcción de modelos matemáticos para modelizar su dinámica de transmisión, (Anderson y May, 1992) (1).

La consideración de las regiones geográficas es de fundamental importancia, ya que existen variaciones morfológicas. Nuestro interés en el estudio de los digeneos que utilizan *Biomphalaria tenagophila*, en la zona Tres Palmeras donde dos arroyos tributarios confluyen en el río Arias, al sudoeste de la ciudad de Salta, se debe a que el sitio es de fácil acceso para los pobladores de los alrededores, por lo que representa un área de riesgo para la salud humana.

El objetivo final es avanzar en la comprensión de los ciclos dulceacuícolas en el Valle de Lerma, mediante la reproducción de los mismos en laboratorio y su modelización. En particular, en este trabajo investigamos los digeneos parásitos de *B. tenagophila* (d'Orb. 1835). Seleccionamos la especie que presenta mayor prevalencia en los moluscos parasitados -*Australapatemon sp.*, ajustamos los datos obtenidos con funciones senoidales y truncamos con una función constante utilizando la función máximo. La elección de las funciones consideradas intenta reflejar la periodicidad observada anualmente y salvar las dificultades que se presentan al realizar ajustes en el periodo que comprende el otoño-invierno, donde los valores de prevalencias son ceros o próximos a cero. La situación mencionada, la de valores de prevalencia nulos, genera una tendencia de las curvas que ajustan los datos hacia valores negativos, cuando el método que se utiliza, por ejemplo es, aproximación por spline o polinomio de grado  $n$ , etc. Desde el punto de vista biológico, lógicamente, estos valores carecen de sentido.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. SITIO DE MUESTREO

La zona Tres Palmeras se encuentra en el Valle de Lerma, Provincia de Salta (PS), ubicado entre las sierras Subandinas y la cordillera Oriental, a unos 1.000 m sobre el nivel del mar. El clima es subtropical, las temperaturas medias anuales oscilan entre 11,2 °C y 24 °C. En esa zona se encuentran el río San Lorenzo y algunos arroyos que son tributarios del río Arias. Estos ríos y arroyos poseen características de ríos de montañas. En sus derrames estos ríos forman cuerpos de aguas de donde los caracoles fueron colectados.

### 2.2. MUESTREO Y PROCEDIMIENTO

Los muestreos se realizaron al menos dos veces por cada estación del año en el periodo enero 2006-marzo 2007. Las extracciones fueron realizadas con redes de mano, de malla 1 mm, en periodo de una hora. En todos los casos se midieron la temperatura, el pH y la conductividad del agua. Los caracoles extraídos se acondicionaron en recipientes con papel húmedo para ser transportados al laboratorio, donde fueron colocados en recipientes de 5 ml con agua declorada.

Se observaron diariamente para detectar emergencia de cercarias. Se midió el diámetro de la concha de los moluscos para establecer si existe alguna relación entre tamaño y prevalencia.

### 2.3. EL MODELO

Considerando la hipótesis de cierta periodicidad anual de la prevalencia de infección en los caracoles, estimada de las muestras, hemos ajustado los datos de prevalencia, en el espacio de funciones senoidales. Trabajamos en el espacio tridimensional de funciones senoidales  $\Omega$  y consideramos como base del espacio  $\Omega$ , el conjunto  $B$  de funciones

$$B = \left\{1, \sin\left(\frac{\pi}{6}t\right), \cos\left(\frac{\pi}{6}t\right)\right\}$$

De este modo podemos hallar el mejor ajuste por cuadrados mínimos de los datos de prevalencia con una función senoidal, es decir, obtenemos una función continua que nos proporcionará la primera aproximación para las estimaciones de los valores de prevalencia en cualquier época del año. La misma posee la forma

$$p_s(t) = a_1 + a_2 \sin\left(\frac{\pi}{6}t\right) + a_3 \cos\left(\frac{\pi}{6}t\right) \quad (1)$$

donde  $t$  es el tiempo medido en meses y donde  $a_1, a_2$  y  $a_3$ , son los escalares a determinar. El periodo de funciones senoidales del tipo  $\sin(Ct)$ , se define como  $\frac{2\pi}{C}$ , que en este caso es 12 meses, por ser el tiempo en el que se observa la periodicidad de la infección en los moluscos.

La función obtenida resulta con valores negativos cuando los valores de prevalencias son nulos o próximos a cero. Por esta razón finalmente consideramos como ajuste final la función

$$p(t) = \text{máx}\{p_0(t), p_s(t)\} \quad (2)$$

Definimos la función  $p_0(t) \equiv 0,5p_{\text{mín}}$ , es decir, una función constante igual al valor promedio entre cero y el mínimo valor de prevalencia, no nulo, obtenido en los muestreos.

El efecto de la función  $\text{máx}$  es truncar la función  $p_s$  cuando esta alcanza valores negativos, de modo que es posible obtener una función positiva continua, que nos permitirá estimar el valor de la prevalencia en tiempo continuo.

Implementamos algoritmos en Matlab para obtener aproximaciones numéricas de la función  $p(\cdot)$ . Además con ella simularemos la situación para los próximos meses con los parámetros obtenidos en la zona Tres Palmeras.

### 3. RESULTADOS

La temperatura media del agua fue de 21,5 °C (10°C - 28 °C); la conductividad media de 163 S.cm-1 (96 - 226 S.cm-1) y el pH medio de 6,5 (6-7). De los 2256 caracoles observados, emergieron ocho especies de cercarias y se observaron dos especies de metacercarias correspondientes a echinocercarias y dos de furcocercarias enquistadas en esporoquistes de la misma o de otra especie. La prevalencia de caracoles parasitados con cercarias (*Australapatemon* sp, *Strigea* sp, *Zygocotyle lunata*, *Clinostomum* sp, una xifidiocercaria, echinocercaria sp I, echinocercaria sp III y *Trichobilharzia* sp) fue de 3,38%. *Australapatemon* sp fue la especie de mayor prevalencia: 2,4% (rango: 0% - 7,59%). Los esporoquistes de *A. sp* -sacos elongados de hasta 4 mm de longitud, incoloros- se hallaron en gónada y glándula digestiva. En caracoles altamente parasitados, los esporoquistes ocupaban además otros órganos como intestino, estómago, riñón y próstata. Las furcocercarias presentan cuatro pares de glándulas de penetración; la fórmula flamígera es 2 [(1+1) + (2+2) + 1] = 14; la longitud media del cuerpo (n=30) fue de 133,12μ

(100,45 - 191,1); la longitud de la cola,  $298,9\mu$  (213,15 - 365,05). Las cercarias nadan activamente y se pueden enquistar en sus propios esporoquistes, en el interior del caracol.

En la Figura 1 presentamos algunos de los datos obtenidos en los muestreos, en particular representamos la cantidad de caracoles susceptibles y los infectados en cada muestreo. También hemos representado las densidades de caracoles infectados en función del tamaño de los caracoles, determinado por el diámetro de la concha. En este caso agrupamos los datos según los diámetros medidos en mm y obtuvimos el ajuste logístico correspondiente, estimando una máxima densidad de infección igual a 0.027 en la clase (10-15].

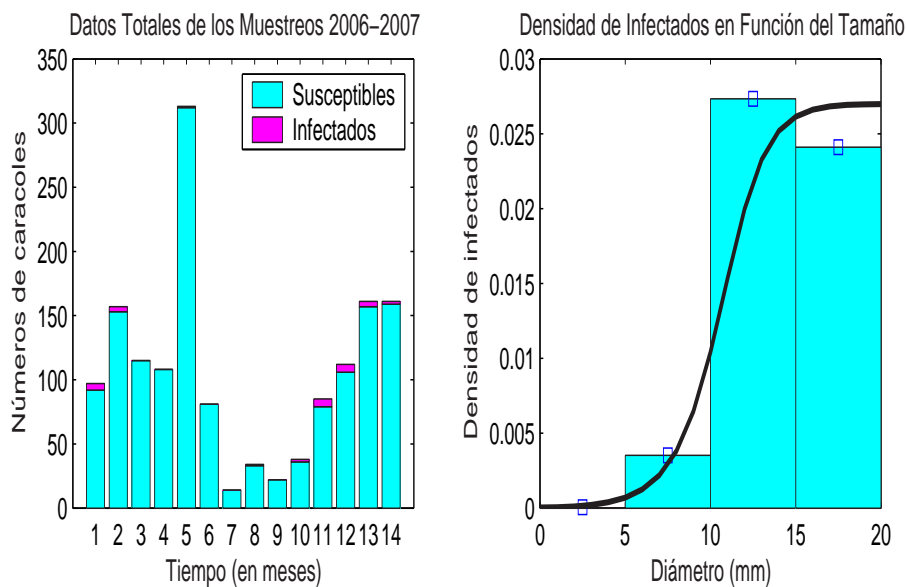


Figura 1: Izquierda: Números de *B. tenagophila* susceptibles e infectados por *Apatemon* sp. Muestreos Enero 2006-Marzo de 2007, zona Tres Palmeras, Provincia de Salta Argentina. Derecha: Densidad de *B. tenagophila* infectados en función del diámetro de la concha en mm. (□) Datos observados, (-) Ajuste logístico correspondiente.

Con los datos para la especie de mayor prevalencia *Australapatemon* sp hemos determinado los valores de los escalares  $a_1, a_2$  y  $a_3$  de la función encontrando

$$a_1 = 1,887; a_2 = -2,857 \text{ y } a_3 = 2,458 \quad (3)$$

La mínima prevalencia encontrada fue 0.32 por lo tanto la función  $p_0(t) \equiv 0,5p_{\text{mín}} = 0,16$  es la utilizada para realizar el truncamiento y obtener la función final  $p(\cdot)$  para la modelización de la prevalencia.

En la Figura 2 podemos observar la gráfica obtenida para  $p(\cdot)$  y en la misma figura, hemos simulado la situación según éste modelo para los próximos 48 meses.

Con estos valores la función  $p(\cdot)$  nos proporciona un pico máximo para la prevalencia igual a 5,76 %.

En la Figura 3 mostramos simulaciones donde hemos variado la amplitud de las funciones entre la prevalencia mínima y la máxima anual obtenida, mientras que en la parte donde se truncaba con la función constante, hemos realizado variaciones aleatorias uniformemente distribuidas entre cero y 0,16.

No obstante, de haber obtenido simulaciones efectuadas con pequeñas variaciones aleatorias, no hemos realizado el análisis de sensibilidad para ninguno de los parámetros involucrados en

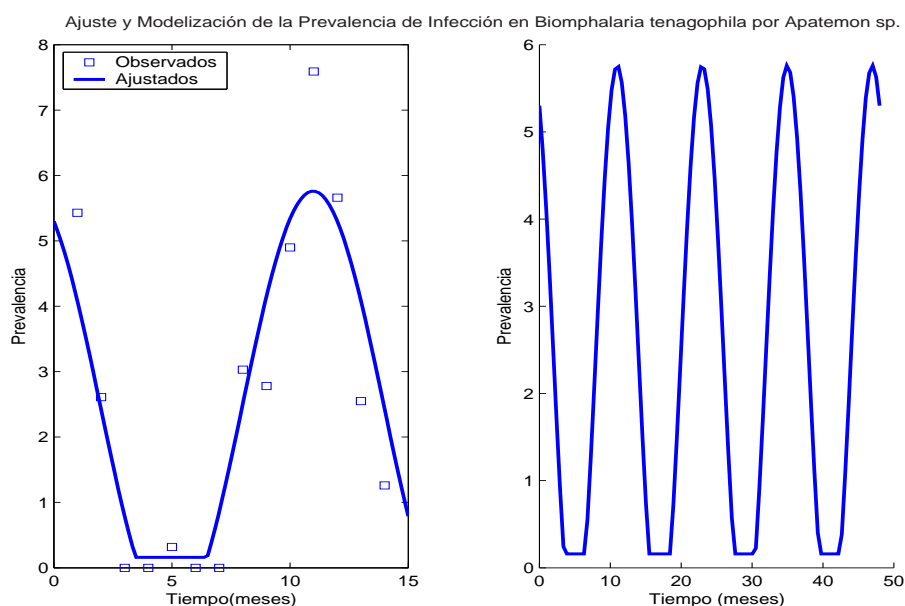


Figura 2: Izquierda: Ajuste usando las funciones senoidales y máximo, de los datos de prevalencia de *B. tenagophila* parasitados por *Apatemon* sp (□) Datos observados, (-) Ajuste correspondiente. Derecha: Simulación para los próximos 48 meses en base a los datos estimados en el río Arias, zona Tres Palmeras, Salta, Argentina.

el proceso, lo cual nos permitiría determinar los errores correspondientes y consecuentemente encontrar los intervalos de confianza respectivos.

### 3.1. DISCUSIÓN

Los adultos del género *Australapatemon* Sudarikov, 1959 se caracterizan por presentar una región anterior globosa -donde se ubican las ventosas oral y ventral y el órgano tribocítico- y una región posterior alargada, con el ovario, dos testículos en tándem, vitelógenos y el cono genital bien desarrollado con el ducto eyaculador plisado. Son parásitos de aves anseriformes (Niewiadomska, 2002)(6). La fórmula flamígera de las cercarias  $(1+1+(2)+(2)+1 = 14$  propia del género (Niewiadomska, op cit.) coincide con lo observado en las cercarias emergidas de *B. tenagophila* de Tres Palmeras. De las nueve especies descritas para el género, dos son de América del Sur: *Australapatemon: Apatemon. (Australapatemon) bdello cystis* (Lutz, 1921) Lutz, 1933 y *Apatemon (Australapatemon) magnacetabulum* (Dubois,1985, 1988) (2). Lutz estudió algunos aspectos del ciclo de *A. (Australapatemon) bdello cystis*; en su colección se encuentran preparados de adultos, esporoquistes en *Planorbis*, cercarias que penetraron en sanguijuelas y quistes maduros en sanguijuelas infectadas naturalmente (Dubois, 1970) (3). En *Australapatemon* sp de Tres Palmeras el primer hospedador intermediario es *Biomphalaria tenagophila* y las cercarias penetran en sanguijuelas (*Helobdella* sp), aunque también se encuentran en el caracol dentro de los esporoquistes.

En lo que respecta a la modelización, la función obtenida  $p(\cdot)$ , en base a los parámetros 3 nos provee aproximaciones teóricas de los valores de la prevalencia de infección en la zona Tres Palmeras, para el periodo anual. El máximo valor obtenido con ésta expresión, 5,76 %, resultó menor que la máxima prevalencia anual obtenida de los muestreos, 7,59 %. Los efectos estacionales sobre la prevalencia pueden verse reflejados en lo patrones encontrados (M. Scott y G. Smith, 1994) (10). No obstante, obviando las consideraciones de los cambios climáticos debido al efecto invernadero, corriente del Niño, que pueden influenciar, aspectos climatológicos locales, esperamos validarla con resultados de futuros muestreos en la zona, por lo menos

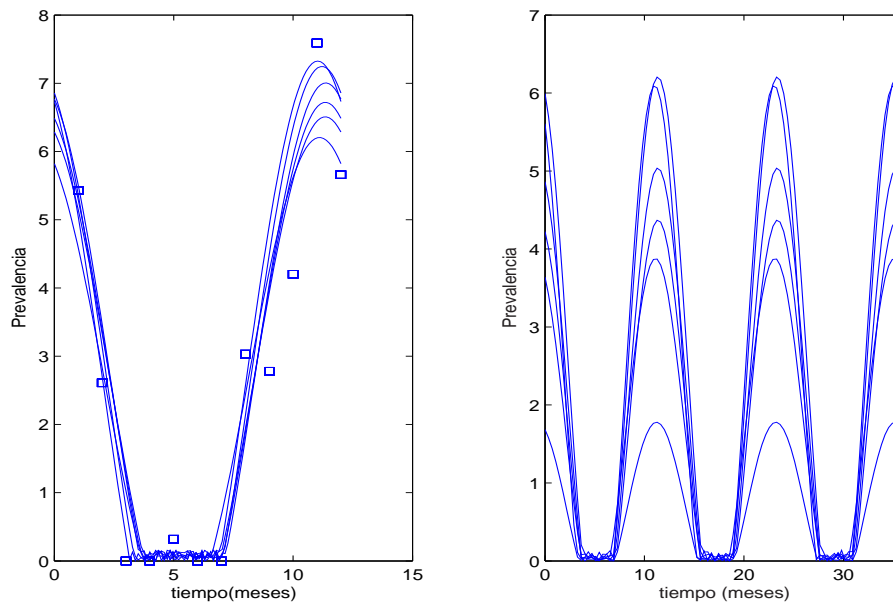


Figura 3: Simulaciones para la prevalencia de infección realizando variaciones aleatorias tanto en la amplitud dentro del rango determinado por la prevalencias máxima y mínima anuales, como en la parte constante entre cero y la mitad de la prevalencia mínima anual obtenida.

en los próximos tres años.

Además, los valores estimados por la función máximo  $p(\cdot)$ , podrán ser usados como parámetros en modelos más complejos para el ciclo de transmisión, para esta situación o situaciones similares, como por ejemplo las planteadas en (H.M. Yang, 2003)(8) o para estimar otros parámetros epidemiológicos como el número reproductivo básico (J.C. Rosales y H.M. Yang, 2006) (9), aplicado a macroparásitos. También la función  $p(\cdot)$  resulta medible e integrable Lebesgue, lo que nos permitirá resolver situaciones que precisen integración de la misma.

No podemos dejar de mencionar, como en la mayoría de los casos de problemas eco-epidemiológicos relacionados con la intervención no planificada del hombre en los ambientes naturales, la posible conexión con los valores de prevalencia nula. A pesar de las variaciones estacionales, la situación endémica sigue presente, por lo tanto resulta justificable considerar un valor mínimo de la prevalencia en ese periodo. En este sentido es necesario llevar a cabo otro tipos de ajustes que modelicen mejor tal situación.

#### 4. AGRADECIMIENTOS

Al Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Salta y a FAPESP Projeto Temático, por el financiamiento parcial de este trabajo de investigación. Al Departamento de Matemática y la Escuela de Biología de la Facultad de Ciencias Exactas y de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Salta respectivamente. A las srts. Tomasa Medina e Ivana Figueroa.

**Abstract:** We determine the prevalence of infection by *Australapatemon* sp. in molluscs *Biomphalaria tenagophila* (d'Orb., 1835), in tributary of River Arias, in Province of Salta Argentina. We obtained 2,4 % (range: 0 % - 7,59 %) for the prevalence annual. In seeking to describe and understand natural processes too fitting the prevalence with functions maximum and sine. In this work we present simulation for this zone of river Arias in Province of Salta, Argentina.

## 5. REFERENCIAS

### REFERENCIAS

- [1] R.M. ANDERSON y R.M. MAY, *Infectious Diseases of Humans Dynamics and Control*. Oxford University Press, New York, (1992).
- [2] G. DUBOIS, *Les Strigeata (Trematoda) de la collection A. Lutz*. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 68(1) :169-195 (1970).
- [3] G. DUBOIS, “*Quelques Strigeoidea (Trematoda) récoltés au Paraguay par les expéditions du Musum d’Histoire naturelle de Geneve, au cours des années 1979, 1982 et 1985*”. Revue suisse Zool. 95 (2):521-532 (1988).
- [4] G.MUÑOZ, “*Metacercarias de la familia Microphallidae Trematoda: Digenea en el anfipodo Hyale grandicornis en la costa de maule, Chile Central*”, *Parasitol Latinoam* 60:165-169 (2005).
- [5] V. NASINCOVA, “*Unique occurrence of larval stages of Australapatemon sp in Czechoslovakia*”. *Folia parasitologica* 37: 301-305 (1990).
- [6] K. NIEWIANDOMSKA, “*Family Strigeidae Railliet 1919.*”. D.I. Gibson, A. Jones & R.A. Bray (Eds.) *Keys to the trematoda. Volumen 1*. CAB Publishing and The Natural History Museum, London. (2002).
- [7] M. OSTROWSKI de NUÑEZ y A. A. GIL de PERTIERRA, “*Ciclos Biológicos Dulceacuícolas de Digenea (Trematoda) y Proteocephalidea (cestoda)*”. *Sanidade de Organismos Aquáticos*, Eds. Ranzani-Paiva M.J.T., Takemoto R.M., Lizama M. A.P. Editora Varela : 215-257, (2004).
- [8] H.M.YANG, “*Comparison between schistosomiasis transmission modelings considering acquired immunity an age-structured contact pattern with infested water*”. *Mathematical Biosciences*, (2003),(in press).
- [9] J.C. ROSALES y H.M. YANG, “*Modelagem Matemático do Fator de Risco da Leishmaniose Canina na Leishmaniose humana em Regiões Oeste do estado de São Paulo, Brasil y Noroeste da Província de Salta Argentina*”. *Bol. Epi. Paulista BEPA* (31): 2-7 (2006).
- [10] M.E. SCOTT y G. SMITH, Editors. *Parasitic and Infectious Diseases Epidemiology and Ecology* . Academic Press. (1994).