

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

María Eugenia

Puerta Yepes

Editora académica



MATEMÁTICAS

COLECCIÓN ACADÉMICA

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

María Eugenia Puerta Yepes

Editora académica



Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue / Andrea Arévalo-Cortés...
[et al.] ; María Eugenia Puerta Yepes, editora académica. -- Medellín : Editorial EAFIT, 2025.

254 p. ; il. ; 24 cm. -- (Académica).

ISBN: 978-958-720-986-0

ISBN: 978-958-720-987-7 (versión EPUB)

ISBN: 978-958-720-988-4 (versión PDF)

1. Dengue – Diagnóstico. 2. Dengue – Prevención y control. 3. Dengue – Modelos matemáticos. 4. Dengue – Investigaciones – Colombia. 5. Epidemiología – Modelos matemáticos. 6. Enfermedades transmitidas por vectores. I. Puerta Yepes, María Eugenia, edit. II. Tít. III. Serie.

614.58852 cd 23 ed.

M689

Universidad EAFIT - Centro Cultural Biblioteca Luis Echavarría Villegas

Modelos matemáticos para el entendimiento del dengue

Primera edición: julio de 2025

© Editorial EAFIT

Carrera 49 No. 7 sur – 50. Medellín, Antioquia

<http://www.eafit.edu.co/editorial>

Correo electrónico: obraseditorial@eafit.edu.co

ISBN: 978-958-720-986-0

ISBN: 978-958-720-987-7 (versión EPUB)

ISBN: 978-958-720-988-4 (versión PDF)

DOI: <https://doi.org/10.17230/978-958-720-986-0>

Coordinación editorial: Heiner Mercado Percia

Corrección de textos: Christian Martínez y Heiner Mercado Percia

Diseño y diagramación: Daniel Felipe Loaiza

Imagen de carátula: www.freepik.es

Universidad EAFIT | Vigilada Mineducación. Reconocimiento como Universidad: Decreto Número 759, del 6 de mayo de 1971, de la Presidencia de la República de Colombia. Reconocimiento personería jurídica: Número 75, del 28 de junio de 1960, expedida por la Gobernación de Antioquia. Acreditada institucionalmente por el Ministerio de Educación Nacional hasta el 2026, mediante Resolución 2158 emitida el 13 de febrero de 2018.

Prohibida la reproducción total o parcial, por cualquier medio o con cualquier propósito, sin la autorización escrita de la editorial

Editado en Medellín, Colombia

Contenido

Introducción11

Capítulo 117

Dengue en Colombia

Andrea Arévalo-Cortés, Ana María Mejía-Jaramillo, Yurany Granada Garzón, Sara Zuluaga, Ana Isabel Gutiérrez, Omar Cantillo-Barraza y Omar Triana-Chávez

Introducción17

 Epidemiología del dengue18

 Los insectos vectores20

 Biología de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus)20

 Apareamiento25

 Alimentación26

 Ciclo gonadotrópico27

Aedes aegypti en Colombia28

Aedes albopictus, otro vector del dengue29

 El virus dengue.....32

 Transmisión del virus34

 La enfermedad36

Estrategias para el control del dengue38

 Vigilancia entomológica de *Aedes aegypti*..... 38

Detección molecular del virus	42
Control químico de <i>Aedes aegypti</i>	43
Susceptibilidad y resistencia de <i>Aedes aegypti</i> a los insecticidas en Colombia.....	44
Variables climáticas	47
Mapeo y modelado espacial y temporal aplicado al dengue	47
Modelos para el abordaje social para la prevención y control del dengue.....	50
Colonias de mosquitos del Grupo BCEI de la Universidad de Antioquia	52
Factores fisicoquímicos y ambientales	53
Secado y almacenamiento de los huevos	54
Inundación y eclosión de los huevos	55
Mantenimiento de estados inmaduros provenientes de criaderos o estados inmaduros mantenidos en el laboratorio	55
Consideraciones finales.....	55
Capítulo 2	59
Epidemiología matemática <i>María de Lourdes Esteva</i>	
Capítulo 3	75
Canal endémico <i>Diana Paola Lizarralde y María Eugenia Puerta</i>	
Introducción	75
Metodologías para el cálculo de canales endémicos	77
Método de los cuartiles.....	78

Método de las medias geométricas.....	79
Promedios móviles.....	81
Resultados	82
Canales endémicos para Bello	82
Canales endémicos para Riohacha.....	87
Conclusiones.....	91
Capítulo 4	95
Matemáticas para entender el dengue	
<i>Diana Paola Lizarralde y María Eugenia Puerta-Yépes</i>	
Introducción	95
Formulación de los modelos matemáticos	96
Definición de rangos apropiados para los parámetros y condiciones iniciales del modelo a partir de la información disponible	101
Número reproductivo básico.....	102
El método de la matriz de la siguiente generación para calcular el número reproductivo básico.....	103
Teoría de estabilidad	103
Análisis de estabilidad en modelos epidemiológicos	112
Resultados.....	113
Ejemplo 1: Formulación del modelo SIR	114
Análisis cualitativo del modelo SIR.....	115
Ejemplo 2: Formulación de un modelo que simula la transmisión del dengue.....	117
Cálculo de los rangos para algunos parámetros del modelo.....	120

Análisis cualitativo del modelo	122
Ejemplo de análisis de estabilidad	125
Conclusiones.....	129
Capítulo 5	133
Estimación de parámetros y control	
<i>Carlos M. Vélez S., Alexandra Cataño-López y Daniel Rojas Díaz</i>	
Introducción	133
Métodos	140
Aspectos experimentales: zona de estudio	
y casos de dengue	141
Modelo matemático y simulación de la infección	
del dengue	142
Estimación de parámetros y cálculo de los intervalos	
de confianza.....	147
Análisis de incertidumbre y sensibilidad.....	151
Resultados.....	162
Estimación de parámetros	163
Cálculo de los intervalos de confianza	172
Gráficas del análisis de sensibilidad global	179
Simulación de diferentes escenarios de control	186
Conclusiones	192
Capítulo 6	195
Modelos basados en individuos	
<i>Mauricio Toro</i>	
Introducción	195

Modelos	196
Modelo de agentes para Tailandia	196
Modelo de agentes para Estados Unidos (Washington)	199
Modelo de agentes para México (Yucatán)	200
Modelo de agentes para Colombia (Bello)	201
Métodos	204
Estimación de parámetros en modelos de agentes	204
Estimación de los parámetros de inmunidad	204
Estimación de parámetros de infección	205
Métodos formales para simulación basada en agentes	205
Cálculos de procesos	206
Cálculos de procesos de tiempo continuo	206
Conclusiones	207
Capítulo 7	209
Sistemas de alerta temprana para el dengue	
<i>Mauricio Toro y Camilo Londoño López</i>	
Introducción	209
Herramientas para el pronóstico	209
Dengue ME	209
EpiSimS	210
LIRAA	211
LAIS	211
APEETVE	212

Métodos para desarrollar APEETVE	212
Python	212
Bottle	213
Mapbox	213
Numpy, SciPy y Matplotlib	213
Módulos de APEETVE	214
Datos para procesamiento en cada módulo	214
Simulador para el control de la enfermedad	214
Canal endémico	215
Mapa de riesgo	216
Georreferenciación de casos	216
Predicción de casos de la enfermedad	216
Conclusiones	217
Referencias	219
Sobre los autores	255

Introducción

El principal vector del virus del dengue es el mosquito *Ae. Aegypti*, cuyo origen se atribuye a la región etiópica que agrupa la mayor cantidad de especies del subgénero *Stegomyia* Theobald, 1901, del cual hace parte este culicino. Allí, este mosquito es una especie silvestre y habita libre del contacto con el hombre. Ancestralmente, desde esas áreas, inició una dispersión efectuada por el hombre, que lo ha llevado a constituirse en un mosquito cosmopolita. Su presencia es o fue detectada en la mayor parte de las áreas tropicales o subtropicales, comprendidas entre los 45° de latitud norte y los 35° de latitud sur, en las zonas isotermas intermedias a los 20°C (OMS 2009).

El dengue es uno de los virus transmitidos por el mosquito del género *Aedes*, con más importancia a nivel mundial. Esta patología se ha convertido en un problema de salud pública en regiones tropicales y subtropicales con un gran impacto epidemiológico, social y económico [1]. Para el año 2015 fueron reportados un total de 79,6 millones de casos en 196 países [2], afecta a todos los grupos sociales, pero es más selectivo con la población pobre, en particular, en las zonas suburbanas porque no tienen agua potable y los habitantes la almacenan en contenedores que a menudo se convierten en lugares de reproducción de *Ae. Aegypti*. En la actualidad, en contados países del mundo existen vacunas autorizadas o terapias específicas para la

prevención o tratamiento del dengue [3]. Aunque algunos países han licenciado vacunas contra él: México, Filipinas y Brasil [4], se ha sugerido que esta puede ser contraproducente por un fenómeno llamado potenciación inmunitaria o ADE (del inglés *antibody dependent enhancement*) [5]. En este caso, la infección por uno de los cuatro serotipos del dengue no protege contra una posterior infección con los otros serotipos, por el contrario, parece aumentar el riesgo de que la próxima infección desencadene una forma mucho más grave de la enfermedad [6]. Por ello, dichas vacunas tienen restricciones de aplicación sobre la población humana.

De acuerdo con lo anteriormente dicho, hasta ahora, la mejor forma de reducir el impacto del *Ae. aegypti* es mitigar su presencia en ciudades endémicas; sin embargo, los esfuerzos que se han realizado contra el vector no han frenado su rápida aparición. El solo uso de control químico puede conllevar efectos tanto en los mosquitos, asociada a la resistencia [7], como a los humanos por su grado de toxicidad [8]. En los últimos 3 años, en algunas de las regiones de Colombia se han implementado otras estrategias de control biológico (mosquitos portadores de *Wolbachia*) [9], que parecen tener menos impactos en la población humana y en el medio ambiente.

De otra parte, la alta incidencia del dengue tiene un efecto en los costos del sistema de salud colombiano. El costo por un caso de dengue ambulatorio, hospitalizado o de dengue grave es de US\$52,8; US\$235,8 o US\$1512,2 respectivamente [10].

De lo anterior se deriva la necesidad de diseñar estrategias de control que optimicen su efecto en la reducción de las poblaciones del *Ae. aegypti* y por ende aminoren los costos en el sistema de salud, con la integración de múltiples metodologías para reducir la carga de enfermedades como el dengue.

Para discutir y evaluar el potencial de las estrategias de control y prevención sobre enfermedades infecciosas como esta, el uso de modelos matemáticos juega un papel importante en el desarrollo de estrategias de control óptimas [11, 12]. El desarrollo de políticas de salud pública requieren de la integración de información, variables biológicas e incertidumbre, y los modelos matemáticos ayudan a determinar algunas condiciones de aplicación del control, por ejemplo, conocer el porcentaje de personas infectadas en una población susceptible vacunada (en escenarios donde una vacuna sea 100 % efectiva) [13], determinar cuándo realizar control químico y en qué lugares [14], conocer la dinámica de la población bajo infección con *Wolbachia* [15, 16], entre muchos otros.

Adicionalmente, el desarrollo e implementación de estos modelos podría ayudar a desarrollar sistemas de alerta temprana con el fin de conocer la incidencia de este virus. El pronóstico preciso y temprano del dengue es una herramienta eficaz para mejorar la toma de decisiones por parte de las entidades involucradas en el problema [17].

A pesar de la información que brindan los estudios, aún no hay una metodología, estrategia o herramienta que permita inte-

grar componentes teóricos y prácticos que brinden información de prevención y control en políticas de salud pública. De igual modo, las unidades epidemiológicas en Colombia no poseen un método claro ni efectivo para medir la eficacia de las estrategias implementadas. Por lo tanto, para identificar potenciales estrategias de control y evaluar su eficacia en zonas afectadas, es necesario considerar modelos que se ajusten a las realidades e información de cada sitio de incidencia de la enfermedad. El texto se construye, a través de varios capítulos, un camino en esa dirección, por lo cual se toman datos de varias regiones de Colombia para formular modelos matemáticos que permitan dimensionar las estrategias de control más adecuadas entre las propuestas desde la política pública. Además, se discuten las ventajas y desventajas del uso de algunos elementos frecuentes en el campo de la epidemiología, como el canal endémico y el número reproductivo básico, así como aproximaciones desde la modelación basada en individuos y sus limitaciones en el estudio del dengue. Finalmente, se muestran los intentos por integrar a través de diferentes *softwares* los modelos propuestos y su implementación computacional a nivel mundial, dentro de los cuales se presenta el desarrollado por los autores de este texto.

En el capítulo 1, se describen las generalidades del virus dengue, desde la biología hasta la epidemiología de la enfermedad en Colombia y el mundo, con un amplio recorrido por los insectos vectores que lo transmiten. Se describen los dos principales mosquitos que transmiten el virus dengue, así como aspectos de

su biología, el control químico con insecticidas y los mecanismos moleculares y bioquímicos de resistencia a estos. Finalmente, se hace una descripción de las cepas de mosquitos aisladas de diferentes regiones de Colombia y sus principales características biológicas. Este trabajo desarrollado por el Grupo de Investigación en Biología y Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Antioquia (Medellín), ofrece una visión integral del dengue en Colombia.

En el capítulo 2, de la mano de la experta a nivel mundial en modelos matemáticos para el dengue, María de Lourdes Esteva Peralta, trataremos sobre epidemiología matemática, su importancia, su historia, definiciones y trabajos existentes en esta área.

Los capítulos 3, 4, 5, 6 y 7 son desarrollados por el grupo interdisciplinario en epidemiología matemática de la Universidad EAFIT (Medellín, Colombia).

En el capítulo 3 veremos qué es el canal endémico, cómo funciona el método de los cuartiles, medias geométricas y promedios móviles. Finalmente, abordaremos los cálculos de canales endémicos para Bello y Riohacha.

En el capítulo 4 presentaremos los modelos matemáticos basados en sistemas de ecuaciones diferenciales. Aquí veremos cómo se hace la formulación de los modelos, el número reproductivo básico R_0 , la teoría de la estabilidad y cómo aplicarlo a un modelo que simula la transmisión del dengue en algunas regiones de Colombia.

En el capítulo 5 trataremos un modelo para el dengue que permita evaluar los efectos de medidas de control para contener la enfermedad, utilizando los datos de algunas zonas de estudio de Colombia, lo cual implica realizar procesos de estimación de parámetros y cálculo de los intervalos de confianza.

También, expondremos un análisis de incertidumbre y sensibilidad de los modelos matemáticos basados en sistemas de ecuaciones diferenciales.

En el capítulo 6 presentaremos modelos basados en individuos. Estudiaremos los modelos de agentes que se han desarrollado para Tailandia, Estados Unidos, México y Colombia. Además, veremos los resultados que se han obtenido para Tailandia, Washington, Yucatán y Bello-Antioquia.

Por último, en el capítulo 7 conoceremos los *softwares* que existen para modelos matemáticos y estadísticos para pronóstico y entendimiento de la enfermedad del dengue.

La posibilidad de realizar este libro se debe a la cofinanciación dada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia, a través del proyecto con código 1115-725-53478, contrato 887 de 2015, a la Universidad EAFIT y a la Universidad de Antioquia.