

## Modelamiento de la transmisión del dengue incluyendo condiciones medioambientales

Claudia Torres\* Guido Camargo\*\* Andrés Olarte\*\*\*

\* Universidad Nacional de Colombia, Carrera 45 No. 26-85, Bogotá,  
Colombia (e-mail: clrtorresmo@gmail.com).

\*\* Universidad Nacional de Colombia, Carrera 45 No. 26-85, Bogotá,  
Colombia (e-mail: gfcamargo@unal.edu.co).

\*\*\* Universidad Nacional de Colombia, Carrera 45 No. 26-85, Bogotá,  
Colombia (e-mail: faolarted@unal.edu.co).

---

**Resumen:** Este artículo presenta la formulación de un modelo matemático de la dinámica de transmisión de tres serotipos del virus de dengue. Para esto, se propone un modelo compartimental que estratifica la población de humanos en jóvenes y adultos, con diferentes probabilidades de infección y que divide la población de mosquitos en maduros e inmaduros, de acuerdo con su capacidad para transmitir el virus. Adicionalmente, se estudia el efecto de la temperatura en los brotes de una epidemia de dengue, mediante la inclusión de parámetros entomológicos dependientes de la temperatura, como los son las tasas de: oviposición, incubación del virus, maduración y mortalidad. El desempeño de este modelo se evalúa bajo un caso de estudio particular, de forma que los parámetros se ajustan a los casos de dengue reportados en el departamento de Atlántico, Colombia entre los años 1997 y 2012. Los resultados obtenidos permiten confirmar la importancia de evaluar condiciones medioambientales, como la temperatura, ya que influencia la dinámica de transmisión del dengue y la frecuencia de ocurrencia de los brotes. El desarrollo de este modelo es relevante para el control automático porque permite representar la dinámica epidemiológica del dengue mediante un modelo matemático que puede ser utilizado para evaluar diferentes estrategias de control y apoyar la toma de decisiones para reducir el impacto de esta enfermedad.

*Palabras clave:* Modelos matemáticos, Identificación de sistemas, Sintonización de parámetros, Procesos biológicos, Dengue

---

### 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el dengue es una de las enfermedades transmitidas por vector (mosquito *Aedes aegypti*), con más rápida propagación en el mundo. Anualmente se reportan de 50 a 100 millones de infecciones de dengue y alrededor de 2500 millones de personas viven en países donde el dengue es endémico, lo que implica que cerca de la mitad de la población mundial esta en riesgo de contraer dengue (World Health Organization (2014)). Inicialmente la infección causa síntomas similares a la gripa, pero puede evolucionar hasta convertirse en dengue grave, una enfermedad potencialmente mortal, caracterizada por hemorragias severas y daño en órganos. El dengue grave es una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños de Asia y Latinoamérica, generando la hospitalización de aproximadamente 500.000 personas y resultando letal para alrededor del 2.5% de ellos. Por estos motivos, el dengue ocasiona una carga económica y social significativa para las poblaciones afectadas y representa un problema de salud pública de importancia internacional (Hanley and Weaver (2010); Gubler and Kuno (1997)).

Adicionalmente, la incidencia y gravedad del dengue a nivel global ha aumentado rápidamente en las últimas décadas, especialmente a causa de: la urbanización, los

movimientos migratorios, las condiciones climáticas y la falta de medidas de prevención (World Health Organization (2009)). Este hecho se comprueba con las cifras aportadas por la Organización Mundial de la Salud: los países con dengue endémico aumentaron de nueve en el año 1970 a 100 en la actualidad. En el 2013, se reportaron 2.35 millones de casos en América, de los cuales 37.687 casos fueron de dengue grave. Particularmente, Colombia fue el país con mayor cantidad de casos y muertes reportadas por dengue y dengue grave en la región Andina entre los años 2001 y 2007 (World Health Organization (2014)).

Debido al alto impacto que tiene el dengue a nivel mundial, ha surgido la necesidad de crear modelos cuantitativos que permitan representar la dinámica de transmisión del dengue. Estos modelos permiten la predicción de futuros brotes y la detección temprana de la enfermedad, lo que representa una herramienta importante para apoyar la toma de decisiones y la distribución de recursos con los cuales se enfrentan los brotes de esta enfermedad. Adicionalmente, estos modelos pueden incluir la evaluación de diferentes escenarios de control, como lo son las estrategias de vacunación o aplicación de insecticidas (Hanley and Weaver (2010)). Dentro de las herramientas utilizadas para generar modelos epidemiológicos, se destaca el uso de ecuaciones diferenciales ordinarias o parciales, ya que

permiten describir el comportamiento de las poblaciones involucradas en función del tiempo (Deuffhard (1999)).

Con el objetivo de modelar la dinámica del dengue, es importante tener en cuenta que existen cuatro serotipos o cepas del virus del dengue (DEN1-4) con pequeñas variaciones entre ellas. Cuando un individuo se infecta por un serotipo, adquiere inmunidad permanente frente a ese serotipo en particular, pero inmunidad temporal frente a los serotipos que no se ha expuesto. En la literatura se encuentran modelos matemáticos con diversos niveles de complejidad, que buscan analizar el comportamiento de la enfermedad al incluir dos o más serotipos (Kawaguchi et al. (2003); Esteva and Vargas (2003, 1999); Wikramartna et al. (2010); Chikaki and Ishikawa (2009); Billings et al. (2007); Cummings et al. (2005)).

Por otro lado, es común encontrar modelos que evalúan la dinámica de transmisión del dengue al dividir la población de seres humanos (Gubler and Kuno (1997); Pongsumpun and Tang (2003)). La forma más usual de realizar esta división es en dos grupos (niños y adultos), en los cuales la población de niños tiene una mayor probabilidad de contagio, ya que a medida que un individuo crece, aumenta la probabilidad de tener inmunidad permanente a más serotipos del virus (Supriatna et al. (2008); Pongsumpun and Tang (2003)).

Así mismo, es importante considerar la población de vectores para entender la dinámica de transmisión del dengue, debido a que la supervivencia del vector conlleva a producir mayor descendencia, a dispersarse en mayores distancias y a tener una mayor cantidad de picaduras infecciosas. Diversos estudios han mostrado que factores como la humedad, el nivel de precipitaciones y la temperatura son determinantes en la supervivencia del mosquito *Aedes aegypti* y en la incidencia del dengue en una región (Brady et al. (2013); Fuller et al. (2009); Wu et al. (2007); Yang et al. (2009); Chen and Hsieh (2012)).

Teniendo en cuenta la gran cantidad de variables involucradas en la dinámica de transmisión del dengue, en este artículo se formula e implementa un modelo basado en ecuaciones diferenciales que permite representar la dinámica epidemiológica del dengue. Este modelo incluye tres serotipos del virus, estratifica la población de humanos y mosquitos y evalúa el impacto de la temperatura en el ciclo de vida del mosquito y la incidencia del dengue. Conociendo que el virus del dengue es endémico en Colombia, los parámetros del modelo fueron sintonizados para representar la dinámica de Atlántico, uno de los departamentos con mayor carga de casos del país.

## 2. FORMULACIÓN DEL MODELO

El modelo propuesto para representar la dinámica de transmisión del dengue tiene en cuenta la circulación de tres serotipos del virus en las poblaciones de humanos y vectores. El cuarto serotipo no se incluyó en el modelo, dado que aunque en Colombia circulan los cuatro serotipos del virus, las infecciones se deben principalmente a tres de ellos.

Adicionalmente, con el objetivo de representar el ciclo de vida del mosquito, este modelo asume una división de la población del vector en maduros e inmaduros y se

incluyeron parámetros entomológicos dependientes de la temperatura. De igual forma, se estratifica la población de humanos en jóvenes y adultos, con diferentes probabilidades de contagio.

### 2.1 Modelo para la población de mosquitos

En la Figura 1 se presenta la estructura detallada del modelo propuesto para representar la dinámica de tres serotipos del virus del dengue en la población de mosquitos. Teniendo en cuenta el corto periodo de tiempo que tiene un mosquito en la etapa inmadura, esta etapa se representa utilizando un modelo Susceptibles-Infectados ( $S_{iv}$ ,  $I_{iv}$ ). Mediante una tasa de maduración  $\omega$ , la población de mosquitos pasa a un estado maduro, representado a través de una estructura Susceptibles-Expuestos-Infectados ( $S_v$ ,  $E_v$ ,  $I_v$ ). En esta etapa, las hembras *Aedes aegypti* han desarrollado las condiciones físicas necesarias para picar a un humano y transmitir el virus.

Para representar la tasa de nacimiento de los mosquitos, se asocian dos parámetros: la tasa de oviposición  $b_v$  y la transmisión vertical  $v$  del virus de los mosquitos a sus larvas. Los mosquitos se pueden infectar por cada uno de los tres serotipos circulantes ( $I_{iv1}$ ,  $I_{iv2}$ ,  $I_{iv3}$ ), pero debido a la corta expectativa de vida del mosquito, se supone que no existe la posibilidad de recuperación o reinfección con otro serotipo del virus.

Debido a que los mosquitos inmaduros no han desarrollado las características necesarias para picar a un ser humano, no existe contacto entre estas dos poblaciones. En el caso de los mosquitos maduros, el paso de un estado susceptible  $S_v$  a un estado expuesto depende del parámetro  $\beta_v$ , definido como el producto entre la tasa de picadura del mosquito  $b$  y la probabilidad de contagio del vector  $p_v$ . De esta forma, el estado expuesto  $E_v$  representa el tiempo que tarda el parásito en convertir al mosquito en un agente infeccioso, el cual depende de la tasa de incubación del virus  $\psi$ . Por último, se asumen tasas de mortalidad diferentes para mosquitos inmaduros  $\mu_{iv}$  y maduros  $\mu_v$ .

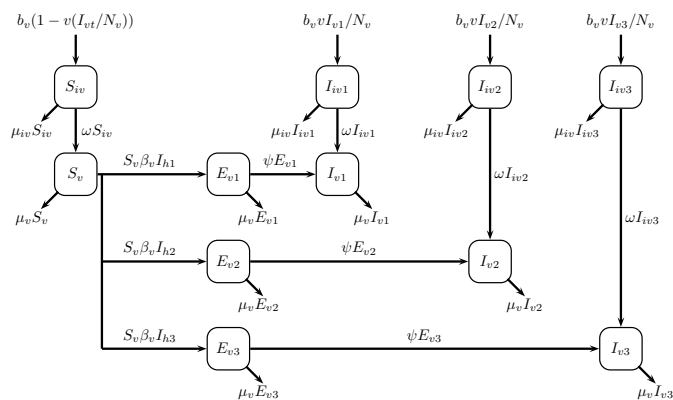


Fig. 1. Estructura del modelo matemático propuesto para representar la dinámica de transmisión de tres serotipos del virus del dengue en la población de mosquitos

Con el objetivo de incluir el efecto de la temperatura en el ciclo de vida del mosquito, se toma como base el trabajo de Yang et al. (2009), en donde se realizaron experimentos que evalúan las tasas de: oviposición, mortalidad en mosquitos maduros, maduración e incubación del virus a diferentes temperaturas. Con base en estos datos, Chen and Hsieh (2012) evaluaron diferentes funciones dependientes de la temperatura, hasta obtener las que mejor se ajustaban a los datos. De esta forma, los parámetros dependientes de la temperatura se definen en las ecuaciones (1-4).

$$b_v = -0.0163T^2 + 1.2897T - 15.837 \quad (1)$$

$$\mu_v = -0.000000232T^5 + 0.00002943T^4 - 0.00143848T^3 + 0.033894016T^2 - 0.385870020T + 1.739083020 \quad (2)$$

$$\omega = -0.000000338T^5 + 0.00003909T^4 - 0.00174765T^3 + 0.037577293T^2 - 0.378999315T + 1.426703347 \quad (3)$$

$$\psi = 0.008T - 0.1393 \quad (4)$$

Las ecuaciones (5-15) presentan las ecuaciones del modelo matemático que representa la dinámica de transmisión del virus en la población de mosquitos.

$$\dot{S}_{iv} = b_v \left(1 - v \frac{I_{vt}}{N_v}\right) - \omega S_{iv} - \mu_{iv} S_{iv} \quad (5)$$

$$\dot{I}_{iv1} = b_v v \frac{I_{v1}}{N_v} - \omega I_{iv1} - \mu_{iv} I_{iv1} \quad (6)$$

$$\dot{I}_{iv2} = b_v v \frac{I_{v2}}{N_v} - \omega I_{iv2} - \mu_{iv} I_{iv2} \quad (7)$$

$$\dot{I}_{iv3} = b_v v \frac{I_{v3}}{N_v} - \omega I_{iv3} - \mu_{iv} I_{iv3} \quad (8)$$

$$\dot{S}_v = \omega S_{iv} - bp_v \frac{S_v}{N_h} (I_{h1} + I_{h2} + I_{h3}) - \mu_v S_v \quad (9)$$

$$\dot{E}_{v1} = S_v bp_v \frac{I_{h1}}{N_h} - \psi E_{v1} - \mu_v E_{v1} \quad (10)$$

$$\dot{E}_{v2} = S_v bp_v \frac{I_{h2}}{N_h} - \psi E_{v2} - \mu_v E_{v2} \quad (11)$$

$$\dot{E}_{v3} = S_v bp_v \frac{I_{h3}}{N_h} - \psi E_{v3} - \mu_v E_{v3} \quad (12)$$

$$\dot{I}_{v1} = \omega I_{iv1} + \psi E_{v1} - \mu_v I_{v1} \quad (13)$$

$$\dot{I}_{v2} = \omega I_{iv2} + \psi E_{v2} - \mu_v I_{v2} \quad (14)$$

$$\dot{I}_{v3} = \omega I_{iv3} + \psi E_{v3} - \mu_v I_{v3} \quad (15)$$

## 2.2 Modelo para la población de humanos

La Figura 2 presenta la estructura del modelo propuesto para representar la dinámica de tres serotipos del virus del dengue en la población de humanos. Cada grupo de edad (jóvenes y adultos) se representa mediante una estructura Susceptibles-Infectados-Recuperados ( $S_{j,a}, I_{j,a}, R_{j,a}$ ) y se relacionan mediante una tasa de crecimiento  $\alpha$ .

De esta forma, en las dos poblaciones de humanos se establece una población susceptible a infectarse con cualquiera de los tres serotipos ( $I_{j,a1}, I_{j,a2}, I_{j,a3}$ ). Esta tasa de infección depende del parámetro  $\beta_{j,a}$ , definido como

el producto entre la tasa de picadura del vector  $b$  y la probabilidad de infección. De acuerdo con la literatura (Supriatna et al. (2008); Pongsumpun and Tang (2003)), esta probabilidad de infección se asume mayor en los jóvenes ( $p_j$ ) que en los adultos ( $p_a$ ).

Luego del compartimento de infectados, cada individuo pasa al estado de recuperado ( $R_{j,a1}, R_{j,a2}, R_{j,a3}$ ) a través de una tasa de recuperación  $\gamma$ . En este estado, el individuo tiene inmunidad hacia el serotipo del que se ha recuperado, pero sigue siendo susceptible a los otros dos serotipos que están circulando. Esta probabilidad de reinfección depende del parámetro  $\phi$ , que busca representar la amplificación dependiente de anticuerpos (ADE), según la cual, la tasa de crecimiento viral en una reinfección es mayor que en una infección primaria (Billings et al. (2007)).

$$\dot{S}_j = \lambda - b \frac{S_j}{N_h} (p_{j1} I_{v1} + p_{j2} I_{v2} + p_{j3} I_{v3}) - \alpha S_j - \mu_j S_j \quad (16)$$

$$\dot{I}_{j1} = bp_{j1} I_{v1} \frac{S_j}{N_h} - \alpha I_{j1} - \gamma I_{j1} - \mu_j I_{j1} \quad (17)$$

$$\dot{I}_{j2} = bp_{j2} I_{v2} \frac{S_j}{N_h} - \alpha I_{j2} - \gamma I_{j2} - \mu_j I_{j2} \quad (18)$$

$$\dot{I}_{j3} = bp_{j3} I_{v3} \frac{S_j}{N_h} - \alpha I_{j3} - \gamma I_{j3} - \mu_j I_{j3} \quad (19)$$

$$\dot{R}_{j1} = \gamma I_{j1} - \phi b \frac{R_{j1}}{N_h} (p_{j2} I_{v2} + p_{j3} I_{v3}) - \alpha R_{j1} - \mu_j R_{j1} \quad (20)$$

$$\dot{R}_{j2} = \gamma I_{j2} - \phi b \frac{R_{j2}}{N_h} (p_{j1} I_{v1} + p_{j3} I_{v3}) - \alpha R_{j2} - \mu_j R_{j2} \quad (21)$$

$$\dot{R}_{j3} = \gamma I_{j3} - \phi b \frac{R_{j3}}{N_h} (p_{j1} I_{v1} + p_{j2} I_{v2}) - \alpha R_{j3} - \mu_j R_{j3} \quad (22)$$

$$\dot{I}_{j12} = \phi b p_{j2} I_{v2} \frac{R_{j1}}{N_h} - \gamma I_{j12} - \alpha I_{j12} - \mu_j I_{j12} \quad (23)$$

$$\dot{I}_{j13} = \phi b p_{j3} I_{v3} \frac{R_{j1}}{N_h} - \gamma I_{j13} - \alpha I_{j13} - \mu_j I_{j13} \quad (24)$$

$$\dot{I}_{j21} = \phi b p_{j1} I_{v1} \frac{R_{j2}}{N_h} - \gamma I_{j21} - \alpha I_{j21} - \mu_j I_{j21} \quad (25)$$

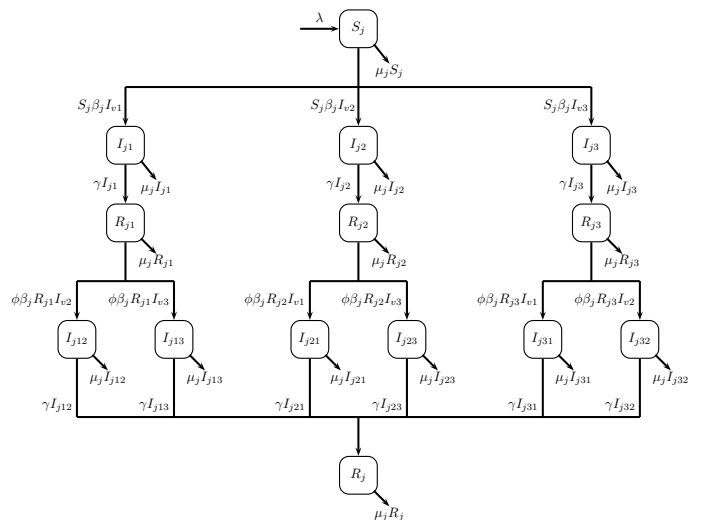


Fig. 2. Estructura del modelo matemático propuesto para representar la dinámica de transmisión de tres serotipos del virus del dengue en la población de humanos

$$\dot{I}_{j23} = \phi b p_{j3} I_{v3} \frac{R_{j2}}{N_h} - \gamma I_{j23} - \alpha I_{j23} - \mu_j I_{j23} \quad (26)$$

$$\dot{I}_{j31} = \phi b p_{j1} I_{v1} \frac{R_{j3}}{N_h} - \gamma I_{j31} - \alpha I_{j31} - \mu_j I_{j31} \quad (27)$$

$$\dot{I}_{j32} = \phi b p_{j2} I_{v2} \frac{R_{j3}}{N_h} - \gamma I_{j32} - \alpha I_{j32} - \mu_j I_{j32} \quad (28)$$

$$\dot{R}_j = \gamma(I_{j12} + I_{j13} + I_{j21} + I_{j23} + I_{j31} + I_{j32}) - \alpha R_j - \mu_j R_j \quad (29)$$

$$\dot{S}_a = \alpha S_j - b \frac{S_a}{N_h} (p_{a1} I_{v1} + p_{a2} I_{v2} + p_{a3} I_{v3}) - \mu_a S_a \quad (30)$$

$$\dot{I}_{a1} = \alpha I_{j1} + b p_{a1} I_{v1} \frac{S_a}{N_h} - \gamma I_{a1} - \mu_a I_{a1} \quad (31)$$

$$\dot{I}_{a2} = \alpha I_{j2} + b p_{a2} I_{v2} \frac{S_a}{N_h} - \gamma I_{a2} - \mu_a I_{a2} \quad (32)$$

$$\dot{I}_{a3} = \alpha I_{j3} + b p_{a3} I_{v3} \frac{S_a}{N_h} - \gamma I_{a3} - \mu_a I_{a3} \quad (33)$$

$$\dot{R}_{a1} = \alpha R_{j1} + \gamma I_{a1} - \phi b \frac{R_{a1}}{N_h} (p_{a2} I_{v2} + p_{a3} I_{v3}) - \mu_a R_{a1} \quad (34)$$

$$\dot{R}_{a2} = \alpha R_{j2} + \gamma I_{a2} - \phi b \frac{R_{a2}}{N_h} (p_{a1} I_{v1} + p_{a3} I_{v3}) - \mu_a R_{a2} \quad (35)$$

$$\dot{R}_{a3} = \alpha R_{j3} + \gamma I_{a3} - \phi b \frac{R_{a3}}{N_h} (p_{a1} I_{v1} + p_{a2} I_{v2}) - \mu_a R_{a3} \quad (36)$$

$$\dot{I}_{a12} = \alpha I_{j12} + \phi b p_{a2} I_{v2} \frac{R_{a1}}{N_h} - \gamma I_{a12} - \mu_a I_{a12} \quad (37)$$

$$\dot{I}_{a13} = \alpha I_{j13} + \phi b p_{a3} I_{v3} \frac{R_{a1}}{N_h} - \gamma I_{a13} - \mu_a I_{a13} \quad (38)$$

$$\dot{I}_{a21} = \alpha I_{j21} + \phi b p_{a1} I_{v1} \frac{R_{a2}}{N_h} - \gamma I_{a21} - \mu_a I_{a21} \quad (39)$$

$$\dot{I}_{a23} = \alpha I_{j23} + \phi b p_{a3} I_{v3} \frac{R_{a2}}{N_h} - \gamma I_{a23} - \mu_a I_{a23} \quad (40)$$

$$\dot{I}_{a31} = \alpha I_{j31} + \phi b p_{a1} I_{v1} \frac{R_{a3}}{N_h} - \gamma I_{a31} - \mu_a I_{a31} \quad (41)$$

$$\dot{I}_{a32} = \alpha I_{j32} + \phi b p_{a2} I_{v2} \frac{R_{a3}}{N_h} - \gamma I_{a32} - \mu_a I_{a32} \quad (42)$$

$$\dot{R}_a = \alpha R_j + \gamma(I_{a12} + I_{a13} + I_{a21} + I_{a23} + I_{a31} + I_{a32}) - \mu_a R_a \quad (43)$$

Las ecuaciones (16-43) presentan las ecuaciones del modelo matemático que representa la dinámica de transmisión del virus en la población de humanos.

### 3. SINTONIZACIÓN DEL MODELO A LOS CASOS REPORTADOS EN ATLÁNTICO

El modelo descrito previamente se implementó para representar los casos de dengue reportados en el departamento de Atlántico, Colombia. La base de datos utilizada es el resultado de una compilación semanal realizada por el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud de Colombia, para los casos reportados de dengue, en el periodo comprendido entre 1997 - 2012 para Atlántico. Este departamento fue

escogido debido a que es uno de los que más aporta al total de casos del país.

En la Tabla 1 se presentan los parámetros utilizados en el modelo para representar los casos de dengue reportados en el departamento de Atlántico. En primer lugar, la población efectiva de humanos  $N_h$  se definió como la cantidad de población que habita en regiones del departamento con altura inferior a 1200 metros sobre el nivel del mar. La población efectiva de mosquitos  $N_v$  se calculó a partir de la cantidad de pupas hembras que existen por humano, definida como  $1.081N_h/2$  (Focks et al. (2000)).

Tabla 1. Parámetros del modelo propuesto ajustados a los casos de dengue reportados en Atlántico, Colombia

Parámetro	Valor
Tamaño de la población de humanos ( $N_h$ )	290210
Tamaño de la población de mosquitos ( $N_v$ )	156860
Temperatura ( $T$ )	27 °C
Tasa de oviposición ( $b_v$ )	7.1022
Tasa de incubación del virus ( $\psi$ )	0.0767
Tasa de maduración del mosquito ( $\omega$ )	0.1148
Tasa de mortalidad de mosquitos maduros ( $\mu_v$ )	0.0308
Tasa de infección vertical ( $v$ )	0.028
Tasa de mortalidad de mosquitos inmaduros ( $\mu_{iv}$ )	0
Tasa de nacimiento ( $\lambda$ )	438.946
Tasa de mortalidad de jóvenes ( $\mu_j$ )	4.4189e-5
Tasa de mortalidad de adultos ( $\mu_a$ )	5.8292e-5
Tasa de crecimiento de jóvenes a adultos ( $\alpha$ )	1.8182e-4
Tasa de picadura ( $b$ )	0.9512
Probabilidad de contagio de mosquitos ( $p_v$ )	0.1986
Probabilidad de contagio de jóvenes ( $p_j$ )	0.3358
Probabilidad de contagio de adultos ( $p_a$ )	0.1651
Probabilidad de reinfección ( $\phi$ )	1.3313
Tasa de recuperación ( $\gamma$ )	0.1233

Al realizar experimentos con diferentes temperaturas, se encontró que  $T = 27^\circ\text{C}$  arroja la mejor aproximación a los casos reportados en Atlántico. Con esta temperatura se calcularon los parámetros  $b_v$ ,  $\psi$ ,  $\omega$ ,  $\mu_v$ . Los parámetros  $v$ ,  $\mu_{iv}$ ,  $\lambda$ ,  $\mu_j$ ,  $\mu_a$  y  $\alpha$  fueron tomados de la literatura (Castañeda-Orjuela et al. (2012); Chen and Hsieh (2012)).

Para realizar la sintonización del modelo con el reporte histórico de casos, se utilizó el algoritmo de optimización simplex Nelder-Mead que encuentra el mínimo de la diferencia entre los datos y las curvas de salida del modelo. Los parámetros estimados fueron  $b$ ,  $p_v$ ,  $p_j$ ,  $p_a$ ,  $\phi$  y  $\gamma$ .

La Figura 3 presenta el resultado obtenido al simular el modelo propuesto con los parámetros estimados y compararlos con los casos reportados por el Instituto Nacional de Colombia. En esta gráfica es posible observar que el modelo logra aproximar los principales brotes de la epidemia, de forma que puede ser utilizado para predecir el comportamiento de la epidemia en años futuros.

Adicionalmente, las Figuras 4 y 5 muestran los resultados de la señal de infectados de dengue al realizar pruebas en un rango de temperaturas entre  $21^\circ\text{C}$  y  $33^\circ\text{C}$ . En estos resultados es posible observar que la temperatura tiene un alto impacto en el periodo de ocurrencia de los brotes. En la Figura 4, con una temperatura de  $21^\circ\text{C}$  se presentan únicamente dos brotes, con una diferencia de

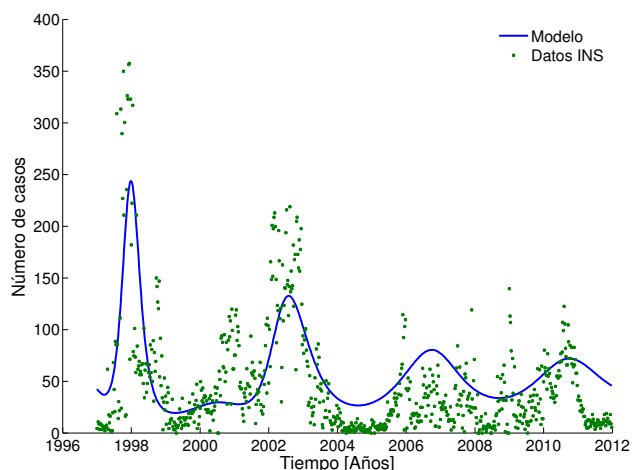


Fig. 3. Comparación entre los casos reportados por el Instituto Nacional de Colombia y la aproximación obtenida a través del modelo planteado con  $T=27^\circ\text{C}$

aproximadamente ocho años en su ocurrencia. A medida que la temperatura aumenta, la frecuencia de ocurrencia de los brotes es mayor hasta alcanzar el mejor resultado con  $27^\circ\text{C}$ . Este resultado es acorde con lo hallado en estudios anteriores, en donde se encuentra que el virus del dengue no se desarrolla en el mosquito a temperaturas menores de  $18^\circ\text{C}$  y que el aumento de la temperatura conlleva a un aumento en la transmisión del dengue (Chen and Hsieh (2012)).

Sin embargo, en el ciclo de vida del mosquito, también existe una temperatura límite a partir de la cual la tasa de maduración del vector disminuye, de forma que existe una menor cantidad de mosquitos maduros y el riesgo de tener una epidemia de dengue disminuye. En la Figura 5 es posible observar que a medida que la temperatura va aumentando, la frecuencia de ocurrencia de los brotes es menor, hasta obtener únicamente dos brotes con  $T = 33^\circ\text{C}$ .

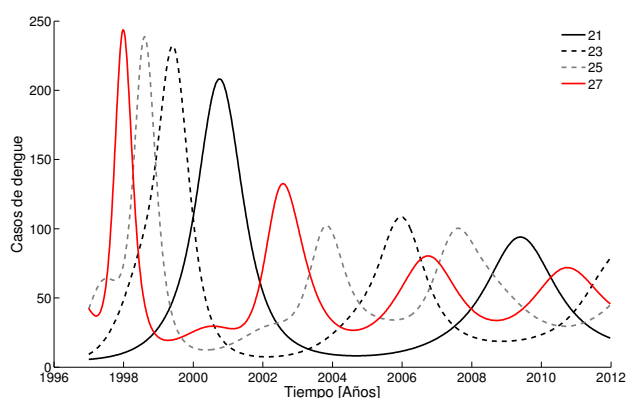


Fig. 4. Comportamiento de las señales de casos de dengue para temperaturas menores a  $T=27^\circ\text{C}$

#### 4. CONCLUSIONES

Este artículo describe el desarrollo e implementación de un modelo matemático diseñado para representar y analizar el impacto diversas variables influyentes en la dinámica

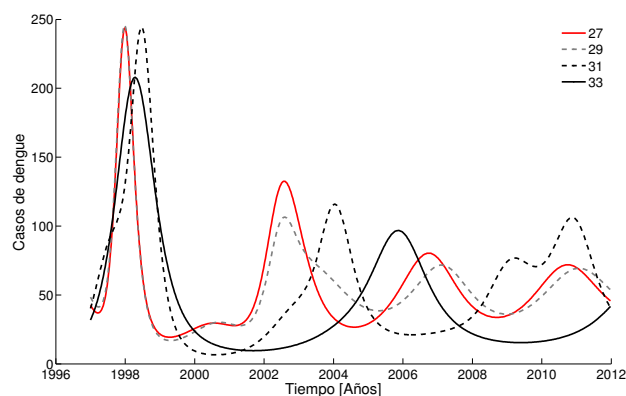


Fig. 5. Comportamiento de las señales de casos de dengue para temperaturas mayores a  $T=27^\circ\text{C}$

de transmisión del dengue. Para lograr esto, se propuso un modelo basado en ecuaciones diferenciales que estratifica las poblaciones de humanos y mosquitos e incluye parámetros entomológicos del mosquito dependientes de la temperatura. De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada, los modelos que estudiaban el impacto de la temperatura en una epidemia de dengue únicamente incluían un serotipo, mientras que este permite realizar un estudio más detallado al considerar la circulación de tres serotipos del virus.

El modelo implementado fue utilizado para representar los casos de dengue reportados por el Instituto Nacional de Colombia en el departamento de Atlántico. Los resultados permiten validar la capacidad del modelo para aproximar dinámicas reales, de forma que puede ser utilizado para generar predicciones y apoyar el diseño de estrategias de control.

Adicionalmente, se analizó el impacto de la temperatura en una epidemia de dengue, ya que es un factor fundamental en el ciclo de vida y desarrollo del mosquito. De esta forma, se encontró una alta sensibilidad en los periodos de ocurrencia de los brotes de dengue, de acuerdo a la temperatura. En el caso de estudio particular, la temperatura que genera un mayor riesgo de tener epidemia es  $T = 27^\circ\text{C}$ . Sin embargo, los resultados permiten concluir que la temperatura es un parámetro fundamental que debe ser incluido al momento de representar la dinámica de dengue y que varía de acuerdo a la región estudiada.

#### REFERENCES

Billings, L., Schwartz, I.B., Shaw, L.B., McCrary, M., Burke, D.S., and Cummings, D.A. (2007). Instabilities in multisero-type disease models with antibody-dependent enhancement. *Journal of Theoretical Biology*, 246, 18–27.

Brady, O., Johansson, M., Guerra, C., Bhatt, S., Golding, N., Pigott, D., Delatte, H., Grech, M., Leisham, P., Maciel-de Freitas, R., Styer, L., Smith, D., Scott, T., Gething, P., and Hay, S. (2013). Modelling adult *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* survival at different temperatures in laboratory and field settings. *Parasites Vectors*, 6(1), 1–12.

Castañeda-Orjuela, C., Díaz, H., Alvis-Guzman, N., Olarte, A., Rodriguez, H., Camargo, G., and la Hoz-Restrepo, F.D. (2012). Burden of disease and economic

- impact of dengue and severe dengue in colombia. *Value in Health Regional Issues*, 1(2), 123–128.
- Chen, S.C. and Hsieh, M.H. (2012). Modeling the transmission dynamics of dengue fever: Implications of temperature effects. *Science of the total environment*, 431, 385–391.
- Chikaki, E. and Ishikawa, H. (2009). A dengue transmission model in Thailand considering sequential infections with all four serotypes. *Journal of Infection in Developing Countries*, 3, 711–722.
- Cummings, D.A.T., Schwartz, I.B., Billings, L., Shaw, L.B., and Burke, D.S. (2005). Dynamic effects of antibody-dependent enhancement on the fitness of viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(42), 15259–15264.
- Deuffhard, P. (1999). *Differential Equations in Technology and Medicine. Computational Concepts, Adaptive Algorithms, and Virtual Labs*. CIME Lectures.
- Esteva, L. and Vargas, C. (1999). A model for dengue disease with variable human population. *Journal of Mathematical Biology*, 38, 220–240.
- Esteva, L. and Vargas, C. (2003). Coexistence of different serotypes of dengue virus. *Mathematical Biology*, 46, 31–47.
- Focks, D., Brenne, R., Hayes, J., and Daniels, E. (2000). Transmission thresholds for dengue in terms of aedes aegypti pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62(1), 11–18.
- Fuller, D., Troyo, A., and Beier, J. (2009). El Niño Southern Oscillation and vegetation dynamics as predictors of dengue fever cases in costa rica. *Environmental Research Letters*, 4.
- Gubler, D. and Kuno, G. (1997). *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. CAB International.
- Hanley, K. and Weaver, S. (2010). *Frontiers in Dengue Virus Research*. Caister Academic Press.
- Kawaguchi, I., Sasaki, A., and Boots., M. (2003). Why are dengue virus serotypes so distantly related? enhancement and limiting serotype similarity between dengue virus strains. *Proceedings of the Royal Society*, 270, 2241–2247.
- Pongsumpun, P. and Tang, I. (2003). Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling*, 37, 949–961.
- Supriatna, A., Soewono, E., and Gils, S.V. (2008). A two-age-classes dengue transmission model. *Mathematical Biosciences*, 216, 114–121.
- Wikramartna, P.S., Simmons, C.P., Gupta, S., and Recker., M. (2010). The effects of tertiary and quaternary infections on the epidemiology of dengue. *PLOS ONE*, 5(8), e12347.
- World Health Organization (2009). *Dengue : guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. World Health Organization Geneva.
- World Health Organization (2014). Dengue and severe dengue. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117>. Consultado: Febrero de 2014.
- Wu, P., Guo, H., Lung, S., Lin, C., and Su., H. (2007). Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in taiwan. *Acta Tropica*, 103, 50–57.
- Yang, H.M., Macoris, M.L.G., Galvani, K.C., Andrighetti, M.T.M., and Wanderley, D.M.V. (2009). Assessing the effects of temperature on the population of Aedes aegypti, the vector of dengue. *Epidemiology Infection*, 137(8), 1188–1202.