



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES - PROYECTOS
DE INVESTIGACIÓN**

Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año

Datos generales del Proyecto

Código del proyecto: 7900			
Título del proyecto: Modelamiento matemático de la dinámica del dengue en Cali.			
Facultad o Instituto Académico: Ciencias Naturales y Exactas			
Departamento o Escuela: Matemáticas			
Grupo (s) de investigación: ANOPI			
Investigadores	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Héctor J. Martínez R.	660 horas	700 horas
Coinvestigadores	Olga Vasilieva	440 horas	600 horas
Otros participantes	Heliana Arias	581 horas	650 horas
	Lilian Sofía Sepúlveda	581 horas	650 horas

1. Resumen ejecutivo:

Descripción general

Con este proyecto, pretendemos aportar un mejor conocimiento de la dinámica del dengue, valiéndonos de la modelación matemática para analizar la forma de propagación de esta enfermedad y sus posibles tendencias a mediano y largo plazo y así contribuir al diseño de controles para disminuir su incidencia en Cali. Para ello, en este estudio se formulará uno o más modelos matemáticos que tengan en cuenta aspectos clínicos y etiológicos del dengue; se determinarán sus puntos de equilibrio y se establecerán condiciones de estabilidad para los mismos. Se estimarán los parámetros asociados al modelo, haciendo uso de los datos del sistema de vigilancia epidemiológica de la Secretaría Municipal de Salud, estadísticas del DANE e información proporcionada por la literatura.

Planteamiento del problema

Las enfermedades transmitidas por vectores (tales como malaria, dengue, leishmaniosis, fiebre amarilla) son patologías de alto poder epidémico que se consideran endémicas en una gran parte del territorio nacional localizada por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar [11]. Las estadísticas de los últimos años registran un incremento en la incidencia de dichas



enfermedades, que se atribuye a los cambios climáticos y a la adquisición de resistencia contra algunos insecticidas por parte de los vectores. En efecto, la dispersión extensa de vectores transmisores de enfermedades en el país constituye un problema de carácter global y su vigilancia, prevención y control se consideran de primordial importancia para varias entidades de salud pública a nivel local, departamental y nacional.

En este sentido, uno de los problemas de mayor importancia en la epidemiología consiste en determinar estrategias adecuadas de control sobre la propagación del vector y para ello resulta ser de gran valor el aporte que los modelos matemáticos pueden hacer a la comprensión de la problemática.

Tanto la ciudad de Cali como el Departamento del Valle del Cauca se consideran zonas endémicas en relación a las enfermedades transmitidas por vectores. Según los datos publicados [10], fueron registrados los siguientes casos:

- Dengue – 17.596 en el Valle, entre ellos 9.560 en Cali;
- Dengue hemorrágico – 1.711 en el Valle, entre ellos 752 en Cali;
- Otras formas – 3.446 en el Valle, entre ellos 533 en Cali.

Las estadísticas anteriormente mencionadas muestran que dichas enfermedades presentan una amenaza a la salud pública de la región las cuales requieren buscar políticas eficientes que integren diferentes estrategias de control sobre la población de vectores que las transmiten, con medidas preventivas para la población humana susceptible.

El uso de modelos matemáticos puede dar ideas sobre la eficiencia cualitativa y cuantitativa de tales políticas integrales a mediano y largo plazo, lo cual permite escoger aquellas que tengan mejor desempeño en perspectiva. La experimentación y simulación matemática no involucran manipulación de sustancias químicas, farmacéuticas u orgánicas por lo cual resultan ser de bajo costo, sin embargo, pueden proporcionar resultados científicos de alta calidad e importancia para el futuro desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica y control oportuno de enfermedades que representen riesgo significativo para la salud colectiva.

Objetivos Propuestos

1.1. Objetivo general: Diseñar y analizar uno o más modelos matemáticos de la transmisión del dengue, para tener un mayor conocimiento de su propagación en la ciudad de Cali y aportar al mejoramiento del sistema de vigilancia epidemiológica y al diseño de mecanismos de control.

1.2. Objetivos específicos

- Formular uno o más modelos matemáticos que involucren los aspectos clínicos y etiológicos del dengue.
- Estimar los parámetros del modelo, usando los registros históricos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica y Entomológica de la Secretaría Municipal de Salud, estadísticas del DANE y datos proporcionados por la literatura.
- Analizar la estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema correspondiente y determinar



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

FORMATO PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES FINALES - PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

el número reproductivo básico.

- Establecer tendencias a mediano y largo plazo en la propagación del dengue.
- Analizar la sensibilidad del modelo a determinados parámetros.
- Proponer medidas de control de la propagación del dengue en Cali.
-

Metodología propuesta

El método científico que vamos a emplear consiste de cuatro etapas:

Etapas 1: Construcción y análisis de los modelos.

1. Revisión de aspectos clínicos y etiológicos del dengue.
2. Formulación y justificación del modelo (o los modelos) que describan la dinámica de propagación del dengue.
3. Determinar los puntos de equilibrio del sistema y establecer condiciones de estabilidad.
4. Calcular el número reproductivo básico.

Etapas 2: Estimación de parámetros

1. Revisión de los parámetros del modelo, con el propósito de establecer la forma de estimación.
2. Análisis de los datos estadísticos suministrados por la Secretaría de Salud Municipal de Cali, con el fin de construir una base de datos que permita, mediante métodos estadísticos y/o numéricos, estimar los parámetros del modelo.
3. Ajuste y validación de los parámetros del modelo (o modelos).

Etapas 3: Realización de simulaciones numéricas.

1. Diseño del código en MatLab para realizar las simulaciones numéricas, variando las condiciones iniciales, con el propósito de establecer tendencias a mediano y largo plazo.
2. Análisis de la sensibilidad del sistema a las variaciones de los parámetros, con el propósito de identificar los de mayor relevancia.

Etapas 4: Propuestas de control y socialización de resultados

1. Variación de los parámetros de mayor relevancia, con el propósito de identificar mecanismos de control para disminuir la incidencia del dengue en Cali.
2. Presentación y revisión de avances y resultados a la Secretaría de Salud Municipal de Cali.
3. Participación en eventos nacionales.

Resultados

- a) Después de una extensa revisión bibliográfica, escogimos tres modelos matemáticos para estudiar y analizar la dinámica de los aspectos más relevantes involucrados en la transmisión del dengue. Un modelo para la dinámica poblacional del vector del dengue en presencia de un depredador. Otro modelo para la dinámica poblacional conjunta de las personas y los mosquitos infectados por el dengue. Y un tercer modelo para la dinámica de la población de personas y mosquitos infectados en presencia de una fuerza motivadora



para la prevención del dengue.

- b) Análisis y Modificación de los modelos anteriores.
- c) Análisis asintótico de los modelos modificados, acompañados de un análisis de sensibilidad de sus parámetros.
- d) Adaptación de los parámetros de los dos primeros modelos para la ciudad de Cali.
- e) Análisis de la situación de Cali a la luz de los resultados anteriores.
- f) Recomendaciones para la vigilancia y control del dengue en Cali.

Conclusiones

Respecto a la dinámica poblacional del vector del dengue, se concluye que:

- a) En ausencia de depredador del estadio inmaduro del mosquito *Aedes aegypti*, en Cali, habrá presencia de mosquito.
- b) Es necesario estudiar las características biológicas de los depredadores de los estadios inmaduros del mosquito *Aedes aegypti*, para determinar cuáles depredadores se pueden usar para el control del vector.
- c) El umbral de crecimiento del mosquito con depredación es más sensible a la tasa de ovoposición y a la tasa de mortalidad del estado maduro, por lo cual se recomienda usar teoría de control óptimo para determinar la mejor manera de cómo y cuándo disminuir la una y/o aumentar la otra, respectivamente.
- d) También se recomienda usar teoría de viabilidad para determinar cómo y cuándo es posible mantener la población del mosquito a un nivel “manejable”.

Respecto a la dinámica poblacional tanto de humanos como de vectores infectados, se concluye que:

- a) Con la estimación de parámetros obtenidas para Cali, al calcular el número reproductivo básico resulta ser mayor que uno, lo cual significa que la proporción de humanos infectados tiende al equilibrio endémico de la enfermedad.
- b) Entre mayor sea la proporción inicial de mosquitos respecto a la de los humanos infectados, se observa que la proporción de humanos crece considerablemente antes de alcanzar el equilibrio endémico, lo que no ocurre cuando es al contrario. 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 (alejado de uno).
- c) 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 efecto, con las simulaciones 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. Mientras que 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. En cambio, si aumentamos la proporción de mosquitos por persona hace que este valor máximo sea cada vez más grande.



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

FORMATO PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES FINALES - PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- d) Se obtiene un buen ajuste del modelo de Ross-Macdonald al comportamiento del brote epidémico que se presentó en la ciudad de Cali, durante el 2010. Permitiendo un primer acercamiento para comprender el comportamiento cualitativo de un brote epidémico de dengue en Cali, y así poder concluir que una buena parte de las estrategias de control del dengue, debe estar dirigida al control de la población de mosquitos, pues como se vio, cuando la tasa de picadura de los mosquitos a los humanos o la proporción de mosquitos por persona son altos, se pueden obtener un brotes epidémicos de magnitud bastante considerable.

Sobre la incidencia que tiene la motivación por protegerse contra la infección del dengue, el modelo estudiado muestra claramente que a mayor concientización publica sobre la infección y/o a menor desconocimiento sobre ella, menos personas infectadas habrán durante un brote epidémico. Este hecho invita a usar teoría de control con el tercer modelo para determinar la mejor forma de lograr estas dos condiciones en bien de la salud de los caleños.

1. Executive summary:

Overview

With this project, we will provide a better understanding of the dynamic of dengue infection. We will use mathematical models to analyze this disease's spreading patterns and its possible trends in the medium and long term. Having this information will allow us to contribute to the design of controls to reduce this disease's impact in Cali. Therefore, this research will formulate two or more mathematical models which will take into account clinical and etiological aspects of dengue infection. We will determine its equilibrium points and we will establish stability conditions for them. By using data from the surveillance system of the Municipal Health Department, DANE statistics and information from the literature, we will estimate the parameters associated with these models.

Problem statement

Vector-borne diseases (such as malaria, dengue, leishmaniasis, yellow fever) are epidemic diseases of high power which are considered endemic in much of the national territory located below 1,800 meters above sea level [11]. Statistics in recent years show an increase in the incidence of these diseases, attributed to climate change and resistance of vectors to some insecticides. Indeed, the extensive spread of disease vectors in the country is a global problem and its surveillance, its prevention and its control are considered of primary importance for various public health agencies at the local, state and national level.

One of the most important problems in epidemiology is to determine appropriate control strategies on the spread of vectors and the contribution that mathematical models can make is of great value to the understanding of the problem.

Both the city of Cali and Valle del Cauca state are considered endemic areas in relation to vector-borne diseases. According to published data [10], the following cases were recorded:



- Dengue – 17,596 in Valle del Cauca, including 9,560 in Cali;
- Dengue hemorrhagic – 1,711 in Valle del Cauca, including 752 in Cali;
- Other vector-borne diseases – 3,446 in Valle del Cauca, including 533 in Cali.

The statistics mentioned above show that these diseases pose a threat to public health in the region. The health agencies must search for efficient policies that integrate different control strategies on the population of vectors that transmit them, with preventive measures to the susceptible human population.

The use of mathematical models can provide insights into the qualitative and quantitative efficiency of comprehensive middle and long term policy, which allows you to choose those with the best performance, in perspective. The experimental and mathematical simulation does not involve manipulation of chemical, pharmaceutical or organic substances. That's why these methods happen to be inexpensive. However, these methods can provide high-quality scientific results and these results are important for the future development of epidemiological surveillance systems and timely disease control of these diseases that represent a significant risk for public health.

Proposed Objectives

1.1.General objective: Design and analyze one or more mathematical models for dengue transmission to have a better understanding of its spread in the city of Cali and contribute to the improvement of epidemiological surveillance systems and the design of control mechanisms.

1.2.Specific objectives:

- Develop one or more mathematical models involving clinical and etiological aspects of Dengue.
- Estimate the model parameters using historical records given by the Epidemiological and Entomological Surveillance System of the Municipal Health Secretary, DANE statistics and data provided by the literature.
- Analyze the stability of the equilibrium points of the corresponding dynamic system and determine the basic reproductive number.
- Establish trends of Dengue spreading in the medium and long term.
- Analyze the sensitivity of the model to certain parameters.
- Propose strategies to control the spread of Dengue in Cali.

Proposed methodology

We will use a scientific method that includes four stages:

Stage 1: Construction and analysis of models



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

FORMATO PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES FINALES - PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Review of clinical and etiological Dengue aspects.
2. Formulation and justification of the model (or models) which describe the dynamics of dengue transmission.
3. Determine the equilibrium points of the system and establish their stability conditions.
4. Calculate the basic reproductive number.

Stage 2: Estimation of parameters.

1. Revision of model parameters, in order to establish the form of estimation.
2. Analysis of statistical data supplied by the Municipal Health Secretary of Cali, in order to build a database that will allow us to estimate the model parameters by statistical and/or numerical methods.
3. Adjust and validate the parameters of the model (or models).

Stage 3: Performing numerical simulations.

1. Design code in MATLAB for numerical simulations, varying the initial conditions in order to establish trends in the medium and long term.
2. Analysis of the sensitivity of the system to variations in the parameters, in order to identify the most relevant situations.

Stage 4: Control proposals and socialization of results

1. Variation of the most relevant parameters to identifying control mechanisms to reduce the incidence of dengue in Cali.
2. Presentation and review of progress and results to the Municipal Health Secretary of Cali.
3. Participation in national events.
- 4.

Results

- a) After an extensive literature review, we chose three mathematical models to study and analyze the dynamics of the most relevant aspects involved in the transmission of dengue infection. The first model for the population dynamics of the dengue vector in the presence of a predator. The second model for the joint population dynamics of both people and mosquitoes infected by the dengue virus. And the third model for the population dynamics of people and mosquitoes infected by the dengue virus in the presence of a motivating force for the prevention of the dengue transmission.
- b) Review and modification of previous models.
- c) Asymptotic analysis of the modified models, accompanied by a sensitivity analysis of its parameters.
- d) Estimation of most of the parameters of the models for the city of Cali.
- e) Review of the situation of Cali according to the results above.
- f) Recommendations for the prevention and control of dengue in Cali.

Conclusions

Regarding the population dynamics of the vector of dengue in Cali, we concluded that:



- a) In the absence of a predator in the immature stage of *Aedes aegypti* in Cali, there will always be a mosquito presence.
- b) It is necessary to study the biological characteristics of the predators of the immature stages of the mosquito *Aedes aegypti*, to determine which predators could be used for vector control.
- c) The threshold of mosquito predation growth is more sensitive to oviposition and death rates of the mature state. Therefore it is recommended to use optimal control theory to best determine how and when to decrease one and/or increase the other, respectively.
- d) Use of viability theory is also recommended to determine how and when it is possible to keep the mosquito population to a "manageable" level.

Regarding the population dynamics of both humans and infected vectors, we concluded that:

- a) With the estimated parameters obtained for Cali, in calculating the basic reproductive number turns out to be greater than one, which means that the proportion of infected humans tends to the endemic disease equilibrium.
- b) The higher the initial proportion of mosquitoes compared to that of infected humans, it appears that the proportion of human increases considerably before reaching its endemic equilibrium, which does not occur when the reverse. This leads us to believe that, to avoid outbreaks is necessary to maintain permanent control over the mosquito population, in order to prevent the proportion of mosquitoes per person to be too large (greater than one).
- c) Based on normalized sensitivity indices, the largest relative change in the transmission of dengue is produced varying the biting rate. Indeed, with the simulations can be seen that the higher bite rate is, the proportion of infected humans grows faster towards the endemic equilibrium point. While increasing the rate of natural mortality of mosquitoes, lowers the maximum value reached by the proportion of infected humans during the outbreak. However, if we increase the proportion of mosquitoes per person makes this maximum value to be bigger.
- d) A good fit of the Ross- Macdonald model to the behavior of the outbreak occurred in the city of Cali, in 2010, is obtained. Allowing a first approach to understand the qualitative behavior of an outbreak of dengue in Cali, so we can conclude that much of the dengue control strategies should be aimed at controlling the mosquito population, because as we saw, when the rate of mosquito bites to humans or the proportion of mosquitoes per person are high, a considerable outbreaks can be obtained.

On the impact having the motivation to protect themselves against dengue infection, the model studied clearly shows that the greater public awareness about the infection and / or the less ignorance about it, the less people will have infected during an outbreak. This fact encouraged to use control theory with the third model to determine the best way to achieve these two conditions in sake of the health of Cali's people.

2. Síntesis del proyecto:

Objetivo general:

El objetivo general se cumplió producto del cumplimiento de todos y cada uno de los objetivos



específicos, lo cual se muestra a continuación.

- **Objetivo específico 1:** Formular uno o más modelos matemáticos que involucren los aspectos clínicos y etiológicos del dengue.

Después de una extensa revisión bibliográfica, escogimos tres modelos matemáticos para estudiar y analizar la dinámica de los aspectos más relevantes involucrados en la transmisión del dengue.

1. Un modelo para la dinámica poblacional del vector del dengue en presencia de un depredador.

Este modelo está basado en el modelo sugerido en [9],

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \omega y - (\pi + \alpha)x, \\ \frac{dy}{dt} &= \phi x \left(1 - \frac{y}{K_y}\right) - (\omega + \delta)y - \frac{\beta zy}{\eta + y}, \\ \frac{dz}{dt} &= \rho z \left(1 - \frac{z}{K_z}\right),\end{aligned}$$

donde x es el número promedio de mosquitos adultos, y es el número promedio de estadios inmaduros (huevos, larvas y pupas), z es el número promedio de depredadores de estadios inmaduros, y α y β los controles químicos y biológicos, respectivamente, y con los siguientes parámetros

ω :	Tasa de desarrollo de los estadios inmaduros a mosquitos maduros,
π :	Tasa de mortalidad natural del estadio maduro,
ϕ :	Tasa intrínseca de ovoposición,
K_y :	Capacidad de carga de estadio inmaduro,
δ :	Tasa de mortalidad natural del estadio inmaduro,
β :	Tasa de depredación,
ρ :	Tasa de incremento del depredador,
K_z :	Capacidad de carga del depredador.

Cuadro 1: Parámetros

En este modelo, consideran toda la población del mosquito *Aedes aegypti*, y asumen que todos los huevos eclosionan y que el incremento del depredador por depredación es despreciable para la dinámica del depredador. Si omitimos la variables de control químico (solo queremos estudiar la dinámica del vector en presencia de un depredador de su estadio inmaduro) y consideramos solo la población de mosquitos hembra que son los que transmiten el dengue (variable x), y asumimos que solo una fracción de los huevos eclosionan (parámetro k), que la



depredación de estadios inmaduros obedece a la ley de masas con parámetro ϕ (por simplicidad) y que la presencia de estadios inmaduros del mosquito afecta el crecimiento de la población de depredadores (parámetro ψ), el modelo que utilizamos para estudiar la dinámica del vector del dengue es

$$\begin{aligned}\frac{dm_q}{dt} &= \varepsilon k m_a \left(1 - \frac{m_q}{K_q}\right) - (\nu + \delta_q + \phi x) m_q, \\ \frac{dm_a}{dt} &= f \nu m_q - \delta_a m_a, \\ \frac{dx}{dt} &= (\rho + \psi m_q) x \left(1 - \frac{x}{K_x}\right),\end{aligned}$$

con condiciones iniciales $m_q(0) = m_{q0}$, $m_a(0) = m_{a0}$, $x(0) = x_0$, donde las variables son:

- m_q : número promedio de estadios inmaduros (huevos, larvas, pupas) del mosquito.
- m_a : número promedio de estadios maduros del mosquito hembra
- x : número promedio de depredadores de estadios inmaduros

y los parámetros están dados por:

- ε : tasa de ovoposición de los mosquitos hembra adultos,
- ν : tasa de transición de los estadios inmaduros a maduros,
- δ_q : tasa de mortalidad natural de los estadios inmaduros,
- δ_a : tasa de mortalidad natural de los estadios maduros,
- k : fracción de huevos que eclosionan a larvas,
- f : fracción de mosquitos hembra,
- K_q : capacidad de carga de los estadios inmaduros del mosquito,
- K_x : capacidad de carga del depredador,
- ρ : tasa de incremento del depredador,
- ϕ : tasa de depredación,
- ψ : tasa de incremento adicional asociado con la depredación de estadios inmaduros.

2. Modelo para la dinámica poblacional conjunta de las personas y los mosquitos infectados por el dengue.

Este modelo está basado en el clásico modelo conocido con el nombre de Ross-Macdonald propuesto inicialmente para el estudio de la malaria, pero que es válido para cualquier enfermedad de transmisión indirecta como el dengue. En efecto, el modelo Ross-Macdonald es un modelo compartimental basado en ecuaciones diferenciales ordinarias, que describe las interacciones entre la población de mosquitos y humanos en el proceso de transmisión 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 dinámica 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 a susceptibilidad y exposición.



- Se ignoran los tiempos de incubación dentro de los humanos y mosquitos.
- Se ignora la adquisición gradual 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 esta descrito por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned}\frac{dm}{dt} &= \alpha p_m h(1 - m) - \delta m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha p_h \frac{M}{H} m(1 - h) - \gamma h,\end{aligned}$$

donde, las variables son

m : proporción de mosquitos infectados

h : proporción de humanos infectados

y los parámetros son

M/H : número de mosquitos hembra por persona

α : tasa per cápita de picadas del mosquito en los humanos

p_h : probabilidad de infección de un humano por la picada de un mosquito infectado

p_m : probabilidad de infección de un mosquito susceptible al picar un humano infectado

γ : tasa a la cual los humanos se recuperan de la infección

δ : tasa per cápita de muerte de los mosquitos

3. Modelo para la dinámica de la población de personas y mosquitos infectados en presencia de una fuerza motivadora para la prevención del dengue.

Para analizar el efecto de una fuerza motivadora para evitar o combatir la transmisión del dengue, nos basamos en el siguiente modelo no-autónomo propuesto en [7]

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= [\eta(1 + \mu \cos(\omega t + \phi)) - \delta - x_4(t)] x_1(t) - v(t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= -\delta x_2(t) + p_M [x_1(t) - x_2(t)] x_3(t) \\ \frac{dx_3}{dt} &= -\gamma x_3(t) + p_H x_2(t) [H - x_3(t)] \\ \frac{dx_4}{dt} &= -\tau x_4(t) + \theta x_3(t) + u(t)\end{aligned}$$

con condiciones iniciales dadas



$$x_1(0) = x_{10}, \quad x_2(0) = x_{20}, \quad x_3(0) = x_{30}, \quad x_4(0) = x_{40}, \\ x_{10} \geq 0, \quad x_{20} \geq 0, \quad 0 \leq x_{30} \leq H,$$

Donde las variables son

x_1	Densidad de mosquitos
x_2	Densidad de mosquitos infectados
x_3	Personas infectadas
x_4	Nivel de motivación popular
v	Tasa de reducción de mosquitos debida al uso de insecticida
u	Inversión en campañas educativas para combatir los mosquitos
η	Tasa de reproducción de mosquitos
δ	Tasa de mortalidad de mosquitos
μ, ω, ϕ	Parámetros asociados a los efectos estacionales de la reproducción de mosquitos
p_M	Probabilidad de que un mosquito se infecte al picar una persona infectada
H	Población total en el área de estudio
γ	Tasa de recuperación humana
p_H	Probabilidad de que una persona se infecte al ser picada por un mosquito infectado
τ	Efecto (negativo) del olvido e ignorancia en el nivel de motivación
θ	Efecto (positivo) del aumento de la prevalencia en el nivel de motivación

Si tomamos $\kappa = \mu \cos(\omega t + \phi) \in (-1,1)$ y las variables de control (v y u) iguales a cero, obtenemos la siguiente versión simplificada (autónomo y sin control) del anterior modelo, para el estudio del efecto de la motivación en la transmisión del dengue.

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= [\eta(1 + \kappa) - \delta - x_4(t)] x_1(t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= -\delta x_2(t) + p_M [x_1(t) - x_2(t)] x_3(t) \\ \frac{dx_3}{dt} &= -\gamma x_3(t) + p_H x_2(t) [H - x_3(t)] \\ \frac{dx_4}{dt} &= -\tau x_4(t) + \theta x_3(t) \end{aligned}$$

- **Objetivo específico 2:** Estimar los parámetros del modelo, usando los registros históricos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica y Entomológica de la Secretaría Municipal de Salud, estadísticas del DANE y datos proporcionados por la literatura.

Este objetivo se logró gracias a la información suministrada por la secretaria de Salud Municipal de Cali sobre el registro de los casos de dengue reportados desde el año 2000, para ajustar la salida del Modelo de Ross-Macdonald a una parte significativa de estos datos, mediante la solución de un problema de mínimos cuadrados no lineales. Además, se utilizaron los resultados experimentales obtenidos en [13] y los reportes meteorológicos del IDEAM para la Ciudad de Cali, para estimar los parámetros entomológicos del mosquito en el modelo Presa-Depredador. (Ver más detalles en [4])



- **Objetivo específico 3:** Analizar la estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema correspondiente y determinar el número reproductivo básico.
- **Objetivo específico 5:** Analizar la sensibilidad del modelo a determinados parámetros.

Para el Modelo 1, estos análisis se hicieron en el artículo enviado a la revista "Mathematical Biosciences", y fueron presentados en el evento nacional Congreso Colombiano de Matemáticas 2013, celebrado en Barranquilla (Ver [1]). Para los Modelos 2 y 3, dichos análisis fueron presentados en el evento internacional ICAMI 2013, celebrado en San Andrés, mediante una ponencia y un poster, respectivamente, y también forman parte de dos "working papers" que están en preparación (Ver [2] y [3]). El análisis de estabilidad se hizo siguiendo los lineamientos generales dados en [12] y el criterio de Ruth-Hurwitz [5], y para el análisis de sensibilidad, además de las derivadas parciales, se utilizó el índice de sensibilidad normalizado definido en [6].

- **Objetivo específico 4:** Establecer tendencias a mediano y largo plazo en la propagación del dengue.

El análisis de los tres modelos estudiados, los cuales se resolvieron numéricamente usando MatLab y los parámetros estimados para la Ciudad de Cali, reveló que la población del mosquito transmisor del dengue siempre será creciente en ausencia de medidas de control externo dadas las condiciones climáticas de Cali que favorecen su rápida proliferación. Esto pone en riesgo la población humana de contraer la enfermedad del dengue a corto, mediano y largo plazo (Ver más detalles en [1], [2] y [3]). De allí surgió la idea de incorporar otras variables externas en nuestros modelos con las cuales se puede modelar medidas de control químico, biológico y educativo sobre la población actual de mosquitos. Dichas idea fue planteada en el nuevo proyecto "Modelos y métodos matemáticos para el control y vigilancia del dengue" (aprobado por COLCIENCIAS para el periodo de 2014-2016).

- **Objetivo específico 6:** Proponer medidas de control de la propagación del dengue en Cali.

Se identificaron las medidas de control que pueden ser modelados matemáticamente dentro de los modelos estudiados, lo cual se puede resumir así: (Ver [1], [2] y [3] y las conclusiones anotadas anteriormente)

- Control químico (uso de insecticidas, larvicidas, etc.);
- Control biológico (uso de depredadores naturales de estadíos inmaduros de mosquito);
- Control educativo (campañas educativas para motivar a la población humana por el cuidado personal mediante uso de repelentes, toldillos, aislamiento de persona infectadas, etc.)

Estas propuestas fueron presentadas y analizadas en los últimos seminarios del proyecto con la participación del Dr. Jorge Humberto Rojas, Director del Programa de Vigilancia Epidemiológica del Dengue y la Bióloga Clara Inés Solís, Directora del Programa de Vigilancia Entomológica, de la Secretaría de Salud Municipal de Cali. (Ver carta adjunta).

Es de anotar que el desarrollo y análisis de estos nuevos modelos con control será el objeto de



nuestro próximo proyecto *"Modelos y métodos matemáticos para el control y vigilancia del dengue"* aprobado por COLCIENCIAS.

3. Productos:

Tabla No. 1. Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Productos de nuevos conocimientos				
Artículo completo publicado en revistas A1 o A2	0		1	
Artículo completo publicados en revistas B	1		0	
Artículo completo publicados en revistas C				
Libros de autor que publiquen resultados de investigación				
Capítulos en libros que publican resultados de investigación				
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados				
☐ Prototipos y patentes				
☐ Software				
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial				
Normas basadas en resultados de investigación				
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados	No. de tesis	No. De estudiantes Vinculados	No. De tesis
Estudiantes de pregrado	1		0	
Semillero de Investigación				
Estudiantes de maestría				



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES -
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Estudiantes de doctorado	0		2	
Productos de divulgación				
Publicaciones en revistas no indexadas	0		3 Borradores (<i>working papers</i>)	
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales 2	No. de ponencias internacionales 0	No. de ponencias nacionales 1	No. de ponencias internacionales 3
Propuesta de investigación				
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.	1		1	

Tabla No. 2. Detalle de productos.

Artículo Publicado: J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *Predator-prey model to analyze the population dynamics of the dengue vector in Cali*, Mathematical Bioscience, submitted for publication, Feb. 2014.

Ponencia Nacional: J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepúlveda, and O. Vasilieva, *Modelo presa-depredador para el análisis de la dinámica poblacional del vector del dengue en Cali*, XIX Congreso Colombiano de Matemáticas, Julio 2013, Barranquilla.

Ponencias internacionales:

1. J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *Ross-Macdonald: a model to represent the dynamics of dengue in Cali*, International Conference on Applied Mathematics and Informatics – ICAMI November, 2013 - San Andrés, Colombia.
2. J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *An addendum to the models of dengue epidemics with a state variable of goodwill*, International Conference on Applied Mathematics and Informatics – ICAMI November, 2013 - San Andrés, Colombia.
3. J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *Parameter estimation of two mathematical models of the dynamics of dengue and its vector, in Cali, Colombia*, International Conference on Applied Mathematics and Informatics – ICAMI November, 2013 - San Andrés, Colombia.

Estudiantes de Doctorado (*iniciaron a escribir su proyecto de Tesis en el marco del Proyecto*)

1. Juddy Heliana Aria. Doctorado en Matemáticas, Universidad del Valle. Directores de Tesis: Héctor J. Martínez R. y Jesús Gómez (Universidad de Zaragoza, España)
2. Lilian Sofía Sepúlveda. Doctorado en Matemáticas, Inicialmente, convenio Universidad del Valle - Universidad París-Est (Francia); Directores de Tesis; Michel De Lara y Olga



Vasilieva.

Propuesta presentada a convocatoria externa: *Modelos y métodos matemáticos para el control y vigilancia del dengue*. Presentado a COLCIENCIAS en la convocatoria 569-2012, conjuntamente con el Grupo de Epidemiología de la Universidad Autónoma de Occidente, y después de algunos ajustes hechos durante el 2013, fue aprobado para su financiación a partir de Enero de 2014 con Código 12595-6933846 en la modalidad de recuperación contingente.

3. Impactos actual o potencial:

- a) **ACADÉMICO:** Sirvió de base para la elaboración y corrección de un proyecto de investigación de mayor alcance financiado por COLCIENCIAS, además de la elaboración de un artículo, tres working papers, una ponencia a nivel nacional y tres a nivel internacional, donde tuvieron muy buena acogida.
- b) **SOCIAL:** Permitió hacer propuestas a las entidades de Saludes Municipal que pueden ayudar al control del dengue y su vector en la Ciudad de Cali.
- c) **EDUCATIVO:** Se elaboraron dos tesis doctorales en el área de Epidemiología Matemática.

REFERENCIAS

- [1] J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *Predator-prey model to analyze the population dynamics of the dengue vector in Cali*, Mathematical Bioscience, submitted for publication, Feb. 2014.
- [2] J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *Ross-Macdonald: a model to represent the dynamics of dengue in Cali*, En preparación, 2014
- [3] J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepulveda, and O. Vasilieva, *An addendum to the models of dengue epidemics with a state variable of goodwill*, En preparación, 2014
- [4] J.H. Arias, H.J. Martínez, L.S. Sepúlveda, and O. Vasilieva, *Estimación de parámetros de dos modelos para la dinámica del dengue y su vector en Cali*, En preparación, 2014.
- [5] Brauer, F., Castillo-Chávez, C., *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Springer Link : Bücher. Springer. 2011.
URL <http://books.google.com.co/books?id=nN5RyJf9qMYC>
- [6] N. Chitnis, J.M. Hyman, and J.M. Cushing. *Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model*. Bulletin of Mathematical Biology, 70(5):1272–1296, 2008.



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES -
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

- [7] J. A. M. Felipe de Souza & T. Yoneyama, *Optimization of the investment in educational campaigns in the control of insect transmitted diseases*. In: Proceedings of IEEE International Conference on Control and Applications. Vol. 3. IEEE, 1994
- [8] IDEAM <http://institucional.ideam.gov.co/jsp/index.jsf>.
- [9] C.V. Marín, A. Muñoz, H.D. Toro, and L.D. Restrepo. *Modelado de estrategias para el control químico y biológico del Aedes aegypti*. Matemáticas: Enseñanza Universitaria, XIX, 2011.
- [10] SIVIGILA, <http://www.valledelcauca.gov.co/salud/publicaciones.php?id=13311>, Valle del Cauca (consultado 24 de septiembre de 2011)
- [11] B. Travi, y J. Montoya-Lerma (Editores) *Manual de entomología médica para investigadores de América Latina*, Fundación CIDEIM, ISBN 958-95623-0-2, 1994. http://books.google.com/books/about/Manual_de_entomolog%C3%ADa_m%C3%A9dica_para_investigadores_de_Am%C3%A9rica_Latina.html?id=Eq8yPwAACAAJ
- [12] S. Wiggins. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. Springer-Verlag, New York, 1990.
- [13] H.M. Yang and et al. *Assessing the effects of temperature on the population of Aedes aegypti, the vector of dengue*. Epidemiology and Infection, 2009.

ANEXOS

1. Artículo [1] enviado para publicación.
2. Artículos [2], [3] y [4] en preparación.
3. Proyecto de tesis doctoral de Juddy H. Arias.
4. Proyecto de tesis doctoral de Lilian S. Sepúlveda.
5. Constancia de participación en el Congreso Colombiano de Matemáticas, 2013.
6. Tres constancias de participación en el ICAMI-2013.
7. Copia de la carta dirigida al Dr. Jorge Humberto Rojas, Director del Programa de Vigilancia Epidemiológica del Dengue de la Secretaría de Salud Municipal de Cali.
8. Copia de la caratula del contrato de aprobación por parte de COLCIENCIAS del Proyecto *Modelos y métodos matemáticos para el control y vigilancia del dengue*.

Firma del investigador principal

VoBo. Vicedecano de Investigaciones



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES -
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

F-04-MP-06-02-02
V-02-2013

Elaborado por: Vicerrectoría de Investigaciones