

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA KONRAD LORENZ
CENTROS DE INVESTIGACIONES**

A continuación, encontrarán los criterios para la presentación de Trabajos de Grado o Trabajos Práctica Investigativa (TPI). El estilo de presentación debe cumplir con los lineamientos de las normas más recientes de IEEE para Ingenierías o AMS para Matemáticas.

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL TRABAJO DE GRADO ASOCIADO A LA PRÁCTICA / PRACTICA INVESTIGATIVA	
TITULO DEL TRABAJO	On the mathematical trail of dengue: a representation of the dynamics of the flavivirus in Colombia
DIRECTOR TRABAJO DE GRADO/ SUPERVISOR PRACTICA INVESTIGATIVA	Alejandro Cárdenas-Avedaño
AUTOR (ES)	María José Cabrera Pedroza
PALABRAS CLAVE	Dengue, MCMC, modelación, simulación
AÑO / PERIODO	2021-I
MODALIDAD	Trabajo de Grado (Pregrado)

1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO (RESUMEN O ABSTRACT)

El Dengue es transmitido por la picadura del *Aedes aegypti* y afecta a gran parte de Colombia. La matemática nos permite estudiar su dinámica y formas de comprenderla mejor. Quizás el más famoso modelos sea Ross-Macdonald. Este trabajo presenta un análisis descriptivo de los departamentos de Chocó, Huila y Antioquia y un análisis de estabilidad y adaptación del modelo matemático Ross-Macdonald sobre la dinámica en Antioquia. Estos departamentos fueron elegidos porque el virus del dengue es un problema de salud pública y no se han realizado muchos estudios sobre el virus en estos territorios específicos. Se utiliza un método bayesiano para estimar los parámetros del modelo y una simulación de Markov Chain Monte Carlo (MCMC). Se encuentra que la Ross-Macdonald no aplica a los recientes brotes de dengue en las regiones estudiadas. En particular, Choco tiene una gran variabilidad que el modelo no puede describir con precisión; y Huila tiene una periodicidad de varias semanas, por lo que el modelo no es aplicable. Sin embargo, el modelo reproduce razonablemente algunas partes de los brotes en Antioquia. La técnica utilizada permitió una descripción detallada de la dinámica del dengue y nos dio la confianza de que los ajustes encontrados eran robustos.

2. INTRODUCCIÓN (JUSTIFICACIÓN Y ENMARCAMIENTO CONCEPTUAL Y TEÓRICO DEL PROBLEMA SU EXTENSIÓN DEBE ESTAR ENTRE 1 Y 2 PAGINAS)

Situaciones cotidianas suceden simultáneamente en el mundo que generan interés y curiosidad. Situaciones tan habituales como determinar cuál es la hora punta en Bogotá, qué barrios son los más peligrosos, o preguntándonos cómo ¿Cuántas nuevas infecciones de coronavirus hay en el país o en el mundo? Todas estas cuestiones que surgen de una situación real pueden analizarse desde un punto de vista, ya que esto nos permite pasar del mundo real al matemático mundo que nos permite recopilar datos y explorarlos para descubrir patrones o tendencias que nos ayuden a comprender el fenómeno de interés. En este trabajo el fenómeno de interés es el dengue y con la información obtenida se espera explore las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la incidencia diaria de la enfermedad en el departamento?
- ¿La edad es un factor determinante en la propagación de la enfermedad?
- ¿El estado socioeconómico de una persona influye en la propagación de la enfermedad?

- ¿Las ciudades tienen menos casos de dengue?
- ¿Existe un patrón a lo largo de los años en el número de casos notificados?

Todas estas preguntas se pueden responder con los datos registrados que brindan información sobre género, edad, municipio, estado de dengue y otras variables se toman de los boletines epidemiológicos que elaboran los departamentos de Antioquia, Huila y Chocó.

Antioquia

El departamento de Antioquia se ubica en el noroeste del país, entre 5°26'20" y 8°52'23" de latitud norte, y 73°53'01" y 77°7'16" de longitud oeste. Tiene una superficie de 63,612 km² (5,6% del territorio nacional) y tenía una población de 6.534.857 habitantes en 2016, distribuidos en 125 municipios. El clima local del departamento de Antioquia es muy variado, principalmente debido a factores como latitud, altitud, orientación del relieve montañoso, vientos, etc. La temperatura media es de 20°C, con máximas de 30°C. En Antioquia, el dengue importante problema de salud que afecta a más del 50% de la población local.

Huila

El departamento de Huila se ubica en el suroeste del país entre 3°55'12" y 1°30'04" de latitud norte y 74°25'24" y 76°35'16" de longitud oeste. Tiene un área de 19,900 km² (1,8% del territorio nacional) y tenía una población de 1.182.944 habitantes en 2016, distribuidos en 37 municipios. La temperatura en el departamento del Huila oscila entre 28 y 35°C. El dengue en este departamento constituye un gran problema de salud pública que afecta a más del 50% de sus municipios, que se consideran endémicas.

Chocó

Se ubica en la parte occidental del país, en la región llana del Pacífico, entre 4°0'50" y 8°41'32" de latitud norte y 76°2'57" y 7°53'38" de longitud oeste. Tiene una superficie de 46,530 km², que representa el 4% del territorio nacional. Colinda al norte con Panamá y el mar Caribe, al este con los departamentos de Antioquia, Risaralda y Valle del Cauca, al sur con el departamento del Valle del Cauca, y al oeste con el Océano Pacífico. Tenía una población de 510.047 habitantes en 2016. El territorio Chocó se ubica en la zona ecuatorial zona climática, caracterizada por altas precipitaciones, con registros de más de 9,000mm de precipitación anual. La temperatura de sus valles y tierras bajas costeras ha terminado 27 ° C, generalmente acompañado de alta humedad relativa (superior al 90%). Chocó es el departamento con la precipitación más alta del país.

La construcción de modelos estadísticos es un proceso y cada paso debe realizarse con cuidado para obtener un modelo que se ajuste a la realidad del fenómeno a estudiar. A continuación, seguimos una serie de pasos que apuntan a delinear un proceso general de datos recogida, adaptación y solución de un modelo, al que denominaremos proceso de Modelado estadístico bayesiano.

1. Comprende el problema
2. Planificar y recopilar datos
3. Explore los datos

4. Postular un modelo
5. Ajustar el modelo
6. Ver modelo
7. Iterar
8. Usa un modelo

El modelo que se adaptará en este trabajo será el modelo Ross-macdonald. Para la estimación de los parámetros descritos por el sistema de ecuaciones diferenciales, se utiliza el método de la cadena de Markov de Montecarlo (MCMC) y el algoritmo de Metropolis-Hastings.

Esta tesis se organiza de la siguiente manera. El capítulo 1 presenta una descripción teórica e histórica del dengue, describe el ciclo de vida del mosquito transmisor del virus del dengue y el proceso de infección. En el Capítulo 2 mostramos conceptos de la epidemiología como el Número Básico de Reproducción, la prevalencia de una infección y la incidencia de una infección. Además, el modelo Ross-Macdonald y su estabilidad son presentados. En el Capítulo 3 se realiza la estadística descriptiva de los datos en los tres departamentos. El capítulo 4 presenta los resultados de las simulaciones realizadas en el departamento de Antioquia utilizando la Cadena Monte Carlo Markov Método (MCMC) y la comparación entre los datos reales y los datos de mejor ajuste.

3. METODOLOGÍA

Para la estimación de los parámetros, se utilizó la biblioteca de maestros de ceremonias de Python y funciona de la siguiente manera: se elige un valor dentro del conjunto de los parámetros, se toma distancia dentro de la anterior, se propone una y se evalúa en el likelihood, las ecuaciones diferenciales se resuelven numéricamente y se buscan los mejores parámetros. En la literatura en Colombia se han realizado varios trabajos sobre la dinámica de dengue en Cali motivado por la epidemia de 2010. Para probar nuestro esquema numérico hemos trabajado con los datos disponibles para comparar con los resultados presentados en otros estudios donde se estudian los primeros 90 días de 2010 en Cali. Los datos utilizados para hacer la cadena de Markov fueron los de Antioquia. Dado que es el base de datos más confiable porque fue proporcionada por la secretaría de salud del departamento.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SE DEBERÁ MOSTRAR, EN FORMA ORGANIZADA Y PRECISA LOS RESULTADOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN, Y PRESENTAR LAS CONCLUSIONES SOBRE LOS MISMOS. SU EXTENSIÓN DEBE ESTAR ENTRE 2 Y 4 PÁGINAS.

Colombia, al ser un país tropical, tiene condiciones favorables para la reproducción de mosquitos *Aedes aegypti*. La complejidad de esta enfermedad y la forma en que interactúa hace que este fenómeno sea difícil de modelar y simular. Con los datos obtenidos, sólo pudieron adaptar el sistema de ecuaciones del modelo de Ross-Macdonald a los datos de Antioquia, departamento en el que no es habitual encontrar estudios de dengue en la literatura, aunque Antioquia es uno de los departamentos más afectados por este virus. Hemos implementado un análisis MCMC, que hasta donde sabemos, es la primera aplicación de MCMC al estudio del dengue. Esta técnica nos permitió realizar un análisis completo de los parámetros y obtener información que por cualquiera otra media sería imposible de obtener, dada la alta dimensionalidad del problema.

Empecemos por las conclusiones obtenidas del análisis descriptivo:

- El género no es un factor que influya en la probabilidad de infección por dengue.
- Es más probable que el dengue grave hospitalice a una persona, lo que significa que la vida de una persona corre mayor riesgo si tiene un cuadro clínico de dengue grave. En 2015 la probabilidad de ser hospitalizado por padecer dengue es 92,98%, en 2016 la probabilidad es del 99,08%, en 2017 la probabilidad es del 100%, en 2018 la probabilidad es del 98% y en 2019 la probabilidad es del 100%.
- En Antioquia, el grupo étnico más afectado por los casos de dengue son los indígenas.
- En Antioquia y Chocó, el grupo de edad más afectado por el dengue y el dengue son personas jóvenes, en un rango de edad entre 1 y 20 años, mientras que en Huila, está en el rango de edad entre 1 y 10 años.

A partir del análisis de MCMC de los datos, se encontró que:

- El modelo nos permite hacer una estimación de la población de mosquitos, que es un valor que no se suele aportar en la literatura debido a la dificultad de muestreo y dinámica poblacional del mosquito. Debido a los mosquitos vida corta, no hay forma viable de establecer un estudio que asegure una población de vectores durante largos períodos de tiempo. Nuestro análisis es pionero en esta consideración.
- En las primeras semanas del año, se encuentra que las infecciones humanas por mosquitos mordeduras, según los resultados del modelo de Ross-Macdonald, está entre el 9% y el 10% más alto que el resto del año. Del mismo modo, según nuestros resultados con El modelo

de Ross-Macdonald, el número de mosquitos infectados por humanos es entre un 7% -8% superior al resto del año. Creemos que esto es porque el clima es mucho más caluroso al igual que la cantidad de lluvia. Sin embargo, el modelo no incluye temperatura y humedad, haciendo de este aspecto un factor que se incluirá en estudios posteriores.

- Los parámetros que estimamos en Antioquia están de acuerdo con los valores esperados de otros estudios, lo que demuestra que esta técnica y tipo de análisis que realizamos es adecuado para ciertos conjuntos específicos de estos datos.
- La técnica que implementamos es muy informativa e identifica adecuadamente las correlaciones de los parámetros del modelo. Esta información es primordial para modificar el modelo.
- Descubrimos que la población de mosquitos afecta drásticamente el modelo y por tanto, debe considerarse (como hicimos nosotros) como una variable dinámica.

La falta de ajuste de uno de los modelos más utilizados en la literatura para la mayoría de los datos motiva modificaciones al modelo o mejoras de precisión y la cantidad de datos. Creemos que ambos son realmente necesarios.

Tras el análisis de los parámetros, conjeturamos que las condiciones ambientales de un territorio estudiado deben tener un gran impacto en la evaluación del virus y su transmisión: los eventos climáticos inusuales generan alteraciones en el comportamiento de poblaciones susceptibles al virus del dengue. Por tanto, más flexible los modelos deben ser adaptados de Ross-Macdonald bajo condiciones exógenas idénticas.

Uno de los mayores problemas al trabajar con enfermedades infecciosas como el aereovirus es la recopilación de datos. Es necesario tener un público y más completo base de datos sobre el número de casos de infecciones, criaderos de mosquitos y otras especies que también son susceptibles al virus del dengue. Esto permitiría establecer coeficientes con mayor precisión.

Creemos que con una mejora del modelo y el mismo enfoque numérico propuesto en este trabajo, se puede aplicar un análisis similar a los casos de dengue más recientes, como la epidemia en Colombia, que acababa de ocurrir y de alguna manera fue eclipsada por la Pandemia de COVID-19.

5. REFERENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS CONSULTADOS. TODAS REFERENCIAS CONSULTADAS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA (AUNQUE NO APAREZCAN EN EL ARTÍCULO)

[1] Moreno et al, Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas, 1st ed., Carvajal Soluciones de Comunicación S.A.S, (2015), 21–144.

[2] C. Robert, The Metropolis–Hastings algorithm, Taken from: <https://arxiv.org/abs/1504.01896>, (2016).

[3] F. Guardia, Impacto de las enfermedades en la economía global, Taken from: <https://www.ey.com/esco/future-health/impacto-de-las-enfermedades-en>

- la – economía – mundial, (2020).
- [4] SIVIGILA- Instituto nacional de salud, Vigilancia Rutinaria 2020” @ONLINE, Taken from: <http://portalsivigila.ins.gov.co/sivigila/documentos/Docs1.php>, (2020).
- [5] M. Salathé- Semana 1 (Transmission Types), *Epidemics - the Dynamics of Infectious Diseases*, (2016).
- [6] World Health Organization, Dengue, Taken from: <https://www.who.int/topics/dengue/es/>, (2021).
- [7] R. Ross, *The prevention of malaria s*, 2nd ed., John Murray, London (1911).
- [8] Woolf et al, *Chemical Process Dynamics and Controls*, University of Michigan, (2020).
- [9] A. Lloyd, *Mosquito-Borne Diseases: Modeling and Control*, Department of Mathematics and Biomathematics Graduate Program North Carolina State University.
- [10] G. Lissardy, El dengue es mucho más peligroso para los humanos que el virus zika @ONLINE, Taken from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/02/160203saludomsdenguemaseligrosoquezikag1>, (2016).
- [11] D. P. Rojas J. C. Padilla R. Sáenz-Gómez, *Dengue en Colombia: epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia*, 1st ed., los Autores.
- [12] W. Bolstad, *Introduction to Bayesian Statistics*, 2nd ed., by John Wiley Sons, Inc, (2007).
- [13] S. Halstead, *Dengue*, 5th ed., *Tropical Medicine: Science and Practice*, (2008).
- [14] R. Durrett, *Essentials of Stochastic Processes*, 2nd ed., (2010).
- [15] G. Canavos, *Probabilidad y estadística: aplicaciones y métodos*, (1988).
- [16] A. Piñera, *Modelos de ecuaciones diferenciales para la propagación de enfermedades infecciosas* (Tesis de pregrado), Universidad de Cantabria, (2014).
- [17] C. Castillo-Chavez F. Brauer Z. Feng, *Mathematical models in Epidemiology*, 69th ed., Springer, (2019).
- [18] N. L. Hjort T. Schweder, *Confidence, likelihood, probability: statistical inference with confidence distributios*, Board, (2016).
- [19] Perko L, *Differential equations and dynamical systems*, 3rd ed., Springer, (2000).
- [20] R. Gantmacher, *Applications of the Theory of Matrices*, Wiley, (2000).
- [21] P. Hudson- Semana 4 (Roots of Epidemiology), *Epidemics - the Dynamics of Infectious Diseases*, (2016).
- [22] El Tiempo, El fenómeno de La Niña llegaría durante el tercer trimestre, Taken from: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-16507673>, (2016).
- [23] World Mosquito Program, Preguntas frecuentes - Mosquito Aedes Aegypti, <http://www.eliminatedengue.com/colombia/preguntas-frecuentes/index/type/Mosquitoaedes-aegypti::text=5.,metros%20en%20toda%20su%20vida>, (2020).
- [24] F. Rodhain Rosen, *Mosquito Vectors and Dengue Virus-Vector Relationships*, Vol. 36, (1999).
- [25] Imagen, En la BUAP analizan problemas de dinámica poblacional y del estudio de propagación de enfermedades infecciosas, <https://boletin.buap.mx/?q=node%2F751>, (2018).
- [26] S. Alizon M. Hartfield, *Introducing the Outbreak Threshold in Epidemiology*, *PLoS pathogens* 9 (2013).
- [27] O. Quintero M. Bastidas, *Estudio de un modelo poblacional y de la presencia de criaderos de Aedes Aegypti en el municipio de Bello, Antioquia*, Universidad EAFIT (2013).
- [28] Márquez et al, *Influence of environmental temperature in the mosquito Aedes spp and the transmission of the dengue virus*, *Rev CES Med* (2019).
- [29] A. G. McKendrick W. O. Kermack, *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, *Proceedings of the Royal society a mathematical, physical and*

engineering sciences 115 (1927), 700-721.

[30] S. Jin and D. Gao X. Jin, Mathematical Analysis of the Ross–Macdonald Model with Quarantine, Bulletin of Mathematical Biology (2020).

[31] O. Vasilieva L. Sepúlveda-Salcedo H. Martínez-Romero, RossMacdonald : Un modeloparaladinamicadeldengueenCali, Colombia , Revista de Salud Pública (2015).

[32] I. S. Garayalde, Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales, Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad de la Rioja, (2016).

[33] P. Neal T. Kypraios D. Prangle, A tutorial introduction to Bayesian inference for stochastic epidemic models using Approximate Bayesian Computation, Mathematical Biosciences 287 (2017).

[34] J. P. Aparicio M. I. Simoy, Ross-Macdonald Models: Which one should we use?, Acta Tropica 207 (2020).

[35] M. Ferrari - Semana 8 (Models of Infectious Diseases), Epidemics - the Dynamics of Infectious Diseases, 2016.

[36] J. Christie, Remarks on “Kidinga Pepo”: A Peculiar Form of Exanthematous Disease, British medical journal 1 (1872).

[37] Rincón L, Introducción a los procesos estocásticos, Facultad de Ciencias UNAM, Carvajal Soluciones de Comunicación S.A.S, (2015), 21–144.

[38] C. J. Barrera J. C. Correa, Introducción a la estadística bayesiana, 1st ed., Fondo Editorial ITM, (2018), 25–30.

6. APENDICES

SE DEBE ANEXAR EL ARTÍCULO Y LOS DEMÁS ANEXOS QUE SE CONSIDEREN PERTINENTES

Adicionalmente, se deben incluir todos los demás anexos que se consideren pertinentes.