

COMPARACIÓN DE DOS MODELOS MATEMÁTICOS PARA ESTIMAR LOS CASOS DE DENGUE EN LA PROVINCIA DEL GUAYAS (ROSS-MACDONALD, ANDERSON-MAY)

COMPARISON OF TWO MATHEMATICAL MODELS TO ESTIMATE THE CASES OF DENGUE IN THE PROVINCE OF GUAYAS (ROSS-MACDONALD, ANDERSON-MAY).

Gabriel Mantilla Saltos¹, Cristina Recalde², Raúl Mejía³, Mercy Borbor-Córdova⁴

Resumen. Las enfermedades infecciosas están influenciadas especialmente por aspectos ecológicos y demográficos, hasta la fecha se han presentado innumerables esfuerzos matemáticos para estudiar la dinámica de la malaria transmitida por vectores infecciosos. A través de conocimientos biológicos y estadísticos, se ha podido demostrar procesos epidemiológicos que conlleven un mayor entendimiento en los patrones de comportamiento del *Aedes Aegypti*. En este trabajo se realiza modelación retrospectiva a través de los modelos Ross-Macdonald y Anderson-May, que simulan series de tiempo para estimar los casos observados de dengue en la Provincia del Guayas en el periodo 2014-2017. La modelación obtuvo una precisión del 43.3% y 46.5% aplicando un proceso iterativo de los parámetros entomológicos que alimentan a los modelos.

Palabras Claves: Modelo Ross-McDonald, Modelo Anderson-May, semana epidemiológica, parámetros entomológicos, simulación por computador.

Abstract: Infectious diseases are influenced especially by ecological and demographic variables, to date there have been innumerable mathematical efforts to study the dynamics of malaria transmitted by infectious vectors. Through biological and statistical knowledge, it has been possible to demonstrate epidemiological processes that lead to a better understanding of the behavior patterns of *Aedes Aegypti*. In this work, retrospective modeling is performed through the Ross-Macdonald and Anderson-May models, which simulate time series to estimate the observed cases of dengue in the Province of Guayas in the period 2014-2017. The modeling obtained an accuracy of 43.3% and 46.5% applying an iterative process of the entomological parameters that feed the models.

Keywords: Modelo Ross-McDonald, Modelo Anderson-May, semana epidemiológica, parámetros entomológicos, simulación por computador.

Recibido: Marzo 2018

Aceptado: Marzo 2018

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vectoriales son consideradas como una de las amenazas para la humanidad, siendo la modelación y pronóstico de epidemias de dengue motivo de estudios científico con diferentes enfoques estadísticos o de modelos dinámicos. La comunidad científica internacional ha publicado a la fecha una considerable lista de modelos epidemiológicos que buscan ser implementados en el marco del desarrollo de Sistemas de Alerta Temprana para Fiebre por Dengue (FD) / Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) (Degallier et al., 2010).

Aunque promisorias para el pronóstico y la detección oportuna de brotes epidémicos de la enfermedad, sus resultados de simulación retrospectivos han sido aún limitados. Algunas herramientas han representado la severidad de las epidemias históricas, pero no han capturado satisfactoriamente los ciclos epidémicos asociados, mientras que otras han logrado mostrar fluctuaciones características de la enfermedad, pero no han evidenciado exactitud frente a la magnitud del incremento inusual en las incidencias (Hotez, Woc-Colburn, & Bottazzi, 2014). En los años entre 1908 y 1912 H. Waite junto con Alfred Lotka propusieron uno de los primeros modelos de transmisión de malaria, como solución a la segunda versión del modelo de Ronald Ross (Ross, 1908). Un año más tarde Lotka propuso una versión más formal, que luego de varios años de estudio, fue presentada en 1923, teniendo en cuenta los aspectos demográficos de la enfermedad y la temperatura.

El matemático George McDonald retoma los avances de Ross y medio siglo de artículos científicos para sintetizar cuantitativamente la teoría entomológica y epidemiológica, argumentando una modelación resumen que ahora es conocida como el Modelo Ross-Macdonald (RM) presentada en el año 1970, que ahora es implementada en este análisis para la simulación de los casos de dengue. En 1982 Joan L. Aron y Roy Malcolm Anderson propusieron un modelo más efectivo, donde los

¹Gabriel Mantilla Saltos, investigador de la Escuela Superior Politécnica del Litoral, Guayaquil, Ecuador (autor correspondiente, teléfono: 593991315261, e-mail: gmantill@espol.edu.ec).

²Cristina Recalde, profesora de la Escuela Superior Politécnica del Litoral, Guayaquil, Ecuador estudiante doctoral de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, EE. UU. (e-mail: grecalde@gmail.com).

³Raúl Mejía, investigador del Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología del Ecuador, Guayaquil, Ecuador (e-mail: rmejia@inamhi.gob.ec).

⁴Mercy Borbor Córdova, profesora de la Facultad de Ingeniería Marítima, Ciencias Oceánicas y Recursos Naturales de la Escuela Superior Politécnica del Litoral, (e-mail: meborbor@espol.edu.ec).

mosquitos infectados no siempre son considerados infecciosos, incorporando la tasa de mortalidad del mosquito en un periodo latente. Posteriormente, en el año de 1991 Robert McCredie May y Roy Malcolm Anderson presentaron un modelo acoplado que se aproxima más a la situación real de la epidemia, de esta forma una persona que puede desarrollar la enfermedad se considera susceptible, y una persona que presenta síntomas causados por el virus se considera infectada, esta versión es conocida como el modelo Anderson-May introducido en este análisis (AM). Smith resumió la contribución al modelo RM por de varios matemáticos y científicos en un periodo de 70 años, mostrando la evolución de la dinámica vectorial (Smith et al., 2012).

Modelos y pronósticos para dengue en Ecuador. En Ecuador también se ha realizado investigación para simulación y pronóstico usando modelos estadísticos que incluyeron variables meteorológicas, índices oceanográficos, índices entomológicos, epidemiológicos y factores sociales humanos por las investigadoras Lowe y Stewart (Ibarra et al., 2013; Lowe et al., 2016; Stewart-Ibarra et al., 2014; Stewart-Ibarra & Lowe, 2013).

Muy poco trabajo nacional se ha desarrollado en modelos dinámicos basados en la ecología del vector y la transmisión del virus a los humanos. Resultados de investigaciones previas en la ciudad de Machala encontraron que factores como la temperatura mínima, el índice de El Niño (ONI) en la zona conocida como 3.4 en el Océano Pacífico, índice de abundancia del vector, así como el número de serotipos circulando son relevantes en la simulación y pronóstico de casos de dengue (Lowe et al., 2016; Stewart-Ibarra et al., 2014). Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) el año 2015 tuvo una gran prevalencia de casos de dengue que coincidieron con condiciones anómalas de temperatura y otras variables entomológicas. Para el año 2015 se reportaron 12.544 casos confirmados de dengue, mientras en el 2014 hubo 4960 casos y en el 2016 se reportaron 1552 casos según Gacetas Epidemiológicas semanales (2014-2017), (Juan Granda; Subsistema de Sive-Alerta, 2017; Raquel Lovat; Subsistema de Sive-Alerta, 2015a, 2015b). En la Fig.1 se muestran las anomalías de temperatura media, precipitación y de casos de dengue con relación a la media del periodo 2014-2017. Hasta la semana 31 de 2017, se confirmaron 2706 casos, representando un 26.7% del total de casos a nivel nacional (10.104), Guayas representa una de las provincias con mayor prevalencia de casos de dengue notificados por el MSP. Investigaciones previas han encontrado que las lluvias y las

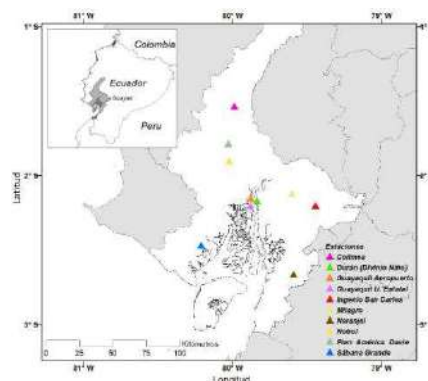
temperaturas juegan un papel importante en la aparición de los brotes anuales de dengue (Sáez & Suárez, 2013). Con el aumento de temperaturas el vector puede desarrollarse favorablemente hasta cierto nivel, pero al seguir aumentado la temperatura la mortalidad del vector también aumenta, mientras que la presencia de lluvias favorece a que el vector se crie y reproduzca, y durante sequías el manejo del agua en reservorios puede aumentar la población del vector (Mordecai et al., 2017). En el presente estudio se aplicaron los modelos dinámicos de RM y AM, para su desarrollo los parámetros entomológicos de las ecuaciones diferenciales, se basaron en estudios previos. Se realizó una modelación retrospectiva utilizando el software estadístico R, obteniendo series de tiempo que simulan los casos de dengue a nivel de provincia para el periodo 2014-2017, se desarrolló un proceso de ajuste de los parámetros (calibración) para mejorar las simulaciones de los casos de dengue observados, se utilizaron estadísticas de tipo continua (coeficiente de determinación, raíz del error cuadrático medio), y de tipo categórica (Curvas ROC), para discutir el nivel predictivo de ambos modelos.

2. MATERIALES Y MÉTODOS;

El presente trabajo de simulación se aplicó para la provincia del Guayas, situada en la parte céntrica del litoral Ecuador, limitando al este del Golfo de Guayaquil (-80.56 O, -79.1 O, 3.06 S, 0.836 S) (FIG 2). Según el Censo del 2010, Guayas tiene el mayor número de habitantes (3.6 millones) con respecto a las otras provincias, una extensión territorial de 18.661 km², donde el 84.5% es población urbana, y el 15.5% restante, representa a la población rural (Gobierno Provincial del Guayas, 2013). Siendo Guayas una provincia endémica con relación a la transmisión del dengue.

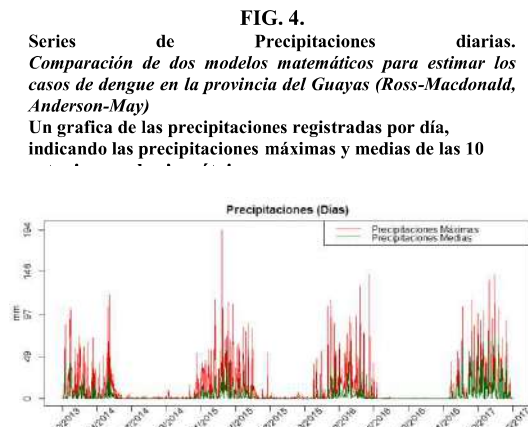
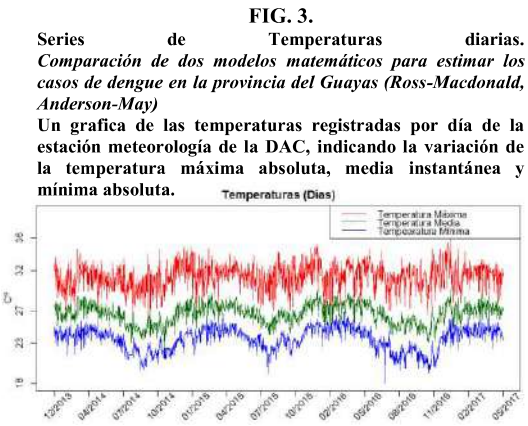
FIG. 2.

Mapa de las localidades de estudio. Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May). Mapa de la provincia del Guayas, Ecuador, indicando la locación del área de estudio y las estaciones meteorológicas.



Datos climáticos.

Los datos climáticos utilizados en el análisis fueron provistos por el Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología (INAMHI) y la Dirección de Aviación Civil (DAC) (FIG. 3 y 4). La variable de precipitación representa el valor máximo registrado en el día por las 10 estaciones pluviométricas, mientras que las temperaturas son la media instantánea, la máxima y mínima absoluta registrada en la estación del aeropuerto de Guayaquil.



Los diagramas de paneles o cajas y bigotes (FIG. 5 y 6), son una representación visual desarrollada por Tukey (Tukey, 1977), para conocer el patrón estacional de las variables climáticas en periodos epidemiológicos, un periodo comprende 4 semanas epidemiológicas seguidas, por tanto en un año tendremos 13 periodos para las 52 semanas epidemiológicas. Como se observa, las temperaturas medias presentan un patrón estacional unimodal, del periodo 13 al 5 las temperaturas varían entre 27 y 28 grados, a partir del periodo 6 al 12 las temperaturas decrecen entre 25 y 26 grados (FIG. 5). Los valores de precipitación también muestran un comportamiento unimodal, donde el valor más alto corresponde al periodo 1 al 6,

y los valores más bajos a partir del periodo 7 al 13 (FIG. 6).

FIG. 5.
Diagrama de paneles de temperaturas Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Un grafica de las temperaturas medias en periodos epidemiológicos, indicando la variación estacional de la temperatura media instantánea

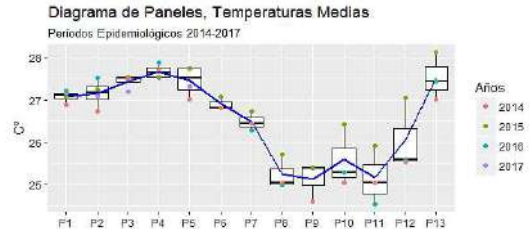
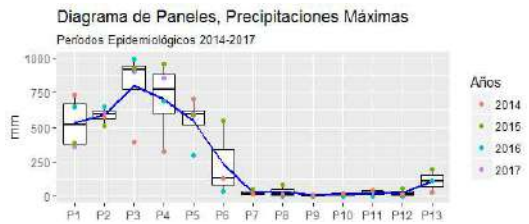


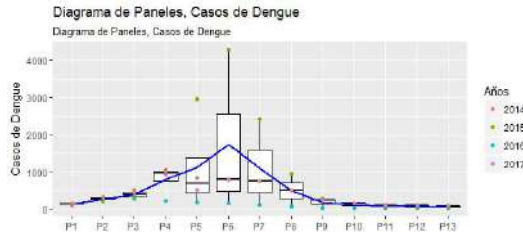
FIG. 6.
Diagrama de paneles precipitaciones Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Un grafica de las precipitaciones máximas en periodos epidemiológicos, indicando la variación estacional de las



Datos epidemiológicos.

Los casos confirmados de dengue fueron obtenidos mediante libre acceso del Ministerio de Salud Pública. Los casos se encuentran en episodios epidemiológicos semanales, una semana epidemiológica es el conteo en 7 días, desde el primer domingo de cada año, hasta el término del sábado siguiente. La FIG. 7, muestra el patrón estacional de los casos de dengue en periodos epidemiológicos, como se observa, los periodos 5, 6 y 7 presentan los valores más altos, donde se acumularon en 2963, 4285 y 2420 casos respectivamente. Adicional, se observa que el año 2015, es considerado un año con una alta actividad epidémica, por registrar valores anómalos con relación a la dispersión de los casos de dengue en el periodo 6.

FIG. 7.
Diagrama de paneles de casos de dengue Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Un grafica de los casos de dengue en periodos epidemiológicos, indicando la variación estacional de los casos confirmados.



Datos entomológicos.

Los parámetros entomológicos forman parte de la estructura de las metodologías a aplicar, los valores de los rangos de los parámetros, fueron obtenidos mediante estudios previos propuestos por Daniel Ruiz, (Carrascal, 2013). En la TABLA 1 y 2 se expone una breve descripción de los parámetros a estudiar, el subíndice *i* representa los valores que toma cada variable para su respectiva iteración con los demás, la tabla 1 muestra los valores de los parámetros entomológicos que se mantienen constantes en las ecuaciones de los modelos; mientras que la tabla 2 indica los parámetros entomológicos que varían según el número de combinaciones asignado.

Modelos Epidemiológicos.

Los modelos propuestos para generar las simulaciones consideran dos herramientas matemáticas (Ross, R., 1911; Alonso, Bouma, & Pascual, 2011; R. M. Anderson & May, 1991; Worrall, Connor, & Thomson, 2007). El modelo propuesto por los matemáticos Ronald Ross y George Macdonald, que fue desarrollado gracias a la contribución de varios matemáticos en un periodo de setenta años, ya implementado desde 1911-1957 es un conjunto de ecuaciones diferenciales para el entendimiento de la dinámica de transición de la malaria, pero se ha extendido a la gran mayoría de enfermedades transmitidas por vectores biológicos. El modelo propuesto está soportado en el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\frac{dX}{dt} = ab_2mY_t(1 - X_t) - rX_t \quad (1)$$

$$\frac{dY}{dt} = aX_t(1 - Y_t) - gY_t \quad (2)$$

En el cual la variable dinámica **X** representa la proporción de personas afectadas, y la variable dinámica **Y** su contraparte implícita en la población de vectores, cada iteración del modelo está representado por el sub-índice **t** en el tiempo. Los parámetros entomológicos están definidos de la siguiente manera: el número promedio de seres humanos picados por un mosquito en una noche (**a**), la proporción de mosquitos Anopheles, transmisor de la malaria con esporozoitos en sus glándulas salivales que son realmente infecciosos (**b₂**), la densidad de Anopheles en relación con el ser humano (**m**),

que esta variable está representada como una función lineal de la lluvia (**RR**), a la constante del número de mosquitos por persona (**mu_h**), para esta constante se supuso un valor de 2 según análisis previos se demostró que las densidades mensuales promedio fluctúan entre 2.2 y 55 por persona por noche (Ahumada, Pareja, Buitrago, Quiñones, & Quiñones, 2013), y 1.59691 mosquitos hembras por noche (Sepúlveda-Salcedo, Vasilieva, Martínez-Romero, & Arias-Castro, 2015), el recíproco de la duración promedio en el estado “afectado” (**r**), y la supervivencia del vector (**g**). Por ende, Macdonald consideró que la supervivencia del mosquito era el elemento más importante en la tasa básica de reproducción. Las proporciones de individuos y vectores afectados propuestos por Macdonald no distinguen entre los estados infectados e infecciosos. Su conclusión, con respecto a la infectividad del hospedero, fue: “la transmisión puede ser alterada por la reducción del período medio de infectividad de un caso positivo. La influencia es, sin embargo, relativamente baja; la tasa de reproducción varía directamente con la duración media de la infectividad, lo cual implica que se requerirían cambios muy grandes en la misma para reducir las altas tasas comúnmente observadas por debajo de los niveles críticos”.

Dos de las ecuaciones del modelo Ross-Macdonald, complementan la propuesta por los matemáticos Roy Malcolm Anderson y Robert McCredie May en el año 1991 (R. M. Anderson & May, 1991), el modelo Anderson-May es una contribución a los modelos epidemiológicos que representan la dinámica de transmisión de dengue actualmente. Esta soportado en las siguientes cuatro ecuaciones diferenciales ordinarias acopladas entre sí con retardo en el tiempo *t*.

$$\frac{dZ}{dt} = ab_2mY_t(1 - Z_t - X_t) - ab_2mY_{t-t_h}(1 - Z_{t-t_h} - X_{t-t_h})e^{-(r+\delta)t_h} - rZ_t - \delta Z_t \quad (3)$$

$$\frac{dX}{dt} = ab_2mY_t(1 - Z_{t-t_h} - X_{t-t_h})e^{-(r+\delta)t_h} - rX_t - \delta X_t \quad (4)$$

$$\frac{dW}{dt} = ab_1X_t(1 - W_t - Y_t) - ab_1X_{t-t_m}(1 - W_{t-t_m} - Y_{t-t_m})e^{-\mu t_m} - \mu W_t \quad (5)$$

$$\frac{dY}{dt} = ab_1X_{t-t_m}(1 - W_{t-t_m} - Y_{t-t_m})e^{-\mu t_m} - \mu Y_t \quad (6)$$

Donde **W** y **Z** representa la proporción de mosquitos y personas expuestas al virus, el ciclo esporogónico (**t_m**), que representa la latencia de infección en un vector cuyas influencias son, por su parte, mayores que las influencias de la

proporción b_2 , la densidad m o la proporción r . La latencia de infección (t_h), representa el período de incubación de parásitos en humanos. Los parámetros entomológicos, están denotados de la siguiente forma: la tasa de infectividad de los seres humanos a los mosquitos b_1 , asumiendo susceptibilidad de 1, la tasa de mortalidad de los seres humanos (δ), para este valor se sugirió 76.2 años como esperanza de vida de los ecuatorianos según la Organización Mundial de la salud (OMS) (World Health Organization, 2016), la tasa de mortalidad de los mosquitos (μ).

Uno de los objetivos del presente análisis, es encontrar el mejor conjunto de parámetros entomológicos a ser ingresados en el modelo. Para ello, se realizaron en total 2'626.560 de simulaciones para el modelo RM, y 756'449.280 para el modelo AM, para calcular el número de combinaciones se multiplicó la cantidad de valores que tiene cada uno de los rangos sugeridos de los parámetros entomológicos (TABLA 1). Teniendo 3 valores para f_u , 3 valores para g_u , 19 valores para w_n , 16 valores para h_d , 4 valores para b_2 , 3 valores para α , 5 valores para l , 4 valores para x_p , 4 valores para n_{uh} , 8 valores para t_m , 12 valores para t_h y 3 valores para μ .

TABLA. 1
Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Parámetros entomológicos constantes, según (Carrascal, 2013)

	Descripción	Parámetro	Unidades	Valor
Comunidad	Tasa de mortalidad de los seres humanos, asumiendo una vida media de 76.2 años.	δ	1/(días*años)	3.591e-05
	Infectividad de los seres humanos a los mosquitos.	b_1	%	1
Humanos	Tasa de recuperación de los seres humanos infectados.	r	$\frac{1}{h_d + w_n}$	Iteración de computadora
	Frecuencia de personas infectadas en la población humana.	X	%	Iteración de computadora
	Frecuencia de personas expuestas en la población humana.	Z	%	Iteración de computadora
	Frecuencia de mosquitos expuestos.	W	%	Iteración de computadora
Mosquitos	Frecuencia de mosquitos infectados.	Y	%	Iteración de computadora
	Numero de mosquitos por huésped humano	m_{uh}	Mosquito/persona	2
	Densidad del mosquito en relación con el ser humano, variable está en función de RR y m_{uh} .	m	$m(RR, m_{uh})$	Iteración de computadora
	Desarrollo de los Ovarios.	u	$n_{uh} + \frac{f_u}{Temp + l - g_u}$	Iteración de computadora
	Frecuencia de susceptibilidad del mosquito.	g	$\alpha^{1/u}$	Iteración de computadora
	Tasa de picadura (número de picaduras por mosquito hembra por noche).	a	$0.091678 * Temp - 1.7982$	Iteración de computadora
Medio Ambiente	Temperatura efectiva diaria	T_e	$Temp + (1 - x_p) * l$	Iteración de computadora
	Temperatura ambiente diaria	$Temp$	C°	Observación diaria
	Precipitación diaria	RR	mm	Observación diaria

TABLA. 2
Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Parámetros entomológicos en rangos, según (Carrascal, 2013)

	Descripción	Parámetro	Unidades	Valor
Virus	Número total de grados diarios necesarios para completar el desarrollo de los ovarios.	f_{u_i}	C° - días	$i= 36.5, 36.8, 37.1$
	Temperatura mínima necesaria para completar el desarrollo de los ovarios.	g_{u_i}	C°	$i= 7.7, 8.8, 9.9$
Humanos		w_{n_i}	días	$i= 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30$
	Huésped Anfitrión (duración de la infectividad de un hospedero a vectores, desde el primero hasta el final del presente microorganismos infecciosos).			

Retardo en el Huésped (longitud del intervalo entre la infección / maduración de patógeno en humanos / inoculación de patógenos y la aparición de la infectividad).	hd_i	días	$i= 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26$
Infectividad de los mosquitos a los seres humanos (susceptibilidad).	b_{2i}	%	$i = 0.001, 0.004, 0.007, 0.01$
Probabilidad de supervivencia por cada ciclo gonotrófico.	α_i	%	$i= 0.4, 0.5, 0.6$
Período de incubación de parásitos en mosquitos.	t_{mi}	días	$i= 8, 11, 14, 17, 21, 24, 27, 30$
Período de incubación de parásitos en humanos.	t_{hi}	días	$i= 5.5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16$
Tasa de Mortalidad de los mosquitos, asumiendo una vida media de 30, 16 y 11.2 días.	μ	1/días	$1/30, 1/16, 1/11.2$
Longitud de la segunda parte del ciclo gonotrófico (encontrar un cuerpo de agua y un nuevo huésped).	nuh_i	días	$i= 2, 4, 6, 8$
Diferencia entre la temperatura interior y exterior.	l_i	C°	$i= 1, 3, 5, 8, 10$
Parámetro de ponderación de la temperatura	xp_i	%	$i= 0, 0.1, 0.2, 0.3$

Medio Ambiente

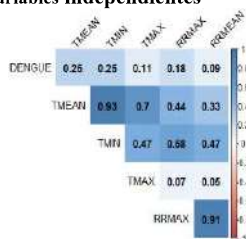
Métodos.

Matriz de Correlación de Pearson. Para conocer las relaciones entre los casos de dengue y las variables atmosféricas, se realizó una matriz de correlaciones. La matriz de correlaciones es una representación cuantitativa de la relación asociada que existe entre un grupo de variables independientes (Draper & Smith, 1998; Rencher, 2012; Rodgers & Nicewander, 1988). La matriz de correlación (FIG. 8), indica que los casos de dengue tienen una mayor correlación con las precipitaciones máximas ($r=0.18$), que con el promedio de precipitaciones ($r=0.09$) de toda la provincia. Además, los resultados indican que los casos de dengue tienen una ligera mayor correlación con la temperatura mínima ($r=0.2495$) que con la media ($r=0.2492$). Una vez realizadas las simulaciones, se encontró que los valores de temperatura media incrementaban el nivel predictivo aumenta; además los supuestos de los modelos exigen que se use la temperatura media en las ecuaciones.

FIG. 8.
Matriz de Correlaciones.

Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)

Un grafica de las correlaciones entre las variables atmosféricas y los casos de dengue, indicando la relación entre la variable de estudio con las variables independientes



Raíz del error cuadrático medio (RECM) y coeficiente de determinación (r^2). Para evaluar cuantitativamente la bondad del ajuste de ambos modelos, se utilizó el RECM y el coeficiente de determinación. La RECM deriva del cálculo del error cuadrático medio que es mucho más popular. Para su obtención, se eleva al cuadrado la diferencia de los casos observados y simulados, se promedian estos resultados para luego sacar raíz (M. P. Anderson, Woessner, & Hunt, 2015). El Coeficiente de Determinación r^2 , nos brinda da la bondad del ajuste, representando la variabilidad de los casos observados que puede atribuirse a una relación lineal con los casos simulados, también asociado a la precisión o variación de los resultados que puede explicar un modelo. Para su cálculo elevamos al cuadrado el coeficiente de correlación de Pearson (Cameron & Windmeijer, 1996).

Curvas ROC. Para evaluar si las simulaciones están subestimando, estimando o sobrestimando de manera correcta los casos de dengue, se realizaron métricas de tipo categóricas como las curvas ROC. Las curvas ROC son una herramienta grafica que permite representar la evolución de la proporción de verdaderos positivos en función de la proporción de los falsos positivos (Sweets, 1996), representada con una línea que conecta la esquina inferior izquierda con la superior derecha de la gráfica (FIG. 10). Se obtiene la función de distribución normal de probabilidad, con media en la predicción y desviación estándar en el error (diferencia entre los observados y simulados), 1 como éxito si el valor observado cae dentro de uno de los intervalos de los percentiles

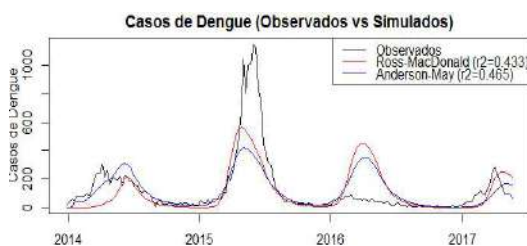
descritos, 0 como fracaso si no cae dentro de ningún intervalo (Hanley & McNeil, 1982). En la gráfica (FIG 10) se observan tres líneas, una la línea de color roja que representa la curva ROC para los valores del modelo que están categorizados por debajo del percentil 33, llamada bajo la normal. Una línea de color verde, que representa la curva ROC para los valores del modelo que están categorizados entre el percentil 33 y 66, llamada en la Normal. Una línea de color azul, que representa la curva ROC para los valores del modelo que están categorizados por encima del percentil 66, llamada sobre la normal. El área bajo la curva ROC nos permite dar un diagnóstico de precisión moderada, alta y perfecta, si los valores están entre 0.5-0.7, 0.7-0.9 y 0.9-1 (Swets, 1988).

3. RESULTADOS Y DISCUSION

Se encontraron las mejores simulaciones para ambos modelos, donde los parámetros se ajustan de la siguiente manera, para el RM tenemos que $f_u=36.5$, $g_u=9.9$, $w_n=12$, $h_d=25$, $b_2=0.001$, $\alpha=0.5$, $l=1$, $x_p=0.3$, $n_{uh}=2$ con un RECM de 158.5 y un r^2 de 0.433. Mientras que para el modelo AM tenemos que $f_u=36.8$, $g_u=8.8$, $w_n=23$, $h_d=24$, $b_2=0.001$, $\alpha=0.4$, $l=6$, $x_p=0$, $n_{uh}=2$, $t_m=14$, $t_h=6$, $\mu=1/11.2$ con un RCEM de 155.5 y un r^2 de 0.465. A continuación, se visualizan los casos simulados versus los casos observados en la provincia del Guayas (FIG. 9).

FIG. 9.

Comparación de los casos observados vs los simulados
Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)
Una grafica simulaciones de los modelos, indicando el ajuste de las mejores simulaciones de los modelos

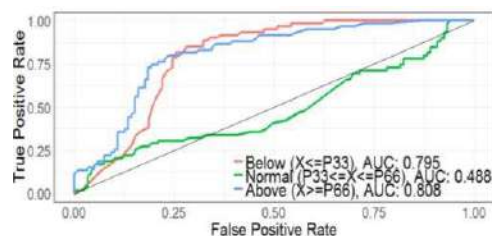


El nivel predictivo de ambos modelos se puede estudiar con las representaciones de las curvas ROC, al categorizar las simulaciones con los valores de los percentiles 33 y 66, conocemos que el modelo RM tiene una precisión moderada para subestimar y sobrestimar los casos observados dengue con un AUC de 0.795 para la categoría Bajo la normal, y 0.808 para la categoría sobre la normal. Se podría indicar que el modelo es malo para predecir en condiciones normales con un área bajo la curva de 0.488 (FIG 10).

FIG. 10.

Curvas ROC del Modelo Ross-Macdonald.
Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)

Una grafica las curvas ROC (Bajo, Normal, Sobre), indicando el ajuste del modelo Ross-Macdonald a los casos observados de dengue, y el área bajo la curva de cada categoría

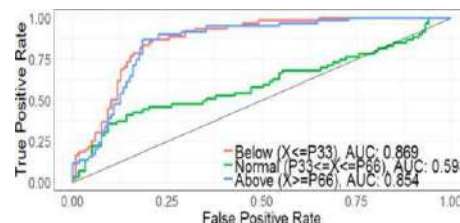


El modelo AM tiene una precisión moderada para subestimar y sobrestimar los casos observados de dengue con un AUC de 0.869 para la categoría Bajo la normal, y 0.854 para la categoría Sobre la normal. Teniendo un mejor ajuste el modelo RM con valores de AUC más altos. Para predecir en condiciones normales se podría indicar que el modelo es malo con un AUC de 0.598 (FIG. 11).

FIG. 11.

Curvas ROC del Modelo Anderson-May.
Comparación de dos modelos matemáticos para estimar los casos de dengue en la provincia del Guayas (Ross-Macdonald, Anderson-May)

Una grafica las curvas ROC (Bajo, Normal, Sobre), indicando el ajuste del modelo Anderson-May a los casos observados de dengue, y el área bajo la curva de cada categoría



Al comparar nuestro análisis con respecto a trabajos relacionados con modelación numérica, encontramos que Enduri y Jolad (Enduri & Jolad, 2014) analizaron la propagación espacial y temporal de la enfermedad apoyándose en el análisis de los parámetros entomológicos. Concluyeron que la enfermedad desaparece más lentamente si agregamos la movilidad humana al modelo, refiriéndose a los factores de movilidad como las redes de transporte. Sus sugerencias fueron que los modelos dinámicos presentan un potencial competitivo frente a la problemática de las enfermedades infecciosas si continuamos estudiando la dinámica vector-hospedero. Para nuestro enfoque las simulaciones pueden incrementar su potencial predictivo si los rangos de los parámetros fuesen calibrados con experimentación de laboratorio

propios del hábitat biológica del vector. Estos parámetros fueron propuestos bajo supuestos de literatura científica, mas no calibrados con la variación estacional del área de estudio.

4. CONCLUSIONES;

El modelo AM tiene un error más bajo y una precisión más alta que el modelo RM, las curvas ROC muestran que ambos modelos sobreestiman y subestiman moderadamente los casos observados de dengue, pero el error aumenta en condiciones normales, de tal manera que se considera importante la interacción del virus hospederos-mosquitos. Los parámetros entomológicos se diferencian para ambos modelos, a excepción de los parámetros b_2 (Infectividad de los mosquitos a los seres humanos) y ν_{uh} (Longitud de la segunda parte del ciclo gonotrófico) con valores de 0.001 y 2. Es importante indicar que el comportamiento de las simulaciones se ajustan a las condiciones de lluvias de la provincia del Guayas, mostrando un patrón estacional evidente para la época lluviosa de Enero a Mayo, es evidente que resulta difícil modelar una serie con valores atípicos representativos en el periodo de análisis.

5. AGRADECIMIENTOS;

Este trabajo es gracias a la consultoría de Daniel Ruiz Carrascal, quien desarrollo los códigos metodológicos en el software libre scilab e proporcionó información necesaria para la ejecución del mismo.

Al proyecto de Vigilancia de modelación climática para la predictibilidad de dengue en centros urbanos (Guayaquil-Machala-Zaruma-Portovelo-Huaquillas) CLIDEN, junto con sus investigadores pudieron dar los primeros pasos hacia el Sistema de Vigilancia Epidemiológica que se ha avizorado desde años atrás por las instituciones relacionadas al tema, este proyecto fue subsidiado con fondos de la Secretaria de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación SENESYT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y ELECTRÓNICAS

- [1]. Ahumada, M. L., Pareja, P. X., Buitrago, L. S., Quiñones, M. L., & Quiñones, M. L. (2013). Comportamiento de picadura de *Anopheles darlingi* Root, 1926 (Diptera: Culicidae) y su asociación con la transmisión de malaria en Villavicencio (Meta, Colombia). *Biomédica*, 33(2), 241–250. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i2.1492>
- [2]. Alonso, D., Bouma, M. J., & Pascual, M. (2011). Epidemic malaria and warmer temperatures in recent decades in an East African highland. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 278(1712), 1661–1669. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.2020>
- [3]. Anderson, M. P., Woessner, W. W., & Hunt, R. J. (2015). *Applied Groundwater Modeling: Simulation of Flow and Advective Transport. Applied Groundwater Modeling*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-091638-5.00001-8>
- [4]. Anderson, R. M., & May, R. M. (1991). *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control* (Oxford Univ. Press, Oxford).
- [5]. Cameron, A. C., & Windmeijer, F. A. G. (1996). An R-squared measure of goodness of fit for some common nonlinear regression models. *0(i)*, 329–342.
- [6]. Carrascal, D. R. (2013). Adaptation Strategies to Climate Change in the Tropics: Analysis of Two Multifactorial Systems.
- [7]. Degallier, N., Favier, C., Menkes, C., Lengaigne, M., Ramalho, W. M., Souza, R., ... Boulanger, J. P. (2010). Toward an early warning system for dengue prevention: Modeling climate impact on dengue transmission. *Climatic Change*, 98(3), 581–592. <https://doi.org/10.1007/s10584-009-9747-3>
- [8]. Draper, N. R., & Smith, H. (1998). *Applied Regression Analysis. Technometrics*, 47(3), 706. <https://doi.org/10.1198/tech.2005.s303>
- [9]. Enduri, M. K., & Jolad, S. (2014). Dynamics of Dengue with human and vector mobility. *Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology*. <https://doi.org/10.1016/j.sste.2018.03.001>
- [10]. Gobierno Provincial del Guayas. (2013). Plan de Ordenamiento Territorial de la Provincia del Guayas 2012 - 2021: Versión 004, 4, 425. Retrieved from <http://www.guayas.gob.ec/dmdocuments/ley-de-transparencia/literal-k/Plan-de-Ordenamiento-T-2013.pdf>
- [11]. Hanley, A. J., & McNeil, J. B. (1982). The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. *Radiology*, 143, 29–36. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747>
- [12]. Hotez, P. J., Woc-Colburn, L., & Bottazzi, M. E. (2014). Neglected tropical diseases in Central America and Panama: Review of their prevalence, populations at risk and impact on regional development. *International Journal for Parasitology*, 44(9), 597–603. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2014.04.001>
- [13]. Ibarra, A. M. S., Ryan, S. J., Beltrá N, E., Mejía, R. L., Silva, M., & Muñ Oz, N. (2013). Dengue Vector Dynamics (*Aedes aegypti*) Influenced by Climate and Social Factors in Ecuador: Implications for Targeted Control. *PLoS ONE*, 8(11), 8111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078263>
- [14]. Juan Granda; Subsistema de Sive-Alerta; (2017). *Gaceta Epidemiológica Semanal No. 31*. Guyaquil. Retrieved from <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/Gaceta-general-SE-31.pdf>
- [15]. Lowe, R., Stewart-ibarra, A. M., Petrova, D., García-díez, M., Borbor-cordova, M. J., Mejía, R., ... Rodó, X. (2016). Articles Climate services for health: predicting the evolution of the 2016 dengue season in Machala, Ecuador, 142–151. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30064-5](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30064-5)
- [16]. Mordecai, E. A., Cohen, J. M., Evans, M. V., Gudapati, P., Johnson, L. R., Lippi, C. A., ... Weikel, D. P. (2017). Detecting the impact of temperature on transmission of Zika, dengue, and chikungunya using mechanistic models. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(4), e0005568. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005568>
- [17]. Raquel Lovat; Subsistema de Sive-Alerta. (2015a). *Gaceta Epidemiológica Semanal No. 27*. Retrieved from http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/gaceta/GACETA_SE_27.pdf
- [18]. Raquel Lovat; Subsistema de Sive-Alerta. (2015b). *Gaceta Epidemiológica Semanal No. 40*. Retrieved from http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/Ministerio/EPIDEMIOLOGIA/gaceta2014/Gaceta N 51_opt.pdf
- [19]. Rencher, A. C. (2012). *Methods of Multivariate Analysis, Second Edition. IIE Transactions* (Vol. 37). <https://doi.org/10.1080/07408170500232784>
- [20]. Rodgers, J. L., & Nicewander, W. A. (1988). Thirteen Ways to Look at the Correlation Coefficient. *The American Statistician*, 42(1), 59. <https://doi.org/10.2307/2685263>
- [21]. Ross, R. (1908). Prevention of Malaria in Mauritius. *Southern Medical Journal*, 3(2).
- [22]. Sáez, V. S., & Suárez, L. A. C. (2013). El dengue en el nororiente de Venezuela y su incidencia en condiciones extremas de las lluvias durante 2009 y 2010. *Investigaciones Geográficas*, (59), 171–182. <https://doi.org/10.14198/INGEO2013.59.10>
- [23]. Sepúlveda-Salcedo, L. S., Vasilieva, O., Martínez-Romero, H. J., & Arias-Castro, J. H. (2015). Ross McDonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, Colombia Ross-Macdonald: A model for the dengue dynamic in Cali, Colombia. *Rev. Salud Pública*, 17(5), 749–761. <https://doi.org/10.15446/rsap.v17n5.4468>
- [24]. Smith, D. L., Battle, K. E., Hay, S. I., Barker, C. M., Scott, T. W., & McKenzie, F. E. (2012). Ross, Macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens. *PLoS Pathogens*, 8(4), e1002588. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002588>
- [25]. Stewart-Ibarra, A. M., & Lowe, R. (2013). Climate and non-climate drivers of dengue epidemics in southern coastal Ecuador. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 88(5), 971–981. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0478>
- [26]. Stewart-Ibarra, A. M., Muñoz, Á. G., Ryan, S. J., Ayala, E. B., Borbor-Cordova, M. J., Finkelstein, J. L., ... Rivero, K. (2014). Spatiotemporal clustering, climate periodicity, and social-ecological risk factors for dengue during an outbreak in Machala, Ecuador, in 2010. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 610. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0610-4>
- [27]. Sweets, J. A. (1996). *Signal detection theory and*

- ROC analysis in psychology and diagnostics: collected papers.*
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- [28]. **Swets, J.** (1988). Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*, 240(4857), 1285–1293. <https://doi.org/10.1126/science.3287615>
- [29]. **Tukey, J. W.** (1977). Exploratory Data Analysis. *Analysis*, 2(1999), 688. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7976-6>
- [30]. **World Health Organization.** (2016). WORLD HEALTH STATISTICS - MONITORING HEALTH FOR THE SDGs. *World Health Organization*, 1.121. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- [31]. **Worrall, E., Connor, S. J., & Thomson, M. C.** (2007). A model to simulate the impact of timing, coverage and transmission intensity on the effectiveness of indoor residual spraying (IRS) for malaria control. *Tropical Medicine and International Health*, 12(1), 75–88. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2006.01772.x>