

Estudio estocástico con el uso de cadenas de Markov para la transmisión del dengue

Stochastic Study using Markov chains for the Transmission of Dengue

Estudo estocástico com o uso de cadeias de Markov para a transmissão da dengue

Erick Manuel Delgado-Moya

erickdelgadamoya@gmail.com

Universidad de La Habana
La Habana, Cuba

Aymee Marrero-Severo

aymee@matcom.uh.cu

Universidad de La Habana
La Habana, Cuba

Recibido-Received: **14/feb/2017** / Corregido-Corrected: **6/abr /2017**.

Aceptado-Accepted: **2/may/2017** / Publicado-Published: **31/ene /2018**.

Resumen

El dengue es una enfermedad viral transmitida a los seres humanos por picaduras del mosquito *Aedes aegypti*, que puede conducir a diferentes estadios de la enfermedad. Esta enfermedad se ha extendido a gran parte del mundo y afecta a millones de personas. En este trabajo se presenta un estudio basado en la matriz de transición de una cadena de Markov homogénea, donde sus estados coinciden con las posibles etapas por las cuales una persona transita en la dinámica de transmisión del dengue y el comportamiento de las entidades que varían en el tiempo. También propone una estrategia novedosa de control basada en la ponderación de las probabilidades trascendentales incorporándolo a la matriz con el objetivo de reducir el impacto de la epidemia en la sociedad. La idea de ponderar determinadas probabilidades con estrategias de control brinda opciones para los sistemas de salud en el control de epidemias y el mejoramiento de la calidad de vida de los seres humanos, con una herramienta como las cadenas de Markov, cuyo éxito radica en que es suficientemente complejo para describir ciertas características no triviales de algunos sistemas, pero al mismo tiempo fácil de analizar matemáticamente.

Palabras claves: Control; dengue; cadenas de Markov; epidemia; modelo.

Abstract

Dengue is a viral disease transmitted to humans by bites of the *Aedes aegypti* mosquito which can lead to different stages of the disease. Dengue has now widely spread in the world and affects millions of people. In this paper, we present a study based on the transition matrix of a homogeneous Markov chain, in which its states coincide with the possible stages a person goes through in the transmission dynamics of Dengue, and the behavior of the entities is observed over time. The paper also proposes a control strategy based on the transcendental probability weight incorporated in the matrix to reduce the impact of the epidemic on the society. The success of the model Markov proposed is that it is complex enough to describe certain nontrivial features of some systems; but, at the same time, it is simple to be analyzed mathematically.

Keywords: Control; dengue; epidemic; Markov chains; model; probability.

Resumo

A dengue é uma doença viral transmitida aos seres humanos através da picada do mosquito *Aedes aegypti*, que pode conduzir a diferentes etapas da doença. Esta doença tem se estendido a grande parte do mundo e afeta milhões de pessoas. Neste trabalho é apresentado um estudo baseado na matriz de transição de uma cadeia de Markov homogênea, onde seus estados coincidem com as possíveis etapas pelas quais uma pessoa transita na dinâmica de transmissão da dengue e o comportamento das entidades que variam no tempo. Também propõe uma estratégia nova de controle baseada na ponderação das probabilidades transcendentais incorporando-o à matriz com o objetivo de reduzir o impacto da epidemia na sociedade. A ideia de ponderar determinadas probabilidades com estratégias de controle brinda opções para os sistemas de saúde no controle de epidemias e a melhoria da qualidade de vida dos seres humanos, com uma ferramenta como as cadeias de Markov, cujo sucesso radica em que é suficientemente complexo para descrever certas características não triviais de alguns sistemas, mas ao mesmo tempo fácil de analisar matematicamente.

Palavras-chaves: Controle; dengue; cadeias de Markov; epidemia; modelo.

El dengue es una enfermedad viral transmitida al hombre por picaduras del mosquito *Aedes aegypti*.

El virus del dengue comprende cuatro serotipos o cepas (DEN 1-4), los cuales presentan pequeñas variaciones entre ellos. Por esta razón un individuo infectado adquiere inmunidad permanente frente a los serotipos expuestos, pero solo una protección temporal frente a los serotipos a los que no se ha expuesto ([Diekmann & Heesterbeek, 2000](#)).

El dengue tiene diversas manifestaciones que pueden conducir a estadíos graves de la enfermedad, generalmente asociados a reinfecciones que se consideran, por tanto, un factor de riesgo.

El mosquito *Aedes aegypti* es de hábitos típicamente domiciliarios, se cría en climas tropicales húmedos y pica con mayor frecuencia entre las 06:00 a 08:00 y 17:00 a 19:00 horas del día.

Las etapas del vector son huevo, larva, pupa y adulto ([Bar, 2011](#)).

Se estima que actualmente 3000 millones de personas están en lugares donde hay riesgo de contagiarse del virus. Además, aproximadamente ocurren 100 millones de casos por año ([Bar, 2011](#)). Las políticas de control de la epidemia se enfocan esencialmente en la erradicación del mosquito adulto y de los hospederos de larvas. Su eficacia depende de la situación epidemiológica, reforzada en temporadas de brote y responsabilidad de las dependencias de salud de cada región. El control del mosquito se puede hacer por medios físicos, biológicos, químicos o mediante la modificación de conductas inadecuadas de la población en riesgo.

Para obtener éxito en las campañas de erradicación del mosquito por medio de insecticidas, es indispensable su uso interrumpido, de lo contrario, el mosquito puede adquirir resistencia.

Actualmente hay varias vacunas contra el dengue en fase de desarrollo, que tienen el desafío de proporcionar protección contra los 4 serotipos, al generar la producción de anticuerpos facilitadores. Es necesario que los países mejoren la vigilancia epidemiológica para contribuir al análisis económico que fundamente el costo-efectividad del uso de las vacunas en el programa de inmunización. Además, en países endémicos y no endémicos se deben considerar estrategias de aplicación adecuadas antes de la licencia ([Bar, 2011](#)).

Marco teórico

Las cadenas de Markov se deben al matemático ruso A.A.Markov, alrededor de 1905. Su intención era crear un modelo probabilístico para analizar el uso de las vocales en poemas y textos literarios. El éxito del modelo propuesto por Markov radica en que es lo suficientemente complejo como para describir ciertas características no triviales de algunos sistemas, pero al mismo tiempo sencillo para ser analizado matemáticamente ([Tudor, 1994](#)).

Definición: Una cadena de Markov es un proceso estocástico a tiempo discreto $\{x_n : n = 0, 1, 2, \dots\}$ con espacio de estado discreto, y que satisface la propiedad de Markov, esto es, para cualquier $n \geq 0$, y para cualquier estado $x_0, x_1, x_2, \dots, x_{n+1}$, se cumple

$$p(x_{n+1}/x_0, x_1, \dots, x_n) = p(x_{n+1}/x_n)$$

Esto quiere decir que el proceso al tiempo futuro $n + 1$ depende únicamente del estado del proceso al tiempo n , y no depende de los estados en los tiempos pasados $0, 1, 2, \dots, n - 1$.

En una cadena definida con m posibles estados E_1, E_2, \dots, E_m , se puede introducir la notación:

$$p_{ij}(n) = P(x_n = E_j / x_{n-1} = E_i), \quad i, j = 0, 1, 2, \dots, m,$$

para definir la probabilidad condicional de que estando en el estado i en el momento anterior inmediato pase al estado j .

Si $p_{ij}(n) > 0$ entonces el estado E_i está comunicado con el E_j . Si, además, $p_{ji}(n) > 0$ entonces la comunicación es mutua.

Los $p_{ij}(n)$ se denominan probabilidades de transición en el momento n y todas ellas forman la matriz de transición de dimensión $m \times m$:

$$T = [p_{ij}(n)].$$

Cuando las probabilidades de transición no cambian en el tiempo, la probabilidad de pasar de un estado i a un estado j será la misma en todo instante de observación del proceso. En este caso se tendrá una única probabilidad de transición p_{ij} constante en el tiempo: $p_{ij} = p_{ij}(1) = p_{ij}(2) = \dots = p_{ij}(n)$. Este proceso será, entonces, una cadena de Markov homogénea o estacionaria en tiempo discreto. La evolución del comportamiento al paso del tiempo de las probabilidades involucradas en la matriz de transición empleando las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov se puede calcular multiplicando la matriz de transición por ella misma, o sea, hallando la matriz potencia, en el tiempo establecido ([Taylor, 1994](#)).

Las aplicaciones en la investigación biomédica de las cadenas de Markov han sido múltiples, tanto en la experimentación animal ([Yang & Chao, 2005](#)), como en los estudios humanos ([Trajstman, 2002](#)).

Metodología

Proponemos inicialmente, un modelo con cadenas de Markov, para un problema de transmisión de dengue, considerando un serotipo y cinco estados por los que puede transitar un individuo durante la enfermedad y dos escenarios, que favorecen o no la proliferación del vector. Para este primer modelo, se brindan tablas de resultados y gráficos que ilustran la variación en el tiempo de los principales parámetros definidos.

En un segundo momento, se seleccionan dos parámetros fundamentales en la dinámica de transmisión, control y envergadura de la epidemia, como son la probabilidad de contagio por contacto con vector infectado y la probabilidad de muerte por la enfermedad, para simular un proceso de control de estos, con vistas a estudiar su influencia en la reducción o crecimiento de la epidemia. Para este caso se procede de manera análoga a la utilizada en el modelo sin control.

Estudio sin estrategia de control

Definimos los posibles estados por los que transita una persona en la dinámica de transmisión del dengue, *S*: susceptible, *I*: infectado, *R*: inmune, *E*: muerte por la enfermedad y *M*: muerte por causas naturales.

Se asume para el estudio que infectarse, es tener contacto con un mosquito infectado, y además se puede realizar para cualquier cepa variando las probabilidades en cuestión.

Se declara una cadena de Markov discreta homogénea con los estados antes mencionados, donde se toma un mes como unidad de tiempo. Para la cual la respectiva matriz de transición *T*:

$$\begin{pmatrix}
 \alpha & \beta_y & 0 & 0 & \mu \\
 0 & \beta & \theta & \varepsilon & \mu \\
 0 & 0 & \eta & 0 & \mu \\
 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 1
 \end{pmatrix}$$

Donde:

$\alpha = P(x_{n+1} = S | x_n = S)$ = : Probabilidad de mantenerse en el estado susceptible.

$\beta_y = P(x_{n+1} = I | x_n = S)$ = : Probabilidad de pasar de susceptible a infectado.

$\mu = P(x_{n+1} = M | x_n = S) = P(x_{n+1} = M | x_n = I) = P(x_{n+1} = M | x_n = R)$: Probabilidad de muerte por causa ajena a la enfermedad.

$\varepsilon = P(x_{n+1} = E | x_n = I)$: Probabilidad de morir de la enfermedad dado que se esté infectado.

$\theta = P(x_{n+1} = R | x_n = I)$: Probabilidad de alcanzar la inmunidad.

$\beta = P(x_{n+1} = I | x_n = I)$: Probabilidad de mantenerse en el estado infectado.

$\eta = P(x_{n+1} = R | x_n = R)$: Probabilidad de mantener la inmunidad.

El estudio se realizó para una cepa, y en dos posibles escenarios:

Escenario I: Probabilidad de contagio relativamente baja, por no existir factores favorables para el desarrollo del vector.

Escenario II: Alta probabilidad de contagio, por factores ambientales e higiénicos favorables para el desarrollo del vector transmisor.

En ambos casos los valores de las probabilidades involucradas en la dinámica se toman de forma hipotética, pero se adaptan a una situación real y fueron examinados por especialistas, ver Tabla 1.

Tabla 1
 Valores de las probabilidades

Probabilidades	Escenario I	Escenario II
α	0.99672	0.962
β	0.01	0.02
β_y	0.00028	0.035
θ	0.98988	0.97688
η	0.997	0.997
μ	0.003	0.003
ε	0.00012	0.00012

Nota: Fuente propia de la investigación.

Se trabajó con la matriz potencia para analizar la evolución de estas probabilidades al paso de tiempo. Los resultados obtenidos para el Escenario I, a partir de la matriz de transición inicial T fueron:

Tabla 2
 Valores de las probabilidades al paso de 3 meses (Escenario I)

Meses	α	β_y	ε
1	0.99672	0.00028	0.00012
2	0.993407	0.0002818	0.0001212
3	0.990492	0.000280958	0.000121212

Nota: Fuente propia de la investigación.

Para $v = (2119722, 500, 12505, 22063, 30)$, vector de prevalencia inicial, que está compuesto por la cantidad de susceptibles, infectados, recuperados, muertos por causas ajenas a la enfermedad y muertos por la enfermedad. Este expresa que, partiendo de una población inicial, las cantidades iniciales de personas, en cada uno de los compartimentos, las cuales fueron avaladas por especialistas. Valiéndonos de la matriz de transición y realizando la operación vT^n , se obtienen los siguientes resultados, ver Tabla 3:

Tabla 3
 Cantidad de susceptibles, infectados y recuperados al paso de 3 meses (Escenario I)

Meses	Susceptibles	Infectados	Recuperados
1	2129722	500	12505
2	2105839	597	13512
3	2098932	598	14062

Nota: Fuente propia de la investigación.

Según los resultados alcanzados, al paso del tiempo, la probabilidad de mantenerse susceptible y la de morir por la enfermedad disminuyen; nótese que, en el primer caso, se mantiene en una vecindad de 0.99, mientras la probabilidad de contagio aumenta, también manteniéndose en un entorno de 0.00012, por lo que consideramos que, aunque el comportamiento es el deseado, cuantitativamente no lo hace de forma significativa, debido a que el escenario es no propenso al desarrollo de la epidemia.

Respecto a la evolución de las cantidades partiendo del vector de prevalencia inicial, se obtuvo que el número de susceptibles disminuye, y aumenta el número de recuperados, la cantidad de infectados también disminuye: pero en una proporción despreciable, la cantidad de muertes por la enfermedad se mantiene prácticamente constante con el paso del tiempo.

Tabla 4
 Valores de las probabilidades al paso de 3 meses (Escenario II)

Meses	α	β_y	ϵ
1	0.962	0.035	0.00012
2	0.925444	0.03437	0.0001212
3	0.890277128	0.03307794	0.000122448

Nota: Fuente propia de la investigación.

Con una metodología análoga a la utilizada en el escenario anterior, para un vector inicial de prevalencia $v = (2119722, 500, 12505, 22063, 30)$, se obtuvo que, al paso del tiempo, la probabilidad de mantenerse susceptible disminuye, mientras aumentan las probabilidades de contagio y de morir por la enfermedad. Así mismo, el número de susceptibles disminuye y aumentan el número de recuperados y la cantidad de infectados, ambos de forma significativa, la cantidad de muertes por la enfermedad aumenta moderadamente al paso del tiempo, ver Tabla 5. Estos resultados se explican, pues en este escenario existen condiciones idóneas para el desarrollo de los vectores, por lo que se impone una estrategia de control.

Tabla 5
 Cantidad de susceptibles, infectados y recuperados al paso de 3 meses (Escenario II)

Meses	Susceptibles	Infectados	Recuperados
1	2129722	500	12505
2	2105839	597	13512
3	2098932	598	14062

Nota: Fuente propia de la investigación.

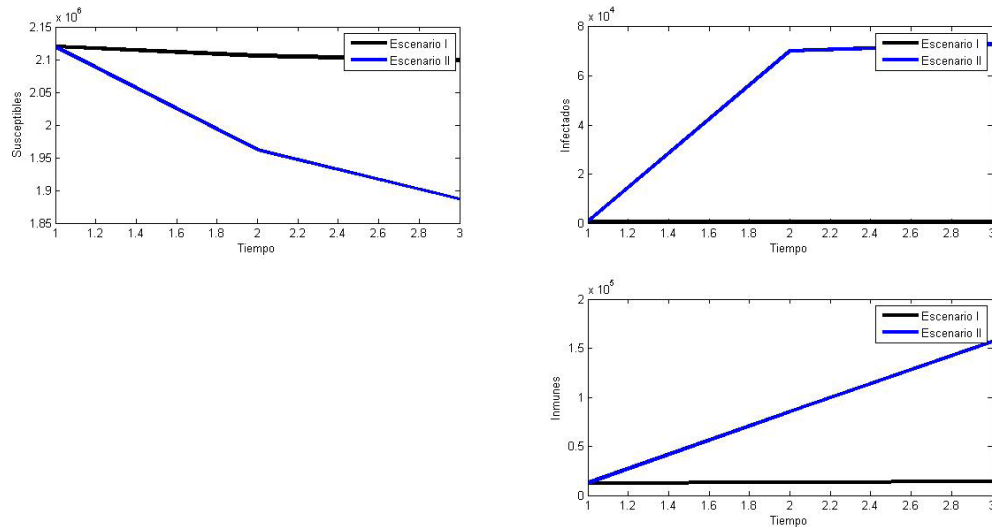


Figura 1. Comparación de susceptibles, infectados e inmunes en los dos escenarios. Fuente propia del estudio.

Estudio con estrategia de control

Se introducen dos controles: S_1 se aplica a la probabilidad de contagiarse por contacto con el vector infectado, S_2 considera la aplicación de un tratamiento efectivo para evitar las muertes por la enfermedad logrando la inmunidad, en el Escenario II (propenso al desarrollo de una epidemia), ambos representan el porcentaje de eficacia lograda en la aplicación del control.

La matriz de transición para este estudio es:

$$\begin{pmatrix} \alpha & (1 - s_1) \beta_y & 0 & 0 & \mu \\ 0 & \beta & \theta & (1 - s_2) \varepsilon & \mu \\ 0 & 0 & \eta & 0 & \mu \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Se consideraron los siguientes valores para la efectividad de los controles:

Estrategia I: $S_1 = 0.6$ (efectividad del 60 %) y $S_2 = 0.4$ (efectividad del 40%).

Estrategia II: $S_1 = 0.5$ y $S_2 = 0.7$.

Estas posibilidades de estrategia fueron evaluadas y aprobadas por especialistas.

Tabla 6
 Comparación de la probabilidad de mantenerse susceptible con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
1	0.962	0.983	0.976
2	0.925444	0.966289	0.952576
3	0.890277128	0.949862087	0.929714176

Nota: Fuente propia de la investigación.

Tabla 7
Comparación de la probabilidad de pasar de susceptible a infectado con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
1	0.035	0.014	0.021
2	0.034	0.014042	0.20916
3	0.03307794	0.013808886	0.020422416

Nota: Fuente propia de la investigación.

Tabla 8
Comparación de la probabilidad de morir por la enfermedad con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
1	0.00012	0.000072	0.000036
2	0.0001224	0.00007344	0.00003672
3	0.000122448	0.0000734688	0.0000367344

Nota: Fuente propia de la investigación.

Las Tablas 6, 7 y 8 presentan una comparación de las diferentes estrategias aplicadas a las probabilidades de mantenerse susceptible, de infectarse y de morir por la enfermedad. La estrategia I resulta ser la más efectiva, pues disminuye la probabilidad de infectarse y aumenta la probabilidad de mantenerse susceptible a mayor escala, aunque la probabilidad de morir por la enfermedad alcanza mejores resultados en la Estrategia II, en ambos casos cumple con el objetivo porque se reduce respecto al modelo sin control.

Partiendo del vector de prevalencia inicial $v = (2119722, 500, 12505, 22063, 30)$, se estudió el comportamiento en esta población:

Tabla 9
Cantidad de susceptibles con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
2	1961684	2048264	2019196
3	1887140	20134436	1970735

Nota: Fuente propia de la investigación.

Tabla 10
 Cantidad de infectados con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
2	72855	29765	44336
3	70116	29271	43289

Nota: Fuente propia de la investigación.

Tabla 11
 Cantidad de muertes por la enfermedad con control y sin este

Meses	Sin control	Estrategia I	Estrategia II
2	39	32	31
3	47	34	33

Nota: Fuente propia de la investigación.

En las tablas 9, 10 y 11 se muestra la evolución de las cifras de susceptibles, infectados y muertos por la enfermedad en los meses 2 y 3 del estudio. Se puede verificar que los resultados de la estrategia I superan a los de la estrategia II, complementando los resultados obtenidos en las probabilidades directamente. Por tanto, el control es más efectivo al lograr mayor efectividad en el control de los contactos entre los mosquitos infectados y el ser humano y menor en la aplicación de tratamiento.

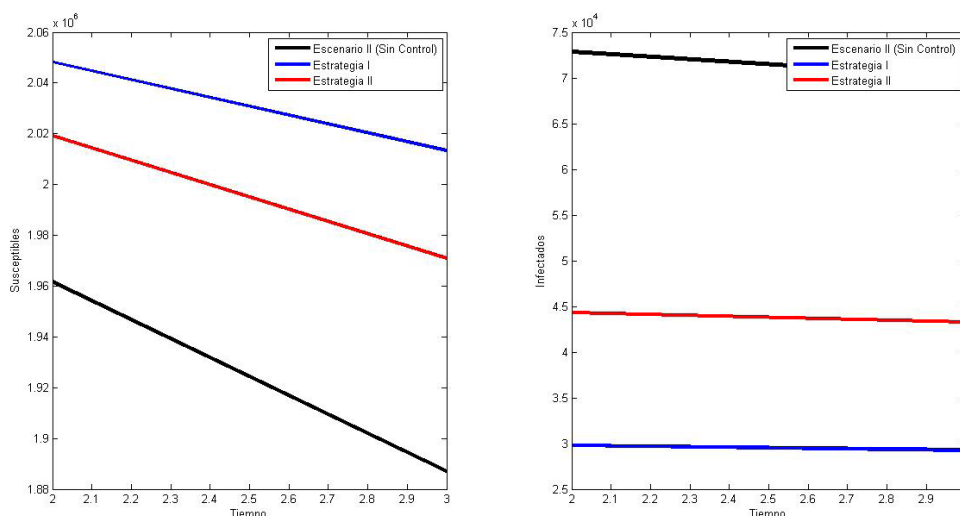


Figura 2. Comparación de las estrategias de control y el estudio libre de control, respecto a la cantidad de susceptibles e infectados. Fuente propia del estudio.

Conclusión

Se presentó un estudio basado en la matriz de transición en una cadena de Markov homogénea para la dinámica de contagio del dengue. Se observó la evolución de la probabilidad de mantenerse susceptible, de infectarse y de morir por la enfermedad en dos diferentes escenarios, uno propenso al desarrollo de la epidemia y el otro no, lo que permite que el estudio se pueda adecuar a diversas regiones. Se propusieron estrategias de control basadas en la ponderación de las probabilidades trascendentes, incorporadas en la matriz de transición.

En trabajos anteriores habíamos analizado el comportamiento de tasas y probabilidades que representan parámetros trascendentes en la dinámica de transmisión de esta enfermedad en modelos descritos por sistemas de ecuaciones diferenciales. Aunque se reportan en la bibliografía disímiles aplicaciones de las cadenas de Markov en problemas de las biociencias, es la primera vez que realizamos un estudio de la evolución de dichas probabilidades y tamaños de poblaciones, con dicha herramienta para nuestro modelo, lo que nos permitirá un análisis comparativo con los resultados obtenidos utilizando otras estrategias de modelación.

A partir de los resultados obtenidos se puede predecir, con una herramienta matemática relativamente sencilla, la evolución de un brote epidémico en un tiempo finito. Esto brindaría potencialidades de controlar la epidemia a las diferentes instancias del sistema de salud, lo que repercutiría en la salud y mejor calidad de vida de las personas. Esto representa una fortaleza de esta propuesta, si fuese aplicada. Precisamente, la limitación esencial de esta primera propuesta es que utiliza datos hipotéticos, por lo que se sugiere realizar el estudio de forma estratificada en la población, pues se asume que todos los individuos poseen la misma probabilidad de contagio.

Referencias

- Bar, M. E. (2011). *El Aedes aegypti y la transmisión del dengue* (Tesis doctoral). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina.
- Diekmann, O., & Heesterbeek, J. (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*. West Sussex: Wiley.
- Taylor, M. (1994). *An Introduction to stochastic modeling*. Michigan: Academic Press.
- Trajstman, A. C. (2002). A Markov Chain Model for Newcastle Disease and its Relevance to the Intracerebral Pathogenicity Index. *Biometrical Journal*, 44(1), 43–57. doi: [https://doi.org/10.1002/1521-4036\(200201\)44:1<43::AID-BIMJ43>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1521-4036(200201)44:1<43::AID-BIMJ43>3.0.CO;2-3)
- Tudor, C. (1994). *Procesos estocásticos. Aportaciones matemáticas* (Serie Texto 2). Mexico: Sociedad Matemática Mexicana.
- Yang, H.-C., & Chao, A. (2005). Modeling Animals' Behavioral Response by Markov Chain Models for Capture–Recapture Experiments. *Biometrics*, 61(4), 1010–1017. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2005.00372.x>



Estudio Estocástico usando cadenas de Markov para la Transmisión del Dengue (Erick-Manuel Delgado-Moya y otros) por [Revista Uniciencia](#) se encuentra bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 3.0 Unported](#).