

# UN MODELO MATEMATICO PARA EL ESTUDIO DE LA EQUINOCOCOSIS HIDATIDICA

CATEDRA DE BIOFISICA

Dr. Julio Hernández  
Dr. Eduardo Mizraji  
Dra. Teresita Amado  
Br. Teresa Correa  
Br. Luis Cancela

## I. INTRODUCCION

El interés epidemiológico que la equinococosis hidatídica (EH) ha provocado en el Uruguay se relaciona con dos hechos fundamentales. Por un lado, se comprueba que la prevalencia de la hidatidosis humana en el Uruguay es de las mayores del mundo<sup>(1)</sup>. La importancia de ésto se vincula con el hecho de que se trata de una enfermedad médico-quirúrgica de alto riesgo. Por otra parte, el gran porcentaje de bovinos, ovinos y suinos afectados hace que sea una enfermedad que ocasiona grandes pérdidas económicas en la producción animal<sup>(1,2)</sup>.

Las investigaciones efectuadas en nuestro medio acerca de esta enfermedad son innumerables y no serán detalladas aquí. Grandes han sido, asimismo, los esfuerzos realizados para combatirla. Debido a diversos factores de orden higiénico y patológico, esta enfermedad sigue constituyendo, hoy día, un problema nacional<sup>(2)</sup>.

En el presente trabajo se intentarán exponer los aspectos elementales de un tipo de enfoque particular del problema: la modelización matemática de la enfermedad.

Desde el punto de vista biológico, el parásito se reproduce, en una comunidad animal, cumpliendo un ciclo. La forma adulta del parásito se desarrolla fundamentalmente en el perro, y la forma larvaria en huéspedes intermediarios diversos (oveja, cerdo, vaca, hombre)<sup>(3)</sup>. La naturaleza y el tipo de interacciones ecoló-

gicas dependientes de esta parasitosis la hacen sumamente compleja desde el punto de vista dinámico. Este hecho justifica el intento de aplicar un modelo matemático para realizar su descripción y análisis<sup>(4)</sup>.

El modelo matemático particular que se desarrolle para representar un sistema biológico dado depende de algunos factores. Entre otros, el grado de complejidad de que se desee dotar al modelo condiciona la técnica matemática empleada para expresarlo. Si bien un modelo matemáticamente complejo representa más fielmente una situación real, las dificultades para su estudio pueden ser desproporcionadas respecto a su utilidad. Muchas veces, el análisis de un modelo de menor grado de complejidad puede aportar resultados de gran valor en relación con una situación biológica dada.

En este trabajo se plantea una primera aproximación a la modelización matemática de la EH. El modelo empleado consiste en esencia en un sistema de ecuaciones diferenciales similar al utilizado por R. Ross para describir la malaria<sup>(5)</sup>. El modelo es determinístico (no toma en cuenta la existencia de factores aleatorios). Se expondrán aquí los resultados preliminares del estudio de las propiedades más elementales del modelo.

## **II MODELO MATEMATICO**

En lo que sigue, se asumirá que los siguientes símbolos representan:

$x_t$ : Número total de huéspedes definitivos.

$x_e$  Número total de huéspedes definitivos infectados.

$y_t$ : Número total de huéspedes intermediarios no humanos.

$y_e$ : Número de huéspedes intermediarios no humanos infectados.

$z_t$ : Número total de huéspedes humanos.

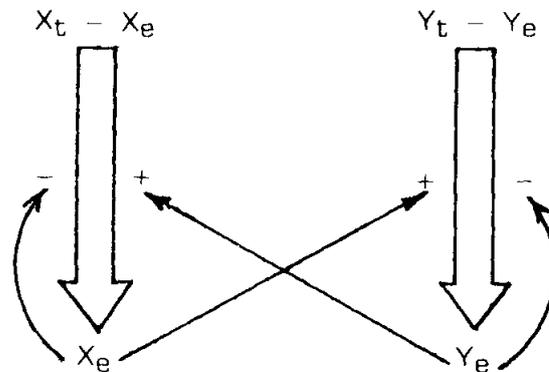
$z_e$ : Número de huéspedes humanos infectados.

$k_1, k_2, \dots, k_g$ : Parámetros.

### **II.1. Modelo matemático del ciclo biológico del parásito.**

El ciclo biológico del parásito queda permanentemente mantenido si coexisten, en una comunidad biológica, individuos de la especie que actúa como huésped definitivo e individuos de por lo

menos una de las especies que actúan como huéspedes intermediarios no humanos. Para cada uno de estos tipos de huéspedes, las transformaciones de individuos sanos en individuos afectados puede representarse de la forma que se ilustra en el **diagrama 1**<sup>(6)</sup>.



**Diagrama 1**

El modelo matemático que describe estas interacciones consiste en el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\frac{dx_e}{dt} = k_1 (x_t - x_e) y_e - (k_2 + k_3) x_e$$

$$\frac{dy_e}{dt} = k_4 (y_t - y_e) x_e - (k_5 + k_6) y_e$$

En este sistema,  $\frac{dx_e}{dt}$  y  $\frac{dy_e}{dt}$  expresan la velocidad instantánea de cambio en el tamaño de las poblaciones "x<sub>e</sub>" e "y<sub>e</sub>" respectivamente.

Los estados de equilibrio vienen dados por las condiciones:

$$\begin{aligned} \frac{dx_e}{dt} &= 0 \\ & \quad \quad \quad y \\ \frac{dy_e}{dt} &= 0 \end{aligned}$$

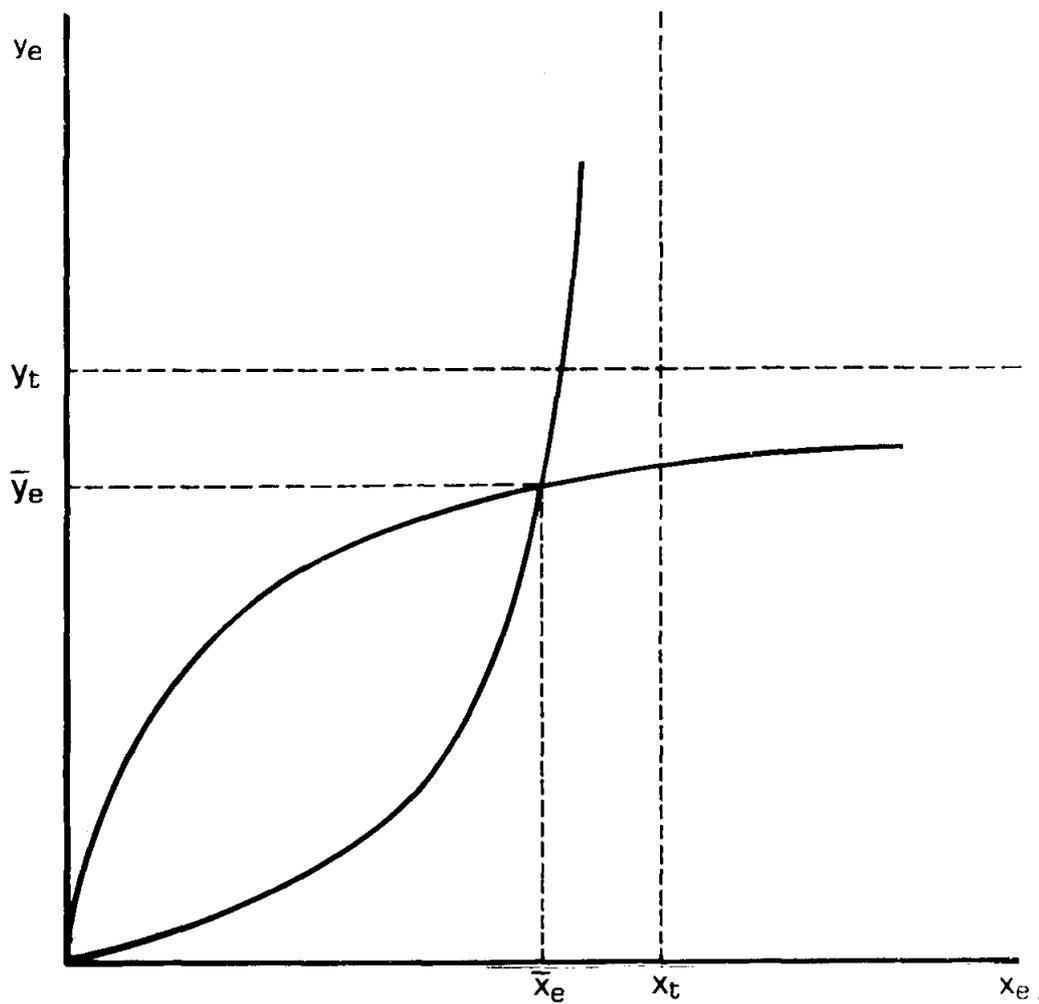
La curva (x<sub>e</sub>, y<sub>e</sub>) para la cual  $\frac{dx_e}{dt} = 0$ , es:

$$x_e = \frac{k_1 x_t y_e}{k_1 y_e + k_2 + k_3} = f(y_e)$$

La curva  $(y_e, x_e)$  para la cual  $\frac{dy_e}{dt} = 0$ , es:

$$y_e = \frac{k_4 y_t x_e}{k_4 x_e + k_5 + k_6} = g(x_e)$$

En el espacio de fases  $(x_e, y_e)$  las curvas  $f(y_e)$  y  $g(x_e)$  serían, para ciertos valores de los parámetros, las representadas en la figura 1



**Figura 1**

Los estados estacionarios del sistema son:

a) El estado estacionario trivial:

$$(x_e, y_e) = (0, 0)$$

b) El estado estacionario no trivial:

$$(x_e, y_e) = (\bar{x}_e, \bar{y}_e)$$

Si definimos:

$$A = k_2 + k_3$$

$$B = k_5 + k_6$$

El estado estacionario no trivial está dado por:

$$\bar{x}_e = \frac{k_1 k_4 x_t y_t - A B}{k_1 k_4 y_t + k_4 B} \quad y$$

$$\bar{y}_e = \frac{k_1 k_4 x_t y_t - A B}{k_1 k_4 x_t + k_1 A}$$

La región biológicamente plausible (RP) en el espacio de fases  $(x_e, y_e)$  es:

$$RP = \{(x_e, y_e) \mid x_e \in [0, x_t], y_e \in [0, y_t]\}$$

donde  $[ \quad , \quad ]$  es un intervalo cerrado.

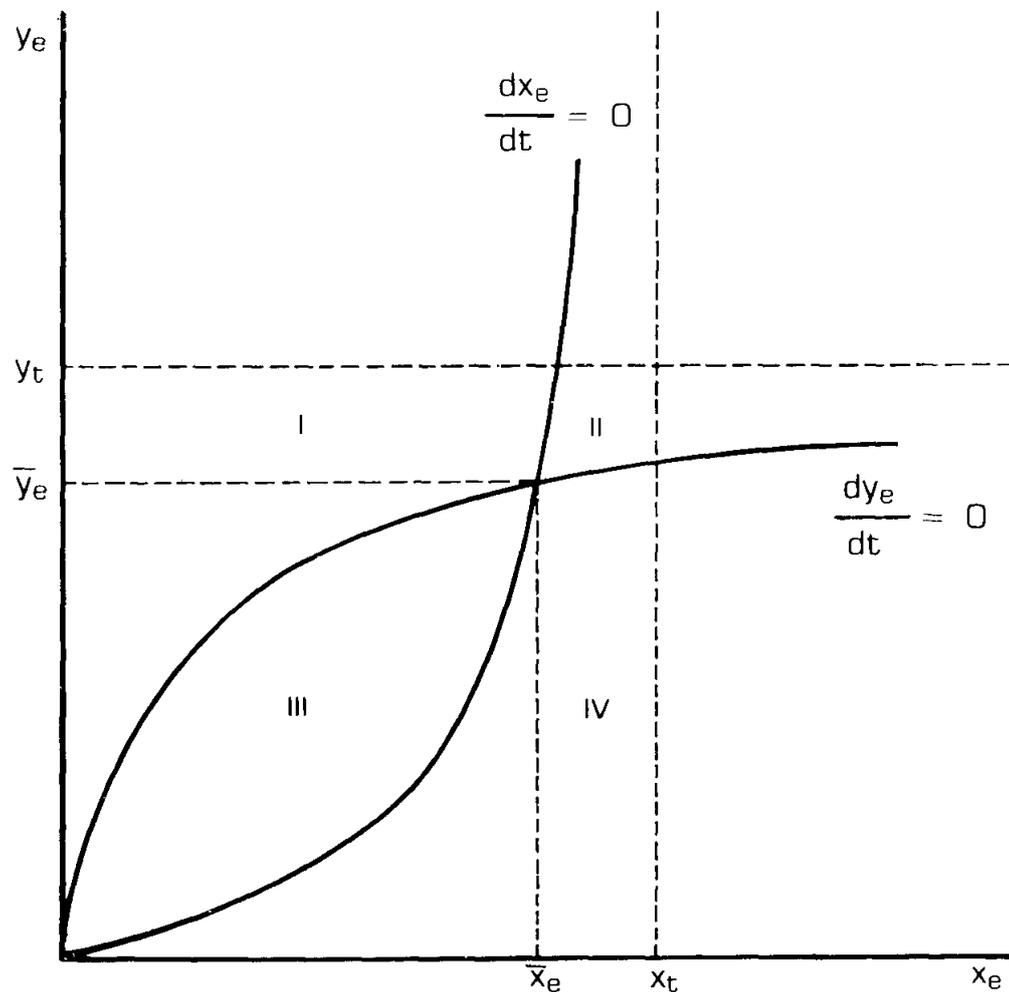
Para que cierto estado  $(x_e, y_e)$  tenga sentido biológico, debe necesariamente cumplirse que

$$x_t y_t > \left(\frac{B}{k_1}\right) \left(\frac{A}{k_4}\right)$$

Se concluye entonces que

$$\bar{x}_e \in RP \iff \bar{y}_e \in RP$$

Se dividió la región plausible en subregiones llamadas I, II, III, IV de la forma ilustrada en la **figura 2**.



**Figura 2**

Se comprueba que, para cada subregión:

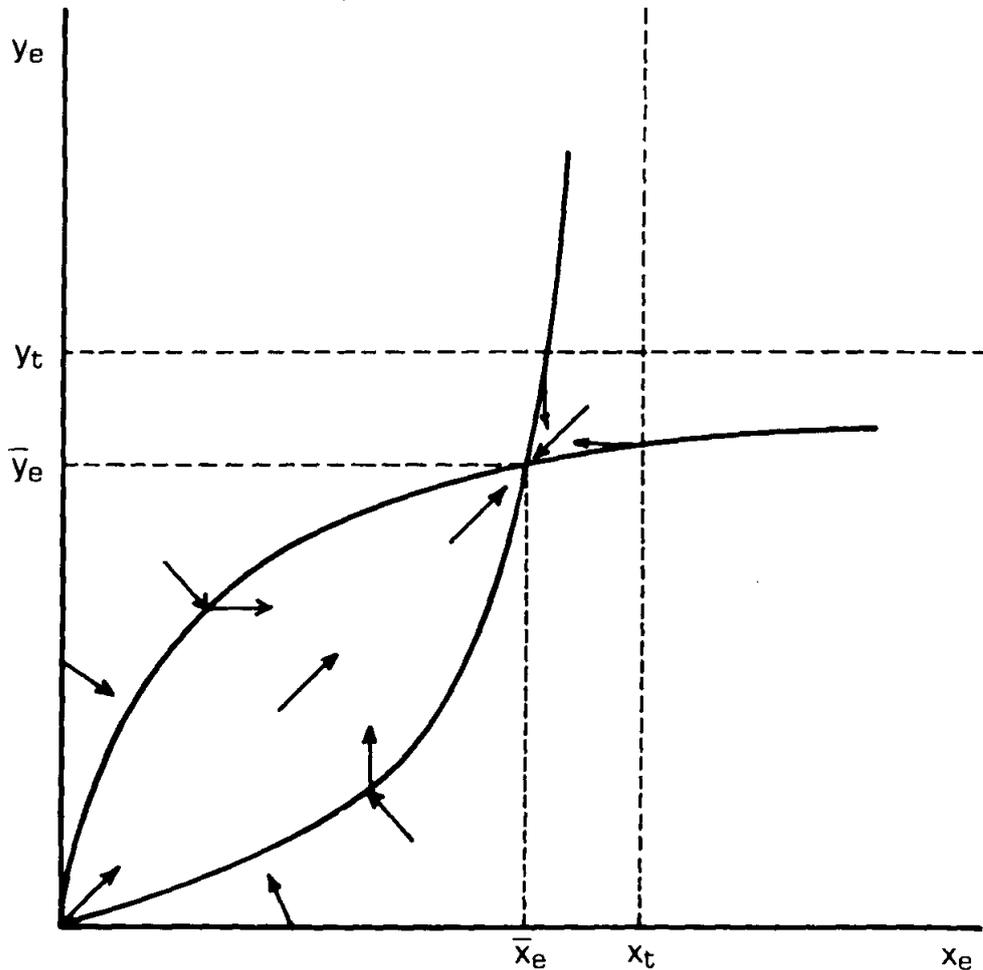
Subregión I:  $\frac{dx_e}{dt} > 0, \frac{dy_e}{dt} < 0, \therefore \frac{dy_e}{dx_e} < 0$

Subregión II:  $\frac{dx_e}{dt} < 0, \frac{dy_e}{dt} < 0, \therefore \frac{dy_e}{dx_e} > 0$

Subregión III:  $\frac{dx_e}{dt} > 0, \frac{dy_e}{dt} > 0, \therefore \frac{dy_e}{dx_e} > 0$

Subregión IV:  $\frac{dx_e}{dt} < 0, \frac{dy_e}{dt} > 0, \therefore \frac{dy_e}{dx_e} < 0$

En la **figura 3** se ilustra la orientación de las trayectorias para cada subregión del espacio de fases  $(x_e, y_e)$ .



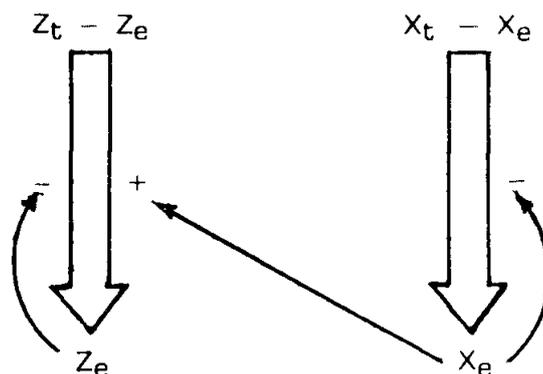
**Figura 3**

El análisis sugiere que el estado estacionario trivial  $(0, 0)$  es inestable, mientras que el estado estacionario no trivial  $(\bar{x}_e, \bar{y}_e)$  es asintóticamente estable. El estudio de la estabilidad de estados estacionarios mediante el procedimiento de linealización<sup>(6)</sup> confirma estas conclusiones<sup>(7)</sup>.

Desde el punto de vista biológico se cumple que, aparentemente, el estado endémico [el estado  $(\bar{x}_e, \bar{y}_e)$ ] es un estado al cual tiende el sistema a partir de cualquier otro estado inicial.

## II.2. Interacción de los huéspedes humanos con el ciclo natural.

La posibilidad de que los seres humanos puedan actuar como huéspedes intermedios (o, más estrictamente, como huéspedes accidentales) en el ciclo biológico de la EH, da lugar a que la situación biológica real sea aún más complicada que la que acabamos de plantear. Dicha situación se representa en el **diagrama 2**.



**Diagrama 2**

La velocidad instantánea de cambio en el tamaño de la población "z<sub>e</sub>" está dada por

$$\frac{dz_e}{dt} = k_7 x_e (z_t - z_e) - (k_8 + k_9) z_e$$

El estado de equilibrio de la población "z<sub>e</sub>" requiere que  $\frac{dz_e}{dt} = 0$ .

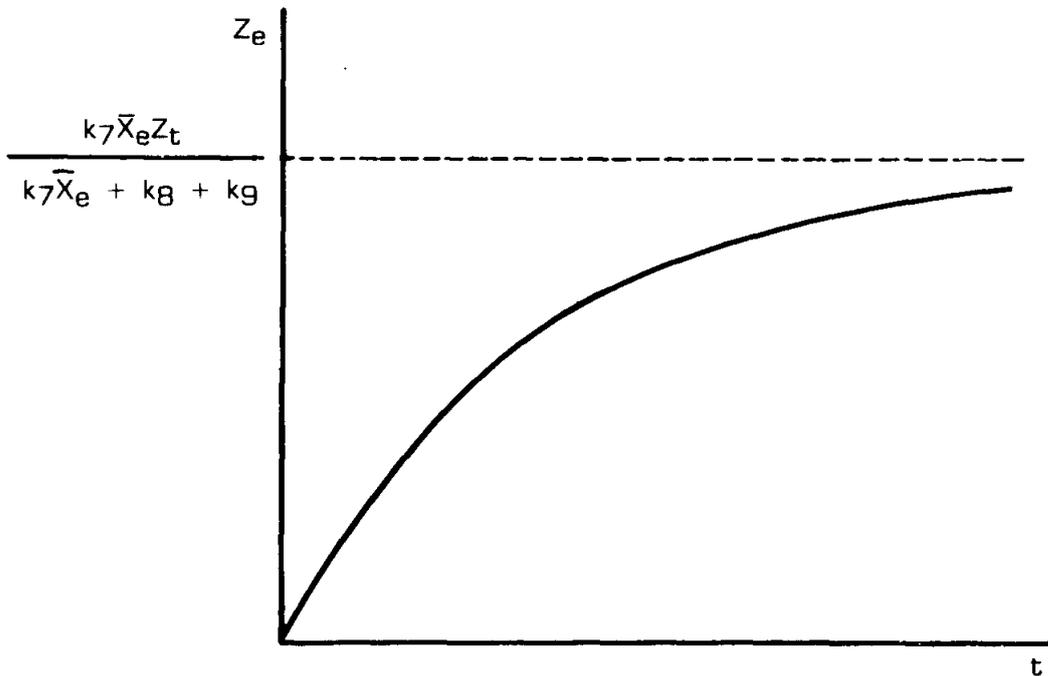
Bajo esta condición se cumple que

$$z_e = \frac{k_7 x_e z_t}{k_7 x_e + k_8 + k_9}$$

Si  $x_e = \bar{x}_e = \text{constante}$ ,

$$z_e = \frac{k_7 \bar{x}_e z_t}{k_7 \bar{x}_e + k_8 + k_9} \cdot \left[ 1 - e^{-(k_7 \bar{x}_e + k_8 + k_9) t} \right]$$

En la **figura 4** se representa gráficamente z<sub>e</sub>(t).



**Figura 4**

La curva representa la forma del crecimiento de la población "z<sub>e</sub>" en un sistema en el cual el ciclo del parásito se encuentre en estado estacionario.

### III. DISCUSION Y CONCLUSIONES

No discutiremos aquí el valor y la importancia del uso de modelos matemáticos para la descripción y el estudio de sistemas reales. Puede consultarse la amplia literatura existente sobre este problema<sup>(6, 8)</sup>.

Respecto a la situación biológica que nos concierne, el empleo de un modelo matemático para representar la EH puede permitir realizar un análisis más riguroso de las interacciones establecidas en esta parasitosis. El modelo desarrollado es aproximativo, y supone que en un cierto territorio se encuentran homogéneamente distribuidos individuos de las especies que actúan como huéspedes definitivos e intermediarios. El espacio no aparece

como variable en el sistema. Solo se considera la variación temporal en el tamaño de las poblaciones de individuos afectados, tomándose el tiempo como variable continua. Tampoco se considera la participación de factores aleatorios en dichas variaciones.

El propósito fundamental de esta comunicación inicial era demostrar la plausibilidad del modelo en relación con el sistema en estudio.

Para que un modelo matemático pueda utilizarse como representación de una situación real, no deben existir contradicciones entre las propiedades matemáticas del modelo y los conocimientos empíricos acerca del sistema modelizado. En relación con este hecho, el modelo planteado aquí demuestra tener propiedades que no parecen ser contradictorias con los conocimientos que se poseen acerca de la EH. Entre otros factores puede mencionarse el hecho de que, al representarse en este modelo, el ciclo del parásito resulta automantenido en forma natural, y puede alcanzar un estado endémico que, desde el punto de vista matemático, resulta ser un estado estacionario asintóticamente estable. El modelo sugiere, además, que la aparición de algunos huéspedes humanos que interactúen con el ciclo natural conduce al desarrollo de una población de huéspedes humanos infectados que crece según una función exponencial asintótica a un cierto valor que depende de los parámetros del modelo.

Pese a ser aproximado, el modelo planteado parece constituir una aceptable representación de la enfermedad.

## **RESUMEN**

Se desarrolló un modelo matemático determinístico para describir los aspectos dinámicos de la evolución de la equinocosis hidatídica en una comunidad cerrada.

El estudio de las propiedades elementales del modelo demuestra que el mismo constituye una adecuada representación de la enfermedad.

## **SUMMARY**

A deterministic mathematical model was developed in order to describe the dynamical aspects of hydatidic echinococcosis in a closed community.

The studying of the elementary properties of the model shows that it can accurately represent the disease.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. LOCKHARDT, G.P. *Profilaxis de la hidatidosis en el Uruguay. XIII Jornada Internacional de Hidatidosis. Santa María, R. S., Brasil, 17-20/11/1971. Arquivos Internacionais de Hidatidose. Vol. XXI, 73-82, (1973).*
2. *Boletín Oct.-Mar. 1979-80 de la Comisión Honoraria de la Lucha contra la Hidatidosis. (1979-80)*
3. EUZEBY, J. *Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Tome II. 531-533. Vigor Frères Ed. Paris. (1966).*
4. AMADO, T., MIZRAJI, E., HERNANDEZ, J. *Algunos aspectos de la teoría matemática de las enfermedades infecciosas. An. Fac. Vet. Montevideo.*
5. ROSS, R. *The prevention of malaria (2nd. Edition). London: Murray. (1911).*
6. ROSEN, R., *Dynamical System Theory in Biology. Vol. I. Wiley Interscience, N.Y. (1970).*
7. LOTKA, A. *Elements of mathematical biology. N.Y. Dover Publications. (1956).*
8. BAILEY, N.T.J. *The mathematical theory of infectious diseases and its applications. Griffin and Co. Ltd. London. (1975).*