

## Estimación del número de reproducibilidad basal para la leishmaniasis tegumentar americana en dos localidades del nordeste de la Provincia de Salta, Argentina

Estimation of the basic reproducibility number for American tegumentary leishmaniasis in two sites in northeastern Salta Province, Argentina

Juan Carlos Rosales<sup>1,2</sup>  
Hyun Mo Yang<sup>3</sup>

### Abstract

*A SIR-type deterministic mathematical model for three hosts is applied to analyze the transmission process for American tegumentary leishmaniasis in Río Blanco and Las Carmelitas, located in northeastern Salta Province, Argentina, and to derive the expression for the baseline reproducibility number  $R_0$ . The model is implemented in the MATLAB environment, and based on data from endemic areas, simulations are performed and numerical estimations of  $R_0$  are obtained. Río Blanco shows  $R_0 = 4.689$  and Las Carmelitas  $R_0 = 1.948$ . By studying the model numerically, we also estimate the force of infection, namely 0.239 and 0.171 (unit 1/year), respectively. The simulations show that in Río Blanco, the endemic phase was more sustained than the inter-epidemic phase in Las Carmelitas. The estimations of these epidemiological parameters indicate where the Ministry of Health and Provincial Health Department will experience greater difficulty in controlling and eradicating the disease.*

*Cutaneous Leishmaniasis; Mathematical Model; Infection*

### Introducción

En el noroeste de Argentina existen áreas endémicas de leishmaniasis tegumentar americana humana y canina. En particular, en la Provincia de Salta las regiones críticas pertenecen a los departamentos de Orán y General San Martín. Observaciones en diversas investigaciones han sugerido que los canes desempeñan un rol principal en el ciclo de transmisión de la enfermedad, en el caso doméstico y peridoméstico, constituyéndose así, en un factor de riesgo para la transmisión de la enfermedad en seres humanos. La primera descripción de *Leishmania* canina aislada en el país es presentada por Marco et al.<sup>1</sup>

En las regiones en la que estamos interesados, se identificó que los parásitos que causan la enfermedad corresponden a *L. (Viannia) brasiliensis*, que resulta predominante en la Provincia de Salta, seguida de *L. amazonensis* y *L. (V.) guyanensis*<sup>2</sup>. En lo que respecta a la abundancia de vector la especie *Lutzomyia intermedia* resulta ser la más incriminada como potencial trasmisor<sup>3</sup>.

En 1985 un brote epidémico debido a *L. (V.) brasiliensis* ocurrió en la Provincia de Salta, éste fue seguido por varios brotes en el resto de las regiones endémicas<sup>4</sup>. Algunos de estos focos, en áreas próximas a la ciudad de Orán, fueron analizados tanto epidemiológicamente como entomológicamente, determinando prevalencia de la infección, incidencia, identificación de la especie vector más abundante, distribución espacial de

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Salta, Argentina.

<sup>2</sup> Lab-Epifisma, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Matemática Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

#### Correspondencia

J. C. Rosales  
Lab-Epifisma, Universidade Estadual de Campinas,  
C. P. 6065, Campinas, SP  
13081-970, Brasil.  
jcrsalta@yahoo.com.ar

los mismos, factores de riesgo, etc. Estas medidas permiten obtener estimaciones de parámetros utilizados en modelos matemáticos que intentan describir el proceso de transmisión de la enfermedad con el propósito de comprenderla mejor, a fines de orientar las medidas de erradicación y control llevadas a cabo por instituciones del Ministerio de Salud de la Provincia de Salta.

La importancia de la aplicación de modelos matemáticos a las epidemias se debe a que aportan un punto de vista que puede orientar en cierto sentido la búsqueda de soluciones de los problemas epidemiológicos o bien, en base al análisis de los mismos, realizar modificaciones en los planes de control y erradicación de enfermedades. Ellos ofrecen información cuantitativa básica tales como la incidencia, prevalencia, el número de reproducibilidad basal  $R_0$  y la fuerza de infección entre otros.

La leishmaniasis, según la Organización Médicos Sin Fronteras ([http://www.msf.es/images/CAME\\_ImasD\\_tcm3-4964.pdf](http://www.msf.es/images/CAME_ImasD_tcm3-4964.pdf), accedido el May/2005), es considerada una enfermedad tratada negligentemente. Afecta a millares de personas en el mundo y en América Latina e involucra una serie de costos terapéuticos y sociales que justifican este estudio.

Existen artículos en la literatura en los que se han estimado valores de  $R_0$  para el caso de leishmaniasis canina, como por ejemplo Hasibeder et al.<sup>5</sup> En este trabajo, a partir de un modelo matemático que describe el proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana prevalente en esta región de Argentina, consideramos al hombre y al vector como hospedadores, además del can, se utiliza la expresión del número de reproducibilidad basal, obtenida del análisis de estabilidad, para calcular estimaciones del mismo con datos correspondientes a las localidades Río Blanco y al paraje Las Carmelitas, ubicadas en las regiones endémicas mencionadas anteriormente.

## Materiales y métodos

Nosotros desarrollamos un modelo compartimental para describir el proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana, basado en ecuaciones diferenciales. Hemos asumido poblaciones de hospedadores homogéneas y además suponemos que los contactos tienen lugar de acuerdo con la ley de acción de masas. El análisis de estabilidad y el procedimiento utilizado para estimar las tasas de contactos entre vector-hospedadores fue análogo al realizado por Rosales & Yang<sup>6</sup>. Además, con el objeto de simplificar la cantidad de parámetros utilizados

en el modelo hemos supuesto que las tasas de contactos entre vector-hombre y hombre-vector son las mismas; análogamente para las tasas de contactos entre vector-can y can-vector. Posteriormente, implementamos el modelo en ambiente MATLAB (The Mathworks, Natick, Estados Unidos) para realizar las simulaciones correspondientes. Investigamos estimaciones de los parámetros existentes en la literatura, con estos datos obtuvimos los resultados numéricos usando Runge-Kutta de cuarto orden con problema no "stiff" en el ambiente mencionado.

## El modelo

Para los hospedadores humanos y caninos se utilizaron tres compartimientos: susceptibles  $H_1(t)$ ;  $C_1(t)$ , infectados  $H_2(t)$ ;  $C_2(t)$  y recuperados  $H_3(t)$ ;  $C_3(t)$  respectivamente. Mientras que en la población del hospedador invertebrado se consideró solamente dos compartimientos: susceptibles  $L_1(t)$  e infectados  $L_2(t)$ . En la Figura 1 presentamos gráficamente el modelo estudiado con los compartimientos y las respectivas tasas de transición entre ellos.

Donde  $\mu_i$ ;  $i = 1, 2, 3$  y  $\mu'_i$ ;  $i = 1, 2, 3$ , son respectivamente las tasas de mortalidad natural e inducida por la enfermedad. Por otro lado  $\alpha_j$ ,  $\beta_j$ ;  $j = 1, 2$  son las tasas de contacto correspondientes a vector-hombre, vector-can, hombre-vector y can-vector respectivamente;  $\theta_i$ ;  $i = 1, 2$  las tasas de pérdida de inmunidad. Por último  $\gamma_i$ ;  $i = 1, 2$  son las tasas de recuperación. Las funciones  $\Phi_i$ ;  $i = 1, 2, 3$ , esquematizadas en cada compartimiento de susceptibles  $H_1(t)$ ;  $C_1(t)$  y  $L_1(t)$  de la Figura 1, representan el crecimiento poblacional debido a los nacimientos. El índice  $i$  utilizado en los casos anteriores se refiere a las poblaciones de humanos ( $i = 1$ ), canes ( $i = 2$ ), y vectores ( $i = 3$ ). Todos los parámetros usados en el modelo son positivos.

El modelo resulta entonces de tipo SIR (susceptibles, infectados y recuperados) para los hospedadores vertebrados, y de tipo SI (susceptibles e infectados) para el hospedador invertebrado.

Una de las hipótesis sustentada en el modelo para considerar una especie de vector transmisor se debe precisamente al hecho de la abundancia de la especie del potencial transmisor, con respecto a otras especies, por ejemplo, los resultados de las capturas en el paraje Las Carmelitas determinaron que el 97,5% correspondía a la especie *Lu. intermedia*, 2,2% *Lu. shannoni* y menos del 1% a *Lu. cortelezzii*<sup>3</sup>. Después del brote epidémico la década del 80, cinco especies de flebotómicos fueron citadas para las regiones Orán- San Martín *Lu. (Nyssomyia) intermedia* (Lutz & Nieva, 1912); *Lu. migonei* (Franca, 1920); *Lu. cortelezzii* (Bretes, 1923); *Lu. (Psathyromyia) punctigeniculata* (Flo-

ch & Abonnenc, 1944); y *Lu. (P) shannoni* (Dyar, 1920). La abundancia del potencial transmisor, *Lu. intermedia*, en las capturas viene siendo confirmada en las investigaciones realizadas en esas regiones endémicas, representando entre el 80% y 90% en todas las trampas <sup>2</sup>.

Las poblaciones totales, tanto de los hospedadores vertebrados y el hospedador invertebrado, son consideradas normalizadas. Además se considera, por simplicidad, que las mismas se encuentran en equilibrio, en el sentido que no existen migraciones ni emigraciones y que los nacimientos están compensados con las muertes. De estas simplificaciones el crecimiento de los compartimientos de susceptibles de los humanos, canes y vectores,  $H_1(t)$ ;  $C_1(t)$  y  $L_1(t)$  respectivamente, debido al número de nacimientos resulta equivalente al número de muertes naturales, más el número de muertes por la enfermedad. Por ejemplo, para el caso en que el hospedador sea el hombre, la dinámica en el compartimiento  $H_1(t)$ , debido al incremento por nacimientos, es equivalente al número de muertes por causas naturales  $\mu_1$  más el número de muertes ocasionadas por la enfermedad  $\mu'_1 H_2(t)$ . De lo anterior resulta que  $\Phi_1 = \mu_1 + \mu'_1 H_2(t)$ . Análogamente, para el caso del can y el vector donde las expresiones de las funciones son  $\Phi_2 = \mu_2 + \mu'_2 H_2(t)$  y  $\Phi_3 = \mu_3 + \mu'_3 H_2(t)$  respectivamente.

Al considerar las poblaciones normalizadas tenemos:

$$\sum_{j=1}^3 H_j = 1; \quad \sum_{j=1}^3 C_j = 1 \quad \text{y} \quad \sum_{j=1}^2 L_j = 1.$$

De donde obtenemos:

$$\sum_{j=1}^3 \frac{dH_j}{dt} = 0; \quad \sum_{j=1}^3 \frac{dC_j}{dt} = 0 \quad \text{y} \quad \sum_{j=1}^2 \frac{dL_j}{dt} = 0.$$

Considerando el sistema de ecuaciones diferenciales que surgen del modelo gráfico presentado en la Figura 1, nosotros hacemos estas sumatorias igualadas a cero y obtenemos, por ejemplo, para el caso en que el hospedador considerado sea el hombre:

$$\Phi_1 - \mu_1 H_1(t) - \mu_1 H_2(t) - \mu'_1 H_2(t) - \mu_1 H_3(t)$$

de donde resulta

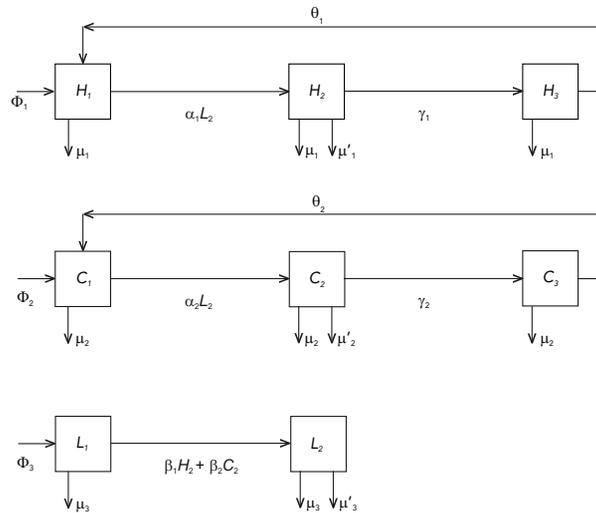
$$\Phi_1 = \mu_1 \sum_{j=1}^3 H_j + \mu'_1 H_2(t) = \mu_1 + \mu'_1 H_2(t)$$

aquí hemos usado el hecho que la población de humanos está normalizada, o sea,  $\sum_{j=1}^3 H_j = 1$ . Del mismo modo se obtienen las expresiones de las funciones  $\Phi_2 = \mu_2 + \mu'_2 C_2(t)$  y  $\Phi_3 = \mu_3 + \mu'_3 L_2(t)$ , para el can y el vector respectivamente las cuales son usadas para obtener el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias.

Bajo estas condiciones el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describe la dinámica del proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana resulta.

Figura 1

Modelo compartimental para describir el proceso de transmisión de leishmaniasis tegumentar americana, simplificado a dos hospedadores vertebrados (hombre y can) y un hospedador invertebrado (vector).



$$\begin{cases} \frac{dH_1}{dt} = \mu_1 + \mu'_1 H_2(t) + \theta_1 H_3(t) - [\alpha_1 L_2(t) + \mu_1] H_1(t) \\ \frac{dH_2}{dt} = \alpha_1 L_2(t) H_1(t) - (\mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1) H_2(t) \\ \frac{dH_3}{dt} = \gamma_1 H_2(t) - (\mu_1 + \theta_1) H_3(t) \\ \frac{dC_1}{dt} = \mu_2 + \mu'_2 C_2(t) + \theta_2 C_3(t) - [\alpha_2 L_2(t) + \mu_2] C_1(t) \\ \frac{dC_2}{dt} = \alpha_2 L_2(t) C_1(t) - (\mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2) C_2(t) \\ \frac{dC_3}{dt} = \gamma_2 C_2(t) - (\mu_2 + \theta_2) C_3(t) \\ \frac{dL_1}{dt} = \mu_3 + \mu'_3 L_2(t) - [\mu_3 + \beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t)] L_1(t) \\ \frac{dL_2}{dt} = [\beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t)] L_1(t) - (\mu_3 + \mu'_3) L_2(t) \end{cases}$$

El sistema de ecuaciones diferenciales precedente posee dos puntos de equilibrio, uno trivial y otro no trivial. Del análisis de estabilidad, para el punto de equilibrio trivial, correspondiente a la comunidad libre de enfermedad, nosotros obtenemos, utilizando el criterio de estabilidad de Routh Hurwitz <sup>7</sup>, la expresión para el número de reproducibilidad basal

$$R_0 = \frac{1}{\mu_3 + \mu'_3} \left( \frac{\alpha_1 \beta_1}{\mu_1 + \mu'_1 + \gamma_1} + \frac{\alpha_2 \beta_2}{\mu_2 + \mu'_2 + \gamma_2} \right).$$

Puede observarse que el *número de reproducibilidad basal* contempla la contribución de los hospedadores vertebrados hombre y can, multiplicado por el tiempo de supervivencia del vector *Lutzomyia*. Esto se puede reescribir del siguiente modo

$$R_0 = R_H + R_C$$

donde  $R_H = \frac{\alpha_1 \beta_1}{(\mu_3 + \mu_3)(\mu_1 + \mu_1 + \gamma_1)}$ , es la contribución correspondiente al hombre y análogamente  $R_C = \frac{\alpha_2 \beta_2}{(\mu_3 + \mu_3)(\mu_2 + \mu_2 + \gamma_2)}$  constituye la parte que corresponde a la contribución del can al *número de reproducibilidad basal*.

Para evaluar la expresión obtenida para el *número de reproducibilidad basal* precisamos obtener estimaciones de los parámetros involucrados en la misma. Varios de ellos son desconocidos para la región, y deben planificarse aún diversos trabajos de investigación en este sentido, que involucren el estudio de la dinámica entre los hospedadores y el vector para la determinación de tales tasas. Nosotros resolvemos esta situación planteando varias aproximaciones e hipótesis. Por ejemplo, para la estimación de la tasa de contacto  $\alpha_1$ , nos valemos de la incidencia total anual de la enfermedad para el hombre en la Provincia de Salta y consideramos la aproximación:

$$I \cong \alpha_1 L_2 H_1$$

A partir de la expresión precedente, conociendo la proporción de infectados y susceptibles determinamos la tasa de contacto hombre-vector  $\alpha_1$ . Procedemos análogamente para el caso can-vector, a partir de datos para la incidencia de la enfermedad en el can. Para las tasas de contactos recíprocas vector-hombre, can-vector, planteamos las siguientes hipótesis  $\alpha_1 \cong \beta_1$ ,  $\alpha_2 \cong \beta_2$ .

Una estimación de la *fuerza de infección* de todo el proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana puede obtenerse considerando

$$\lambda_{eT} = \int_0^T [(\alpha_1 + \alpha_2)L_2(t) + \beta_1 H_2(t) + \beta_2 C_2(t)] dt \approx \sum_{i=0}^T [(\alpha_1 + \alpha_2)L_2(t_i) + \beta_1 H_2(t_i) + \beta_2 C_2(t_i)](t_{i+1} - t_i)$$

Nosotros truncamos la sumatoria para obtener estimaciones denotadas por  $\lambda_{eT}$ , por ejemplo, para las localidades en estudio hemos considerado hasta  $T = 20$  años. Así la expresión para estimar  $\lambda_{eT}$  resulta

$$\lambda_{eT} \approx \frac{1}{20} \sum_{i=0}^{20} [(\alpha_1 + \alpha_2)L_2(t_i) + \beta_1 H_2(t_i) + \beta_2 C_2(t_i)](t_{i+1} - t_i)$$

De este modo, obtenemos la estimación de la fuerza de infección durante el máximo pico epidémico.

## Resultados

Las simulaciones se realizaron con parámetros estimados a partir de la incidencia de la leishmaniasis tegumentar americana correspondiente a toda la Provincia de Salta en el año 1998. Las tasas de contactos se estimaron como se mencionó en la sección anterior. De Molineux & Ashford <sup>8</sup> hemos estimados  $\mu_3 \cong \frac{1}{0,141}$ ,  $\mu'_3 \cong \frac{1}{0,019}$ . Los parámetros restantes  $\mu_1 \cong \frac{1}{52,5}$ ,  $\mu'_1 \cong \frac{1}{2,71}$ ,  $\gamma_1 \cong \frac{7}{12}$ ,  $\mu_2 \cong \frac{1}{2,3}$ ,  $\mu'_2 \cong 0,437$  y  $\gamma_2 \cong 0,2$  fueron extraídos de Llanos-Cuestas et al. <sup>9</sup>. Todas las unidades son 1/año. En la Tabla 1 se indican los números de reproducibilidad basal  $R_0$  y la fuerza de infección  $\lambda_{eT}$  estimados con las expresiones encontradas para el paraje Las Carmelitas y Río Blanco.

Tabla 1

Valores estimados para el número de reproductibilidad basal  $R_0$  y la fuerza de infección en el paraje Las Carmelitas y Río Blanco, según datos de incidencia de leishmaniasis tegumentar americana en el año 1998.

Localidad	Incidencia	$R_0$	$\lambda_{eT}$
Paraje Las Carmelitas	96/100.000	1,948	0,171
Río Blanco	96/100.000	4,689	0,239

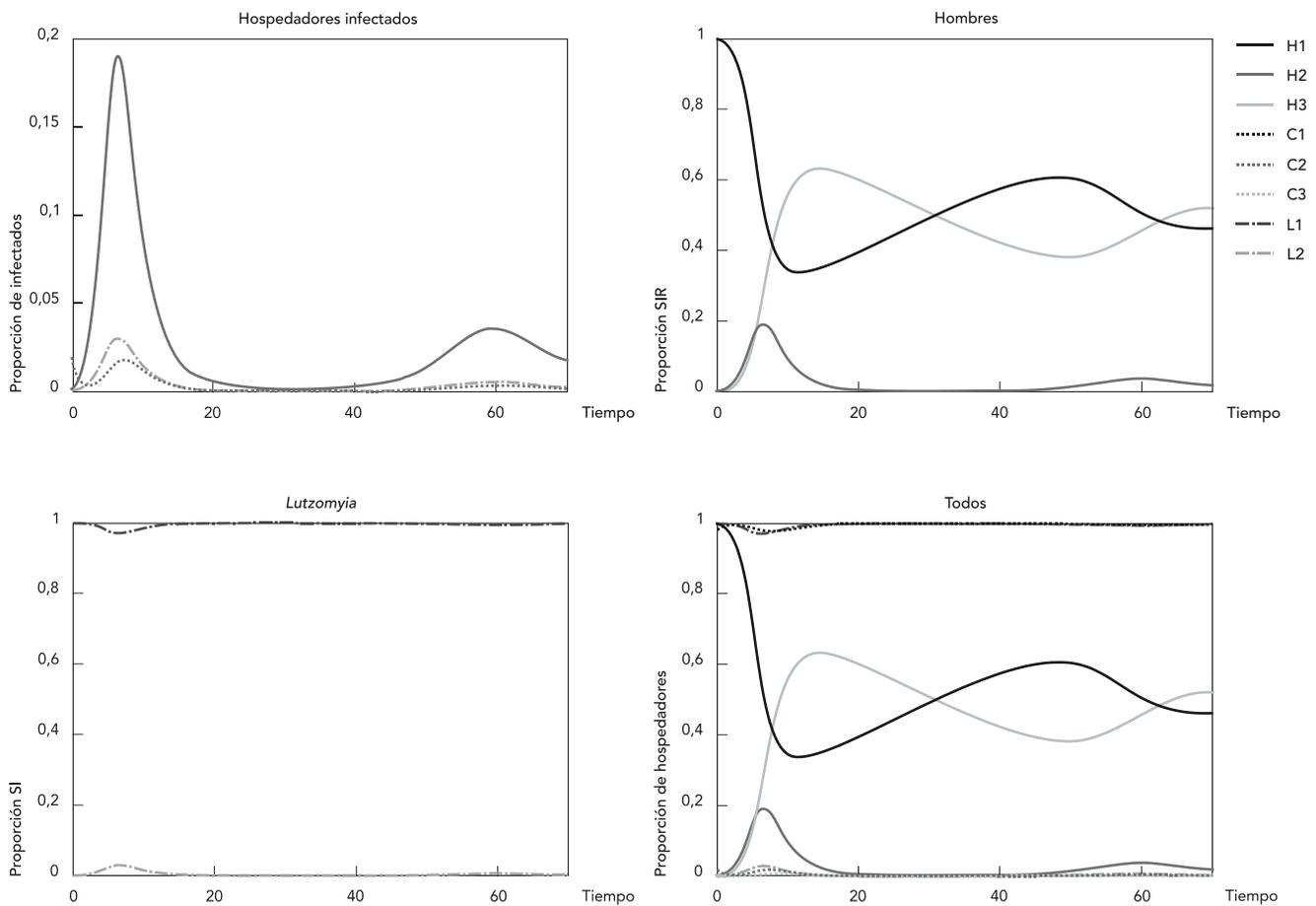
La Figura 2 representa la situación, según los datos obtenidos en el paraje Las Carmelitas. Nuevamente las tasas de contactos fueron estimadas a partir de la máxima incidencia de la Provincia de Salta en el año 1998 y de datos extraídos de una investigación realizada en el mes de junio del mismo año, en la cual se utilizó, entre otros, métodos epidemiológicos como Intradermoreacción de Montenegro (IRM). En ese estudio se determinó que en el paraje Las Carmelitas el 18,8% de las personas censadas resultaron con IRM reactivas, demostrando haber tenido algún contacto con el parásito <sup>3</sup>.

La Figura 3 fue obtenida con tasas de contactos estimadas análogamente, esta vez con los datos pertenecientes a Río Blanco, donde el 79% resultó con IRM reactivas <sup>3</sup>.

Los valores utilizados para los parámetros del modelo son aquellas estimativas encontradas en la literatura <sup>8,9</sup>. En este trabajo no consideramos los errores de los parámetros de los modelos, solamente tenemos en cuenta los valores medios. En trabajos posteriores llevaremos en cuenta los

Figura 2

Modelización correspondiente al paraje Las Carmelitas, Salta, Argentina, en base a las tasas de contactos estimadas según se menciona en el texto, en base a datos de la incidencia de la leishmaniasis tegumentar americana en el año 1998.



SI: susceptibles e infectados; SIR: susceptibles, infectados y recuperados.

errores de los parámetros y utilizando análisis de sensibilidad, podremos calcular los errores en la estimación de la fuerza de infección y el número de reproducibilidad <sup>10</sup>. Con el cálculo de los errores, podremos obtener el intervalo de confianza para los valores estimados para la fuerza de infección y el número de reproducibilidad basal.

## Discusión

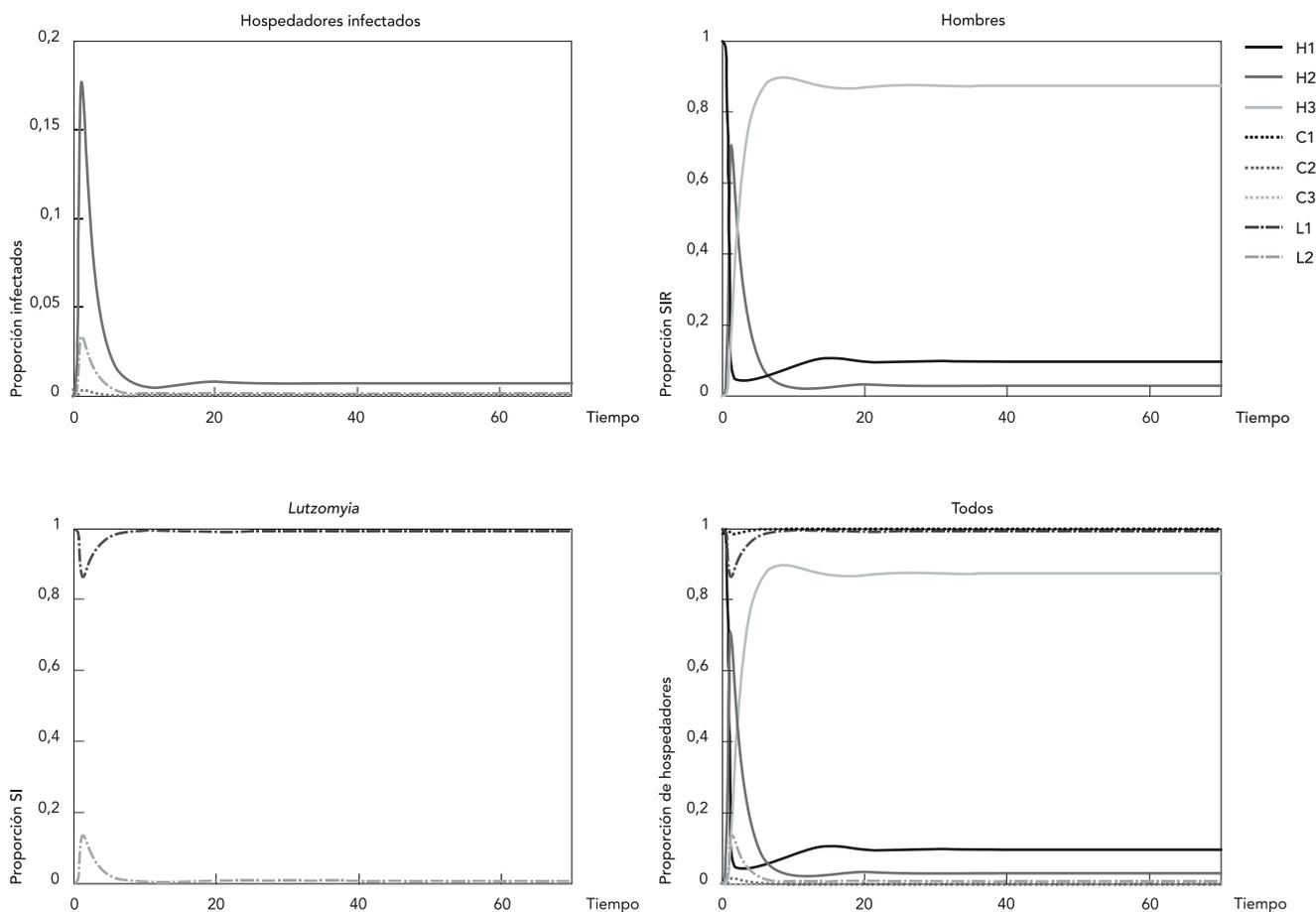
La dinámica de las epidemias simuladas numéricamente posee características bien diferentes, según se trate del paraje Las Carmelitas o de Río Blanco. En el paraje Las Carmelitas podemos ob-

servar relaciones entre fases epidémicas y endémicas. La sucesión de picos epidémicos resultan cada vez menos severos a medida que transcurre el tiempo. A partir del primer brote epidémico vemos un patrón de oscilaciones que se van amortiguando hasta alcanzar los valores de equilibrio. También se puede inferir que los estudios tendientes a la descripción de aislamiento del parásito en el vector *Lutzomyia* podrían resultar de mucha dificultad, debido al bajo nivel que alcanza el compartimiento de *Lutzomyia* infectadas  $L_2(t)$ .

En la localidad de Río Blanco la fase endémica resulta más sostenida que la fase epidémica. La situación en el equilibrio predice, por el nivel alcanzado en el compartimiento  $H_3(t)$ , que la

Figura 3

Modelización correspondiente a Río Blanco, Salta, Argentina, en base a la tasas de contactos estimadas según se menciona en el texto, en base a datos de la incidencia de la leishmaniasis tegumentar americana en el año 1998.



SI: susceptibles e infectados; SIR: susceptibles, infectados y recuperados.

mayor parte de la población ha tenido contacto con el parásito, resultando así una menor proporción de hospedadores susceptibles  $H_1(t)$ . Nosotros planteamos esta hipótesis para justificar los cambios menos bruscos de las variables de estados, sin las oscilaciones que presentaron los resultados numéricos correspondiente al paraje Las Carmelitas.

El número de reproducibilidad basal  $R_0$  define un umbral entre la persistencia (si es mayor que uno) y la extinción (si es menor que uno) de una enfermedad en una comunidad. Es una herramienta cuantitativa que puede brindar información básica y esencial para la modificación de los programas de controles epidemiológicos. Conjuntamente con la prevalencia y la incidencia

puede servir para un refinamiento de la planificación de estos programas con el objeto de hacer más efectivo el control de las enfermedades, en este caso particular de la leishmaniasis tegumentar americana. La expresión para  $R_0$  derivada del modelo en este trabajo, muestra la contribución de los hospedadores vertebrados involucrados en el proceso de transmisión simplificado de la leishmaniasis tegumentar americana, multiplicado por el tiempo de vida promedio del vector infectado.

El valor de  $R_0$  está relacionado con la intensidad de la transmisión, pues ese valor provee el número medio de casos nuevos de infección producidos por un individuo infectado. Los valores obtenidos de las estimaciones del número de

reproducibilidad basal  $R_0$ , se indican en la Tabla 1. Las estimaciones para esta magnitud epidemiológica muestran en este caso, que existen diferencias significativas con los valores obtenidos en el paraje Las Carmelitas  $R_0 = 1,948$  y en Río Blanco  $R_0 = 4,689$ . Así, en la localidad de Río Blanco tenemos un factor de transmisión más del doble en relación al valor estimado en el paraje Las Carmelitas.

Estos valores nos están sugiriendo donde las instituciones del Ministerio de Salud Pública de la Provincia y de la Nación tendrán más dificultad para el control y la erradicación de la leishmaniasis tegumentar americana, como así también en términos generales, donde habrá que intensificar las actividades de control en los canes usando métodos como, por ejemplo, los mencionados en Reinthenger et al.<sup>11</sup>, también en el control del vector, de medidas de profilaxis, de desarrollo urbano planificado, de control de la deforestación etc., cuestiones que están íntimamente ligadas con el proceso de la transmisión de la leishmaniasis.

Mejores estimaciones podrían ser obtenidas si se conocen datos de incidencia de las localidades mencionadas, observe que hemos utilizado la incidencia total de la Provincia de Salta, no obstante, la mayoría de los casos registrados provienen de las regiones ubicadas al noreste de la Provincia. Refinamientos mensuales de los datos de incidencias ayudarían a refinamientos de las estimaciones de  $R_0$ . Es importante destacar que estas estimaciones se realizaron bajo las hipótesis de homogeneidad de las poblaciones de los hospedadores, hipótesis de poblaciones heterogéneas proporcionarían mayores estimaciones como en los trabajos de Dye et al.<sup>12</sup> y de Hasibeder et al.<sup>5</sup>.

La expresión encontrada se puede extender para más hospedadores, utilizando inducción, como se hizo en el trabajo de Leite et al.<sup>13</sup> para el caso de  $n$ -estados infecciosos heterogéneos. A pesar de las estimaciones obtenidas, es evidente la necesidad de mayores investigaciones en la re-

gión para obtener estimaciones locales de la totalidad de los parámetros, los cuales podrían ser utilizados en diversos estudios. Sabemos que  $R_0$  es influenciado por diversos factores que dependen de la zona geográfica, de allí la importancia de las estimaciones locales para cada uno de los parámetros.

La contribución del can al proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana no debe ser descartada, por ello nosotros la consideramos en el modelo y ella incrementa el valor obtenido para  $R_0$ . Sin embargo, el programa de control que lleva a cabo el Gobierno Provincial se restringe al tratamiento de la enfermedad sólo en los seres humanos. Es preciso realizar más estudios que permitan levantar las hipótesis de las tasas de contactos iguales que hemos considerado, las cuales no son realistas y cuantificar con más precisión la contribución del can. No obstante, la contribución por parte de los canes, como dijimos anteriormente alertan la necesidad de prever además acciones de control en la población canina, sin dejar de lado el control en la población del vector que las autoridades en la actualidad no realizan.

También existen diferencias con los valores estimados en el modelo matemático para la fuerza de infección, nosotros hemos obtenido  $\lambda_{eT} = 0,171$  (unidad 1/año) y  $\lambda_{eT} = 0,239$  (unidad 1/año) para Las Carmelitas y Río Blanco respectivamente. Estos valores fueron obtenidos limitando el dominio  $[0-20]$  (que en este caso corresponde al tiempo) de las soluciones obtenidas numéricamente, hasta abarcar el mayor pico epidémico observados en las simulaciones para  $H_2(t)$ ,  $C_2(t)$  y  $L_2(t)$ .

Los valores estimados para la fuerza de infección pueden considerarse como extremos de un intervalo que contiene el valor 0,227 (unidad 1/año) encontrado, para la fuerza de infección en la región para leishmaniasis tegumentar canina, por Marco et al.<sup>14</sup> sin la contribución correspondiente al otro hospedador vertebrado, el hombre, que nosotros hemos considerado en este estudio.

## Resumen

*Un modelo matemático determinístico del tipo SIR para tres hospedadores es aplicado para analizar el proceso de transmisión de la leishmaniasis tegumentar americana, en las localidades Río Blanco y paraje Las Carmelitas, ubicadas en el Nordeste de la Provincia de Salta, Argentina, del mismo se deriva la expresión para el número de reproducibilidad basal  $R_0$ . Se implementa el modelo en ambiente MATLAB, en base a datos de las zonas endémicas se realizan simulaciones y se obtienen estimaciones numéricas de  $R_0$ . Para el caso de Río Blanco hemos obtenido el valor  $R_0 = 4,689$ , mientras que para el paraje Las Carmelitas se obtuvo  $R_0 = 1,948$ . Estudiando numéricamente el modelo también se estima la fuerza de infección, obteniendo para las localidades mencionadas 0,239 y 0,171 (unidad 1/año), respectivamente. Las simulaciones muestran que en la localidad de Río Blanco la fase endémica resulta más sostenida que la fase inter-epidémica presentada en el paraje Las Carmelitas. Las estimaciones obtenidas para estos parámetros epidemiológicos indican donde las instituciones del Ministerio de Salud Pública de la Provincia y de la Nación tendrán más dificultad para el control y la erradicación de la enfermedad.*

*Leishmaniasis Cutánea; Modelos Matemáticos; Infección*

## Colaboradores

H. M. Yang planteó el modelo. J. C. Rosales realizó el estudio de estabilidad local, implementó el modelo y realizó las aplicaciones. El análisis de los resultados numéricos y las discusiones fueron realizados en forma conjunta.

## Agradecimientos

A los evaluadores anónimos por la lectura, análisis, correcciones y sugerencias detalladas que contribuyeron a una mejor organización del texto para facilitar la comprensión del presente trabajo. Al Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Salta (UNSa) y a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Este trabajo fue parcialmente financiado por el Consejo de Investigaciones de la UNSa. Projeto Temático FAPESP.

## Referencias

1. Marco JD, Barroso PA, Calvopiña M, Kumasawa H, Furuya M, Korenaga M, et al. Species assignation of *Leishmania* from human and canine ATL cases by multilocus enzyme electrophoresis in North Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72:606-11.
2. Salomón OD, Sosa-Estani S, Canini L, Cordoba E. Leishmaniasis tegumentaria en un área con niveles epidémicos de transmisión, Salta, Argentina, 1998. *Medicina (B. Aires)* 2001; 61:284-90.
3. Salomón OD. American cutaneous leishmaniasis outbreak, Tartagal City, Province of Salta, Argentina, 1993. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2001; 43:105-8.
4. Salomón OD, Rossi G, Spinelli GR. Ecological aspects of Phebotomine (Diptera, Psychodidae) in an endemic area of tegumentary leishmaniasis in the Northeastern Argentina, 1993-1998. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97:163-8.
5. Hasibeder G, Dye C, Carpenter J. Mathematical modeling and theory for estimating the basic reproduction number of canine leishmaniasis. *Parasitology* 1992; 105:43-53.
6. Rosales JC, Yang HM. Modelo matemático para descrever transmissão da leishmaniose. *Tendências em Matemática Aplicada* 2006; 7:337-46.
7. Murray JD. *Mathematical biology. I: an introduction*. 3<sup>rd</sup> Ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
8. Molyneux DH, Ashford RW. *The biology of trypanosoma and leishmania, parasites of man and domestic animals*. London: Taylor and Francis; 1983.
9. Llanos-Cuentas EA, Roncal N, Villaseca P, Paz L, Ogosuku E, Perez JE, et al. Natural infections of *Leishmania peruviana* in animals in the Peruvian Andes. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93:15-20.

10. Yang HM. A mathematical model for malaria transmission considering global warming and local socio-economic conditions – the sensitivity analysis. *Rev Saúde Pública* 2001; 35:224-31.
11. Reinthenger R, Coleman PG, Alexander B, Vieira EP, Assis G, Davies C. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil? *Int J Parasitol* 2004; 34:52-62.
12. Dye C, Killick-Kendrick R, Vitutia MM, Walton R, Killick-Kendrick M, Harith AE, et al. Epidemiology of canine leishmaniasis: prevalence, incidence and basic reproduction number calculated from a cross-sectional serological survey on the island of Gozo, Malta. *Parasitology* 1992; 105:35-41.
13. Leite MBE, Bassanezi RC, Yang HM. The basic reproduction ratio for model of directly transmitted infections considering the virus charge and immunological response. *IMA J Math Appl Med Biol* 2000; 17:15-31.
14. Marco JD, Padilla MA, Diosque P, Fernández MM, Malchioldi EL, Basombrío MA. Force of infection and evolutions of lesions canine tegumentary leishmaniasis in Northwestern Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96:649-52.

---

Recibido el 31/Ago/2006

Versión final presentada el 25/Abr/2007

Aprobado el 07/May/2007