

# Análisis económico de la implementación de algunas estrategias de control para la malaria rural y urbana en Tumaco (Colombia)\*

Economic analysis of implementation of some control strategies for rural and urban malaria in Tumaco (Colombia)\*

Análise econômica da implementação de algumas estratégias de controle da malária rural e urbana em Tumaco (Colômbia)\*

Jhoana P. Romero-Leiton \*\*  
Eduardo Ibargüen Mondragón \*\*\*

Universidad de Investigación de Tecnología Experimental Yachay Tech – Ecuador  
Universidad de Nariño - Colombia

Fecha de Recibido: Enero 24 del 2018  
Fecha de Aceptación: Marzo 13 de 2018  
Fecha de Publicación: Abril 01 de 2018  
DOI: <http://dx.doi.org/10.22335/rict.v10i2.552>

\* Artículo resultado de investigación Análisis económico de la implementación de algunas estrategias de control para la malaria rural y urbana en Tumaco (Colombia)

\*\*Doctora en Matemáticas, Magíster en Biomatemáticas, Filiación: Universidad de Investigación de Tecnología Experimental Yachay Tech de Ecuador. Correo electrónico: [jromero@yachaytech.edu.ec](mailto:jromero@yachaytech.edu.ec). Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-1834-3461>

\*\* Doctor en Ciencias Matemáticas, Magíster en Matemáticas, Filiación: Universidad de Nariño de Colombia. Correo electrónico: [edbargun@udenar.edu.co](mailto:edbargun@udenar.edu.co) Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6308-1344>

## Resumen

En este trabajo, se presentan los resultados del análisis de un problema de control óptimo para la transmisión de la enfermedad de malaria en las poblaciones de humanos y mosquitos en el municipio Tumaco (Nariño), se consideró transmisión vectorial y vertical (madre-hijo) de la enfermedad. Para la población humana el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias es de tipo SEIR (Susceptible - Expuesto- Infectado - Recuperado), mientras que para la población de mosquitos es de tipo SI (Susceptible-Infectado), con población total variable. Las variables de control consideradas fueron: fumigación de interiores, uso de toldillos, tratamiento profiláctico durante el embarazo y tratamiento antimalárico; todas sujetas a una función de costo a minimizar. Estas variables de control fueron escogidas a partir de las

propuestas realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cooperación con el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (UNDP) y el Banco Mundial en 1998, a través del lanzamiento de la asociación para hacer retroceder el paludismo *the Roll Back Malaria Global Partnership*. Con las variables control se implementaron dos estrategias distintas: en la primera se suministró tratamiento profiláctico durante el embarazo así como tratamiento antimalárico, en la segunda aplicó las cuatro variables de control de manera simultánea. Las simulaciones numéricas del problema de control óptimo fueron realizadas usando datos la literatura consultada y del Sistema Nacional de vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) en el pacífico nariñense, durante el periodo comprendido entre finales del año 2000 y todo el año 2001, periodo en el cual se registró un crecimiento acelerado de casos de malaria en este municipio. Los resultados sugieren que para zonas rurales de Tumaco la estrategia más efectiva y menos costosa para controlar la malaria es la implementación de las cuatro variables de control simultáneamente; mientras que para zonas urbanas de Tumaco el suministro de los tratamientos profilácticos en el embarazo y antimaláricos es la mejor opción.

**Palabras clave:** Malaria, Tumaco, Problema de Control Óptimo, Análisis Económico.

#### Abstract

In this paper, we present the results of the analysis of an optimal control problem to malaria transmission in human and mosquito populations in Tumaco (Nariño), considering vector and vertical transmission (pregnant-fetus). For human population the model is type SEIR (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered) and for mosquito population is type SI (Susceptible-Infected). The control variables considered are: indoor fumigation, use of mosquito nets, prophylactic treatment during pregnancy and antimalarial treatment. These control variables were chosen from the proposals made by the World Health Organization (WHO) in cooperation with the United Nations Children's Fund (UNICEF), the United Nations Development Program (UNDP) and the World Bank in 1998, through *the Roll Back Malaria Global Partnership*.

With the control variables, two different control strategies are implemented: in the first, prophylactic treatment is provided during pregnancy as well as antimalarial treatment; in the second, the four control variables are applied simultaneously.

The numerical simulations of the optimal control problem were carried out using data from literature consulted and from the National Public Health Surveillance System (SIVIGILA) in the pacific region of Nariño, during 2000-2001, period which registered an accelerated growth of cases of malaria in this municipality. The results suggest that to rural areas of Tumaco the most effective and least expensive strategy to control malaria is the implementation of the four variables of control simultaneously; while to urban zone of Tumaco the supply of prophylactic treatments in pregnancy and antimalarial are the best option.

**Keywords:** Malaria, Tumaco, Optimal Control Problem, Economic Analysis.

#### Resumo

Neste artigo, apresentamos os resultados da análise de um problema de controle ótimo para a transmissão da doença da malária em populações humanas e mosquitos no município de Tumaco (Nariño-Colômbia), considerando a transmissão vetorial e vertical (mãe-filho) da doença. Para a população humana, o sistema de equações diferenciais ordinárias é do tipo SEIR (Susceptíveis - Expostos - Infectados - Recuperados), enquanto que para a população de mosquitos é de tipo SI (Susceptíveis-Infectados), com população total variável. As variáveis de controle consideradas são: fumigação interna, uso de mosquiteiros, tratamento profilático durante a gravidez e tratamento animal; todos sujeitos a uma função de custo a serem minimizados. Essas variáveis de controle foram escolhidas a partir das propostas feitas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em cooperação com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) e o Banco Mundial

em 1998, através do lançamento da parceria Roll Back Malaria para Roll Back Malaria. Com as variáveis de controle, duas estratégias de controle diferentes são implementadas: no primeiro, o tratamento profilático é fornecido durante a gravidez, bem como tratamento antimalárico, no segundo lugar, as quatro variáveis de controle são aplicadas simultaneamente.

As simulações numéricas do problema de controle ótimo foram realizadas utilizando dados da literatura consultada e do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Pública (SIVIGILA) na área do Pacífico de Nariño, durante o período entre finais do ano 2000 e o ano de 2001, período em que houve um crescimento acelerado dos casos de malária neste município. Os resultados sugerem que, na área rural de Tumaco, a estratégia mais efetiva e menos dispendiosa para controlar a malária é a implementação das quatro variáveis de controle de forma simultaneamente; enquanto na área urbana de Tumaco a provisão de tratamentos profiláticos na gravidez e antimaláricos é a melhor opção.

**Palavras-chave:** Malária, Tumaco, Problema de Controle Ótimo, Análise Econômica.

## Introducción

La malaria es una enfermedad con un índice elevado de mortalidad que se extiende en regiones tropicales y subtropicales, incluyendo África, Asia, América Latina, Medio Oriente y algunas partes de Europa (Rollback, 2003). En Colombia, esta enfermedad se presenta en 22 de sus 33 departamentos (Padilla & Piñeros, 2001), área que corresponde, en términos generales a una altura entre 1500 y 1800 metros sobre el nivel del mar (Carmona-Fonseca, 2009), convirtiéndose de esta manera en un problema de salud pública de gran relevancia debido a que el 85% del territorio colombiano está ubicado a menos de 1600 metros sobre el nivel del mar, con una población aproximada de 18 a 24 millones de personas susceptibles a contraer la enfermedad o morir a causa de ella.

El municipio de Tumaco, ubicado en la costa pacífica nariñense de Colombia, hace parte de la llanura aluvial del pacífico, caracterizada por su planicie, de terrenos bajos y amplios valles cenagosos, cubierta parcialmente de selva y atravesada por numerosos ríos que en su mayoría desembocan al mar, puerto y a la vez frontera con el Ecuador. Sus condiciones climáticas con alta humedad y pluviosidad, hacen de esta zona un lugar perfecto para la transmisión de la malaria. Tumaco presenta por año un registro de morbimortalidad por malaria muy alto (Moliner-Gallón, Calvache-López, Bolaños, Castillo, & Torres, 2014). Por otro lado, es potencialmente vulnerable a enfermedades transmitidas por vectores debido a su alta tasa de inmigración, densidad poblacional y criaderos artificiales, a sus condiciones ecológicas, una deficiente planeación urbana que ha originado asentamientos irregulares en zonas de difícil acceso que no garantizan los servicios mínimos de drenaje, agua potable y recolección de basura, y la presencia de especies de mosquitos reportados como vectores competentes. Por lo tanto, existe la necesidad de determinar factores importantes en la dinámica de transmisión de la malaria y con ello establecer la identificación de zonas potenciales de riesgo que conlleven a establecer estrategias para el monitoreo, manejo y control del mosquito. Una característica adicional e importante de esta enfermedad es que durante el embarazo se pueden presentar diferentes tipos de malaria, tales como malaria gestacional, malaria congénita y malaria placentaria, causadas mayormente por la presencia de *Plasmodium falciparum* (Carmona-Fonseca, 2009). Estos tipos de malaria representan un grave problema de salud pública que ha pasado inadvertido, lo cual redundaría en pocos trabajos de investigación enfocados a resolver el problema (Carmona-Fonseca, 2009). Particularmente, en Tumaco, municipio en el cual la mayor incidencia de malaria se debe a *Plasmodium falciparum* (Moliner-Gallón, Calvache-López, Bolaños, Castillo, & Torres, 2014), la malaria congénita ha sido la causante de estados patológicos agravantes, tales como, la anemia y la desnutrición en el neonato.

Esta enfermedad es de obligatorio reporte semanal por parte de los municipios al Instituto Nacional de Salud (INS) (Molina, 2008), que diseña y ejecuta diferentes programas y estrategias para controlarla.

Por lo general, la enfermedad es tratada con drogas antimaláricas o prevenida mediante estrategias de control vectorial (fumigaciones y eliminación de criaderos) o evitando la picadura del mosquito con el uso de toldillos y sustancias repelentes (Pattanayak, y otros, 2006). Lo más frecuente es la combinación de distintas estrategias de tratamiento y prevención. En Colombia se han planteado estrategias de impacto importantes en el control de la malaria, siendo necesario buscar soluciones al problema de atención en salud en poblaciones vulnerables. Los cambios en el sistema de salud no han logrado fortalecer la capacidad a nivel local. El impacto negativo sobre los aspectos técnicos, como el uso inadecuado de rociamiento de acción residual, genera altos costos operativos en salud en zonas urbanas con alta densidad poblacional (Rodríguez, Uribe, Araújo, Narváez, & Valencia, 2011).

Los estudios epidemiológicos abordan el problema de la transmisión de la malaria desde distintos enfoques, pero todos ellos tienen en común la intención de definir las características epidemiológicas de dicha enfermedad, y contribuir de esta manera, a la creación y aplicación de programas de salud adecuados que permitan su control y posible erradicación (Moliner-Gallón, Calvache-López, Bolaños, Castillo, & Torres, 2014). En particular, el modelado matemático, constituye una herramienta que contribuye al entendimiento de los factores que hacen posible la propagación de una enfermedad en una comunidad. A través de los modelos matemáticos se puede predecir el comportamiento a largo plazo de una enfermedad, evaluar la efectividad de programas de control y optimizar los recursos invertidos para este fin.

Teniendo en cuenta las razones anteriormente descritas, en el presente artículo se presentan los resultados del análisis de un problema de control óptimo para la transmisión de la malaria en las poblaciones de humanos y mosquitos, considerando no solamente transmisión vectorial, sino que también transmisión vertical (madre-hijo). Cabe resaltar que el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias usado en la formulación del problema de control, haciendo ligeras modificaciones, pueden aplicarse a cualquier región, e inclusive a otras enfermedades transmitidas

por vectores, tales como el Dengue, Zika, Chikungunya, entre otras.

De las variables de control propuestas en (Rollback, 2003), se incorporan durante un tiempo aproximado de cuatro meses (120 días) cuatro de ellas: fumigación de interiores, uso de toldillos, tratamiento antimalárico y tratamiento profiláctico en el embarazo, con las cuales se plantearon dos estrategias de control distintas: estrategia I) suministro de tratamientos profiláctico durante el embarazo y antimalárico; estrategia II) suministro de las cuatro variables de control simultáneamente. Con los resultados de los análisis del problema de control óptimo y costo-efectividad logra concluirse desde un punto de vista teórico que en zonas urbanas del municipio de Tumaco (llamadas más adelante *zonas de transmisión baja*) basta con implementar simultáneamente tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico para controlar la enfermedad de malaria de la forma más efectiva; mientras que para zonas rurales de Tumaco (llamadas más adelante *zonas de transmisión alta*) la mejor estrategia de control es la implementación simultánea de las cuatro variables de control.

### Materiales y Métodos

El primer objetivo fue minimizar el índice de rendimiento o función de costo por el uso de las cuatro variables de control descritas anteriormente. Las hipótesis sobre las cuales se formula el modelo matemático son las siguientes: para la población humana el modelo matemático es tipo SEIR; mientras que para la población de mosquitos el modelo es tipo SI. Por otro lado, la población de humanos susceptibles pasa a ser expuesta por contacto con mosquitos infectados a una tasa  $(1 - u_1)\beta_{HV}\epsilon\theta\frac{I_V}{N_H}S_H$ , donde  $u_1$  es la variable de control por uso de toldillos, la cual asume valores entre 0 y 1, donde  $u_1 = 0$  es asumido si el uso de toldillos es no eficaz y  $u_1 = 1$  si el uso de toldillos es completamente eficaz, es decir, no hay infección.

De otra parte, se asumió que los individuos infectados se recuperan a una tasa  $\delta + u_2\xi_2$  donde  $\delta$  es la tasa de recuperación espontánea,  $u_2$  la variable de control por tratamiento antimalárico y  $\xi_2$  está en el intervalo  $[0, 1]$  y representa la eficacia del tratamiento. Por otro lado, la tasa de individuos

que nacen con infección viene dada por  $(1 - u_3)\frac{\lambda}{2}$ , donde  $\lambda$  es la tasa de transmisión vertical,  $u_3$  está en el intervalo  $[0, 1]$  y representa el control por tratamiento profiláctico en el embarazo, donde  $u_3 = 0$  es asumido si el tratamiento durante el embarazo es no eficaz, y  $u_3 = 1$  si el tratamiento es completamente eficaz, es decir no hay transmisión vertical. Para el modelo SI se tiene que la población de mosquitos se ve disminuida por el uso de insecticidas, representada por el término  $u_4\xi_4$ , donde  $\xi_4$  está en el intervalo  $[0,1]$  y representa la eficacia del insecticida y  $u_4$  la variable de control por fumigación de interiores.

En este sentido, se tiene que la variable de control  $u_1(t)$  proporciona información acerca de la cantidad de toldillos que deben ser suministrados,  $u_2(t)$  y  $u_3(t)$  la cantidad de medicamento antimalárico y profiláctico en mujeres embarazadas que debe ser suministrado respectivamente, mientras que  $u_4(t)$  da información acerca de la cantidad de insecticida que debe ser aplicado a la población de Tumaco en el tiempo  $t$ .

Con las anteriores consideraciones se formuló el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned} \frac{dS_H}{dt} &= \Lambda_H + \omega R_H - (1 - u_1)\beta_{HV}\epsilon\theta\frac{I_V}{N_H}S_H - u_H S_H \\ \frac{dE_H}{dt} &= (1 - u_1)\beta_{HV}\epsilon\theta\frac{I_V}{N_H}S_H - (\alpha + u_H)E_H \\ \frac{dI_H}{dt} &= (1 - u_3)\frac{\lambda}{2}I_H + \alpha E_H - [\delta + u_2\xi_2 + \rho + u_H]I_H \\ \frac{dR_H}{dt} &= [\delta + u_2\xi_2]I_H - (\omega + u_H)R_H \\ \frac{dS_V}{dt} &= \Lambda_V - (1 - u_1)\beta_{VH}\epsilon\theta\frac{I_H}{N_H}S_V - [u_4\xi_4 + u_V]S_V \\ \frac{dI_V}{dt} &= (1 - u_1)\beta_{VH}\epsilon\theta\frac{I_H}{N_H}S_V - [u_4\xi_4 + u_V]I_V, \end{aligned} \tag{1}$$

junto con el índice de rendimiento o función de costo

$$J = \int_0^T c_1 E_H + c_2 I_H + c_3 I_V + \frac{1}{2}(d_1 u_1^2 + d_2 u_2^2 + d_3 u_3^2 + d_4 u_4^2) dt, \tag{2}$$

y condiciones de frontera

$$\begin{aligned} x(0) &= x_0 \\ x(T) &= x_1 \end{aligned} \tag{3}$$

En el problema de control, se asume un tiempo inicial  $t = 0$ , un tiempo final  $t = T$  fijo, el cual representa el tiempo de implementación de las estrategias de control y será de 120 días (4 meses aproximadamente), y se asumen variables dinámicas  $x_1$  libres en ese tiempo final, mientras que las coordenadas de la condición inicial  $x_0$  son las coordenadas de un equilibrio endémico para el sistema.

### Resultados

Usando el Principio del Máximo de Pontryaguin (Pontryaguin, 1987) y un procedimiento análogo al usado por (Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018) se calcula el Hamiltoniano asociado al problema de control, las ecuaciones adjuntas, y se prueba la existencia de los controles óptimos, los cuales vienen dados por funciones integrables a trazos cuyos rangos están en el intervalo cerrado  $[0, 1]$ . Para las simulaciones numéricas se usa el método del barrido hacia adelante y hacia atrás (Lenhart & Workman, 2007).

Una interpretación de todos los parámetros del modelo (1) y sus valores asumidos tanto en zonas rurales como en urbanas de Tumaco (Tabla 1), y el diagrama compartimental del sistema de ecuaciones diferenciales (Figura 1).

El tiempo de implementación de las estrategias de control será aproximadamente de 4 meses, esto es  $T = 120$  días, y además, el costo máximo alcanzado por la implementación de cada estrategia estará medido en unidades de costo. Las estrategias de control a considerar son las siguientes:

1. Estrategia I: Combinación de tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico.

- Estrategia II: Combinación de toldillos, fumigación de interiores, tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico.

Tabla 1

Descripción y Valores de los parámetros asociados al modelo (1).

Valor zonas urbanas	Valor zonas rurales	Referencia
0.10	0.10	(Montoya, Romero, & Ibargüen, 2018)
0.0025	0.0039	(Romero, Montoya, Ibargüen, & Villarroel, 2017)
0.00125	0.0010	(Romero, Montoya, Ibargüen, & Villarroel, 2017)
0.009	0.0090	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
0.0029	0.0029	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
0.40	0.70	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
0.32	0.20	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
0.29	0.45	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
0.0002	0.0091	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018)
160	180	(Romero, Montoya, & Ibargüen, 2017)
90	110	
0.001	0.001	

Parámetro	Descripción (unidad de medida en días)
$\alpha$	Tasa de progresión de expuesto a infectado ( $día^{-1}$ )
$u_V$	Tasa de muerte natural del mosquito ( $día^{-1}$ )
$u_H$	Tasa de muerte natural del humano ( $día^{-1}$ )
$\rho$	Tasa de muerte por infección ( $día^{-1}$ )
$\delta$	Tasa de recuperación espontánea ( $día^{-1}$ )
$\beta_{HV}$	Probabilidad de infección de humano por picadura
$\beta_{VH}$	Probabilidad de infección del mosquito por picadura
$\epsilon\phi$	Tasa de picadura del mosquito
$\lambda$	Tasa de transmisión vertical ( $día^{-1}$ )
$\Lambda_V$	Tasa de reclutamiento de mosquitos ( $Mosq. día^{-1}$ )
$\Lambda_H$	Tasa de reclutamiento de humanos ( $Hum. día^{-1}$ )
$\omega$	Tasa de pérdida de inmunidad ( $día^{-1}$ )

Fuente: Autores

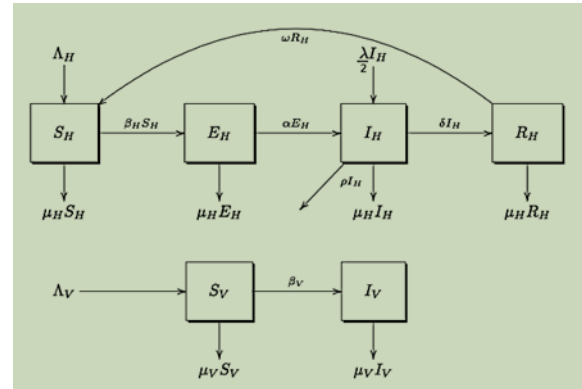


Figura 1: Diagrama compartimental asociado al sistema (1).

Dada la dificultad técnica presentada con la recopilación de datos para los pesos relativos asociados a los controles y los costos sociales se usarán los valores propuestos por (Prosper, Ruktanonchai, & Martcheva, 2014) y (Romero, Montoya, & Ibargüen, 2018), esto es,  $d_1 = d_2 = d_3 = d_4 = 0.01$  para los pesos relativos asociados a los controles,  $c_1 = 10^{-5}$  y  $c_2 = c_3 = 10^{-4}$  para los costos sociales. Para la eficacia del insecticida y tratamiento antimalárico se asumirá que  $\xi_2 = \xi_4 = 0.6$ ; respectivamente.

### Estrategia I: Combinación de tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico

Los controles  $u_2$  y  $u_3$  representan tratamiento antimalárico y tratamiento profiláctico en el embarazo, respectivamente. Para zonas de transmisión alta, en Figuras 2(a) y 2(b), se observa un decrecimiento de poblaciones de mosquitos y humanos infectados con el uso de controles, mientras que sin ellos, ambas poblaciones crecen. Con el uso de los controles la población de humanos expuestos aumenta 50% más que sin el uso de los controles (Figura 2 (c)).

El control por tratamiento profiláctico (Figura 3(d)) alcanza una cota superior de 100% durante 110 de los 120 días de implementación, y después decrece

a 0, mientras que el control de tratamiento profiláctico se mantuvo en la cota superior de 100% durante los 120 días de implementación.

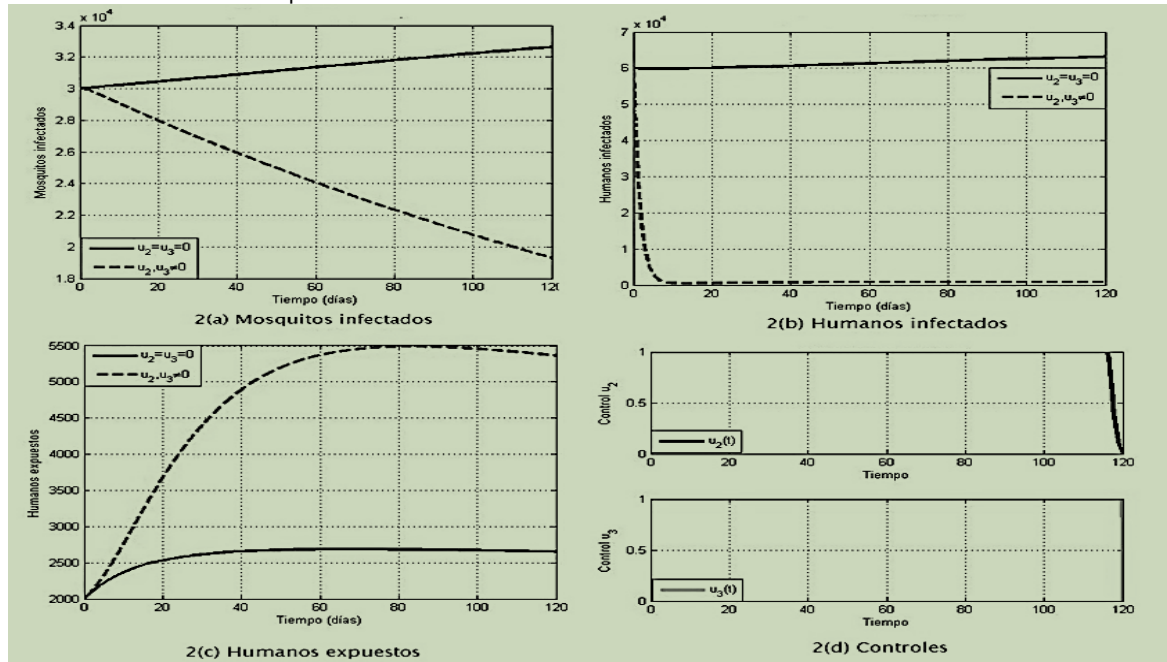


Figura 2: Estrategia I: Tratamiento antimalárico y tratamiento profiláctico en el embarazo en zonas de transmisión alta en Tumaco. El costo máximo alcanzado por la implementación de la estrategia fue de 24.1. Fuente: Autores

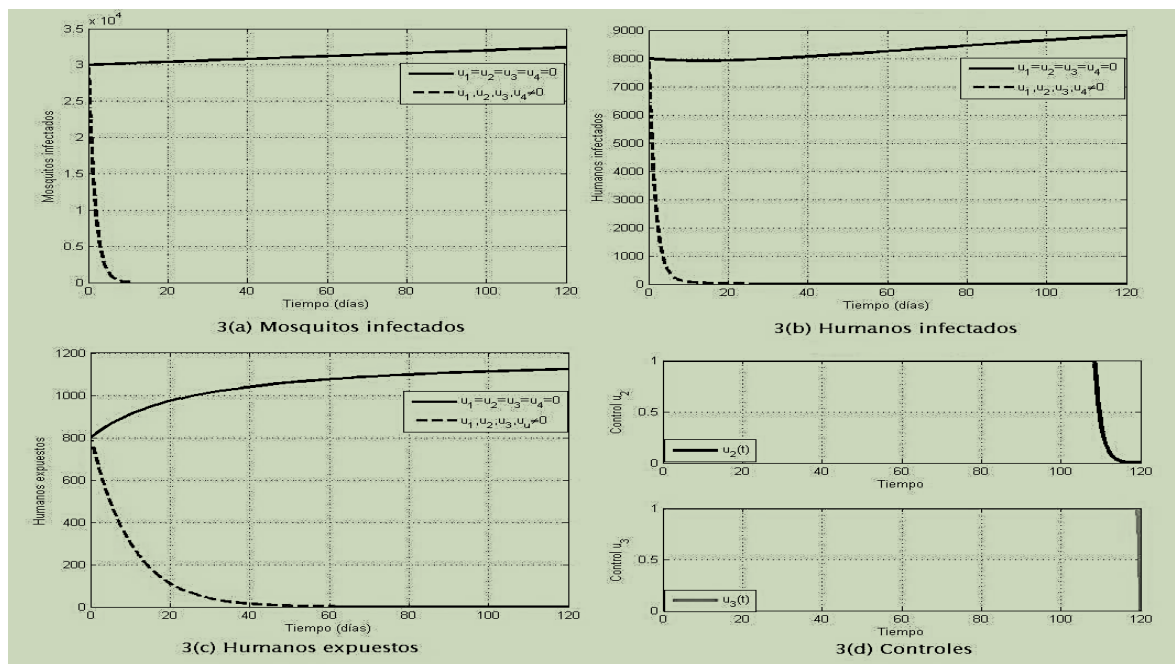


Figura 3. Estrategia I: Tratamiento antimalárico y tratamiento profiláctico en el embarazo en zonas de transmisión baja en

Tumaco. Fuente: Autores

El costo máximo alcanzado en zonas de transmisión alta fue de 24.1.

Para zonas de transmisión baja, el comportamiento de las poblaciones de mosquitos infectados y humanos infectados fue similar que en zonas de transmisión alta, con el uso de los controles la población de humanos expuestos crece 18% más que sin el uso de controles (Figura 3(a) y 3(b)). En la Figura 3(c), Figura 3(d) se observa que el comportamiento de los controles  $u_2$  y  $u_3$  es similar al comportamiento en zonas de transmisión alta. El costo máximo alcanzado por la implementación de la estrategia fue de 4.75.

**Estrategia II: Combinación de toldillos, fumigación de interiores, tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico**

En esta estrategia los controles  $u_1, u_2, u_3$  y  $u_4$  los cuales representan el uso de toldillos, tratamiento antimalárico, tratamiento profiláctico en el embarazo y fumigación de interiores, respectivamente, fueron usados de manera simultánea para minimizar el índice de rendimiento J. Para zonas de transmisión alta en Tumaco se tiene que las poblaciones de mosquitos y humanos infectados decrecen a cero al cabo de los primeros 9 días de implementación de la estrategia, tal como se muestra en las Figuras 4(a) y 4(b), mientras que la población de humanos expuestos logró erradicarse durante los primeros 40 días de implementación de la estrategia, como se muestra en la Figura 4 (c). Sin el uso de los controles estas poblaciones crecen.

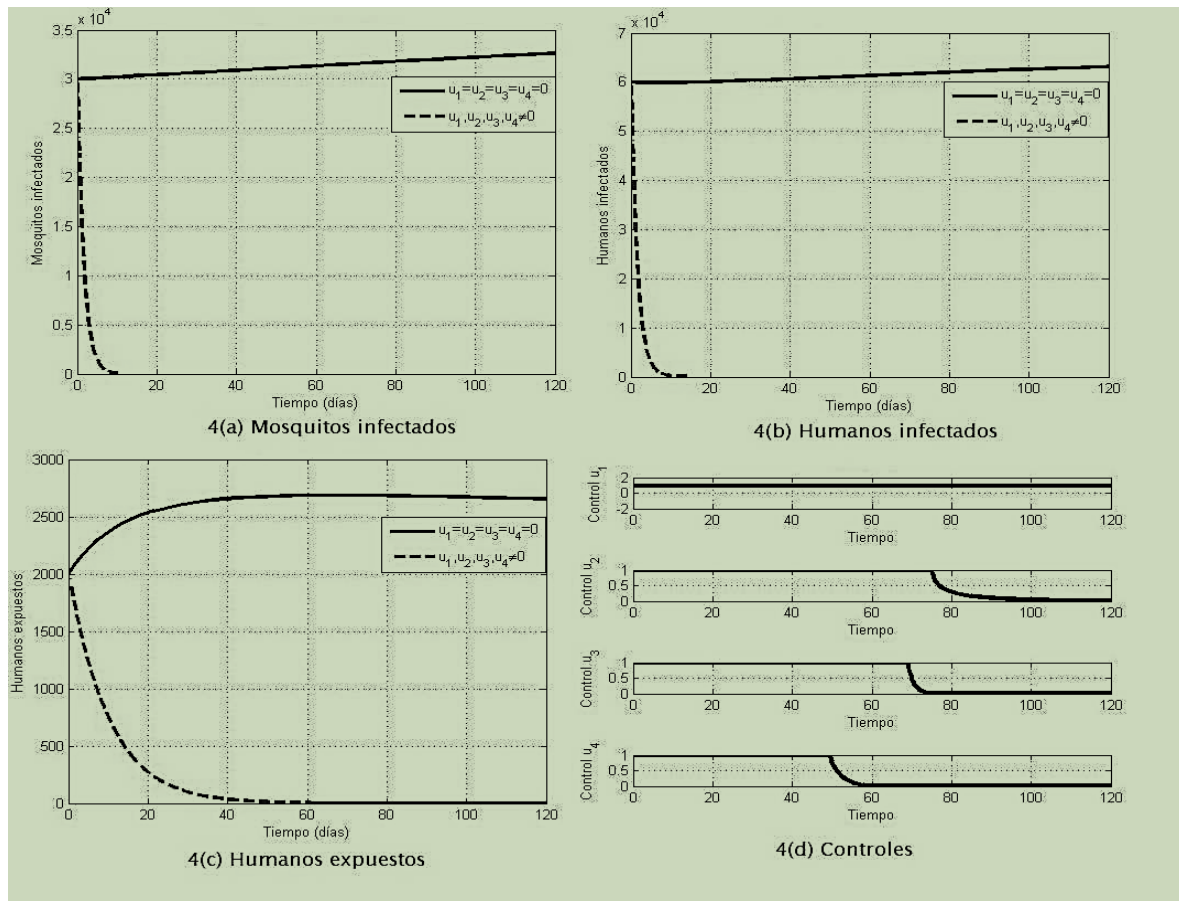




Figura 4. Estrategia I: Toldillos, tratamiento antimalárico, tratamiento profiláctico en el embarazo y fumigación de interiores en zonas de transmisión alta en Tumaco. El costo máximo alcanzado fue de 17.25. Fuente: Autores.

En la Figura 4 (d) se pudo observar el comportamiento de los controles durante los 120 días de implementación de la estrategia. El control  $u_1$  se mantiene en su cota superior de 100% durante el periodo total de implementación de la estrategia; los controles  $u_2$  y  $u_3$  alcanzan y se mantienen en la cota superior de 100% durante los 75 primeros días de implementación de la estrategia, y después decrecen gradualmente hasta

alcanzar su cota inferior de 0% en el día 90; el control  $u_4$  alcanza y se mantiene en la cota superior de 100% durante los 50 primeros días de implementación de la estrategia, en seguida decrece hasta alcanzar su cota inferior de 0% en el día 57 y se mantiene en cero durante los 63 días restantes.

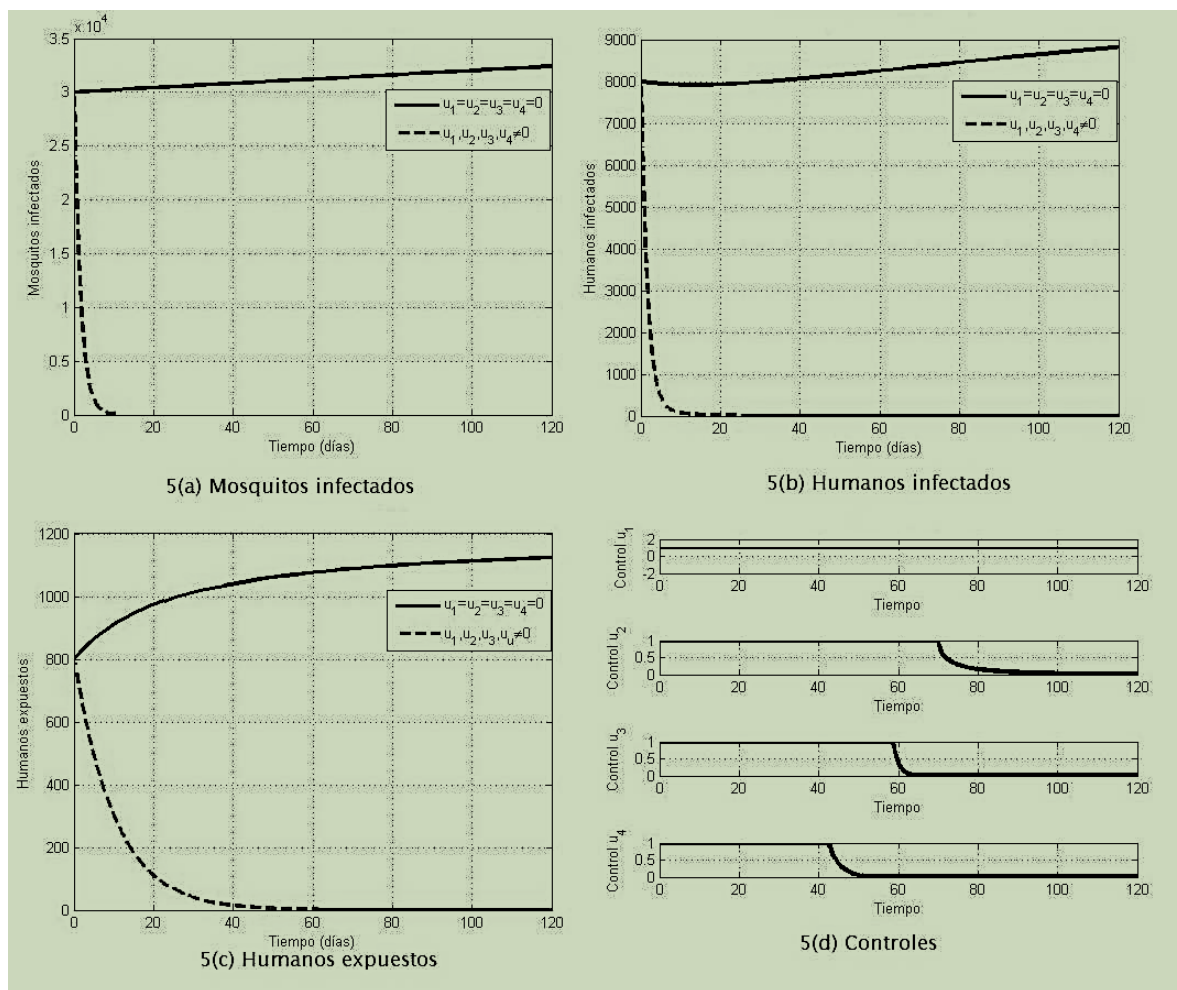


Figura 5. Estrategia II: Fumigación, Toldillos, Tratamiento antimalárico y profiláctico en el embarazo en zonas de transmisión baja en Tumaco. El costo máximo alcanzado por la implementación de la estrategia es de 8.1. Fuente: Autores.

El costo máximo alcanzado por la implementación de la estrategia de control es de

17.25. Para zonas de transmisión baja en Tumaco, el comportamiento de las poblaciones de mosquitos infectados, humanos infectados y

humanos expuestos con uso y sin uso de los controles, es similar a zonas de transmisión alta, tal como se puede evidenciar en las Figuras 5 (a), 5(b) y 5(c). Por otro lado, en la Figura 5(d) se puede observar que: el control  $u_1$  se mantuvo en su cota superior de 100% durante los 120 días de implementación de la estrategia, el control  $u_2$  en la cota superior de 100% durante 70 días y después decrece a 0, el control  $u_3$  en la cota superior de 100% durante 60 días y después decrece a 0 y el control  $u_4$  en la cota superior de 100% durante los primeros 42 días y después decrece a 0. El costo máximo alcanzado por la implementación de la estrategia de control es de 8.1.

### Análisis Económico de las Estrategias de Control

El análisis costo-efectividad (CEA) es una forma de análisis económico que compara los costos relativos y los efectos (salidas) de dos o más estrategias de intervención (acción). CEA es usado frecuentemente en el campo de servicios de salud, campo en el cual deben tomarse decisiones en busca de beneficio monetario y de salud en las estrategias de control de enfermedades.

A manera general, el CEA se expresa en términos de un cociente en el cual el denominador es una ganancia en una medida de salud (años de vida, nacimientos prematuros evitados, entre otros) y el numerador es el costo asociado a tal ganancia de salud (Weinstein, Siegel, Gold, Kamlet, & Russell, 1996). En teoría, existen tres tipos de índices de costo-efectividad: 1) Índice promedio de costo-efectividad (ACER), el cual trata con una sola intervención y evalúa la intervención versus su opción de referencia (ejemplo: no intervención o actual práctica).

Este índice fue calculado dividiendo el costo neto de la intervención por el número total de infecciones prevenidas con la intervención; 2) Índice marginal de costo-efectividad (MCER), el cual se usa para evaluar los cambios específicos en el costo y efectividad cuando un programa es expandido o contraído; y 3) Índice incremental de costo-efectividad (ICER), el cual es usado para

comparar las diferencias entre el costo y los efectos de salud de dos estrategias alternativas de control que compiten por los mismos resultados, y se describe como el costo adicional por resultado de salud adicional.

En esta sección, de las dos estrategias de control implementadas en la sección anterior, se determinó la estrategia más costo-efectiva para controlar la enfermedad de malaria en zonas de transmisión alta y baja en Tumaco. Para este fin, se hace un análisis de costo-efectividad, en el cual se comparan las diferencias entre los costos y los efectos de salud de tales estrategias. Por otro lado, se usará ICER, puesto que este índice permitirá comparar el costo-efectividad de las estrategias de control. De esta forma se definirá el ICER como un cociente entre la variación del costo y la variación del efecto:

$$ICER = \frac{\Delta \text{costo}}{\Delta \text{efecto}} \quad (4)$$

Como en (Okosun & Marcus, 2013), con el fin de cuantificar el costo-efectividad de las estrategias de control, se considera un índice de infecciones evitadas (IAR) el cual puede verse como un cociente entre el número de infecciones evitadas (IE) y el número de recuperaciones exitosas (RE), es decir:

$$IAR = \frac{IE}{RE} \quad (5)$$

En la anterior fórmula el numerador es calculado al dividir la diferencia entre el total de individuos infecciosos sin control y el total de individuos infecciosos con control, valores que se obtienen de los resultados numéricos del problema de control.

Como hipótesis, se consideró que el costo de los controles es directamente proporcional al número de controles implementados. Esta hipótesis es basada en el hecho de que el objetivo principal al usar los toldillos, la fumigación y medicamentos es reducir la infección.

Al usar los valores de los parámetros dados en la Tabla 1 se determina el máximo valor de IAR para cada una de las dos estrategias de control descritas en la sección anterior (Tablas 2 y 3).

Tabla 2

Índices de infecciones evitadas (IAR) en zonas de transmisión alta en Tumaco.

Fuente: Autores

Tabla 3

Índices de infecciones evitadas (IAR) en zonas de transmisión baja en Tumaco.

	Estrategia I	Estrategia II
IE	72 000	72 190
RE	22 000	21 000
IAR	3.3	3.4

Fuente: Autores

En la Figura 6 se compararon los IAR de cada estrategia de control en zonas de transmisión alta y baja de Tumaco, de la cual se observa que la estrategia más costo-efectiva en términos de IAR y el costo total de la intervención, es la estrategia II para zonas de transmisión alta, y la estrategia I para zonas de transmisión baja. No obstante, para más claridad, se examinan los ICER de cada estrategia en cada zona y después se dan conclusiones.

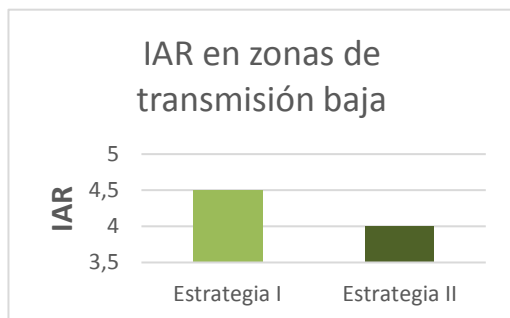
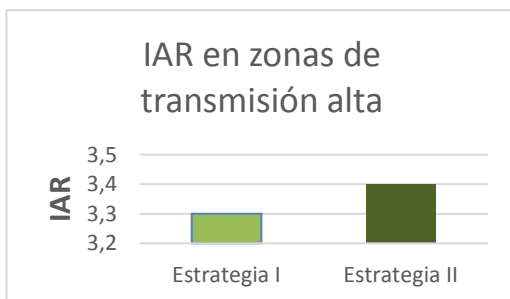


Figura 6: Comparación de IAR para las estrategias de control en zonas de transmisión alta y baja de Tumaco. Fuente: Autores.

	Estrategia I	Estrategia II
IE	9 900	9 985
RE	2 200	2 500
IAR	4.5	4

En las Tablas 4 y 5 se clasificaron las estrategias de control en zonas de transmisión alta y baja en Tumaco en orden creciente de efectividad.

Tabla 4

ICER en zonas de transmisión alta en Tumaco. Comparación entre las estrategias I y II.

Estrategia	Total infecciones evitadas	Total costo	ICER
Estrategia I	72 000	24.1	0.00033
Estrategia II	72 190	17.25	-0.034

Fuente: Autores

Los ICER dados en la Tabla 5, se calculan de la siguiente manera:

$$ICER(I) = \frac{24.1}{72000} = 3.3 \times 10^{-4}$$

$$ICER(II) = \frac{17.25 - 24.1}{72190 - 72000} = \frac{-6.85}{190} = -0.034$$

Tabla 5

ICER en zonas de transmisión baja en Tumaco. Comparación entre las estrategias I y II.

Estrategia	Total infecciones evitadas	Total costo	ICER
Estrategia I	9 900	4.75	0.00047
Estrategia II	9 985	8.1	0.039

Fuente: Autores

Los ICER dados en la Tabla 5, se calculan de la siguiente manera:

$$ICER(I) = \frac{4.74}{9900} = 4.7 \times 10^{-4}$$

$$ICER(II) = \frac{8.1 - 4.75}{9985 - 9900} = \frac{3.35}{85} = 0.039$$

De los resultados obtenidos en las Tablas 4 y 5, se concluye que en zonas de transmisión alta la estrategia II (combinación de toldillos, tratamiento antimalárico, tratamiento profiláctico en el embarazo y fumigación de interiores) tiene el menor ICER y por tanto es más costo-efectiva que la estrategia I; mientras que para zonas de transmisión baja la estrategia I (combinación de tratamiento antimalárico y tratamiento profiláctico en el embarazo) es más costo-efectiva que la estrategia II; estos resultados coinciden con los resultados ilustrados en la Figura 6.

### Discusión

En este trabajo se formuló un problema de control óptimo para la transmisión de la enfermedad de malaria en Tumaco. Dado que la presencia de malaria en Tumaco, tanto en áreas rurales como en áreas urbanas, está ligada a factores ambientales (temperatura, humedad, pluviosidad y vegetación), genéticos (receptor Duffy en eritrocitos y hemoglobinopatías), conductuales del humano (uso de medidas de protección personal, consumo inadecuado de medicamentos) y del vector (hábitos de picadura), y socioeconómicos (tipo de vivienda, movimientos de población y actividad económica), entonces los factores mencionados anteriormente se tuvieron en cuenta para la formulación e implementación de estrategias de control adecuadas y costo-efectivas (Osorio, 2006).

Por tal razón, se incluyeron cuatro variables de control: el uso de toldillos, tratamiento antimalárico, tratamiento profiláctico en el embarazo y fumigación de interiores; tales variables de control fueron combinadas para generar dos estrategias de control distintas: la primera consiste en la combinación de tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico, la segunda consiste en la aplicación de las cuatro variables de control simultáneamente. Se analizó el costo-efectividad de los controles con el fin de determinar la estrategia más efectiva para eliminar la malaria con el menor costo.

El control de la malaria en áreas rurales, las cuales fueron denominadas como zonas de transmisión

alta, requiere de grandes esfuerzos, puesto que en Colombia los indicadores de calidad de vida en tales zonas se encuentran rezagados.

Se observaron niveles preocupantes en los indicadores de salud, los cuales evidencian altas tasas de fecundidad, alta mortalidad infantil y materna, baja esperanza de vida, elevados niveles de desnutrición y bajos niveles de escolaridad de la población, mayores tasas de analfabetismo y bajos niveles de coberturas de servicios de saneamiento básico de agua potable, alcantarillado y energía. Además en estas zonas predominan grupos étnicos con otras formas de relacionarse con el mundo, de proyectos de vida, cultura y con predilección de atención en salud por la medicina ancestral de sus comunidades, lo cual en si es un reto para la atención de salud de estas comunidades (Osorio, 2006).

Los resultados numéricos del problema de control formulado con datos de zonas de transmisión alta revelaron que la estrategia menos costosa y más efectiva es aquella en la cual se combinan más de dos controles (estrategia II), la cual generó un costo de 24.1. Estos resultados, están acorde con la situación real de la malaria en áreas rurales de Tumaco, en las cuales no basta con tomar estrategias de control por tratamiento, sino que adicionalmente se deben implementar estrategias de control de tipo preventivo y profiláctico. Intuitivamente, se podría pensar que implementar estrategias de control que combinen tratamiento, prevención y profilaxis en zonas de transmisión alta sería una estrategia muy costosa, pero los resultados numéricos del presente documento evidencian que cuando actúan los cuatro controles juntos el tiempo de erradicación de la enfermedad se acorta y por tanto los costos también se reducen.

Por otro lado, también se analizó el problema de control usando datos de áreas urbanas en Tumaco. El fenómeno de la malaria urbana en Colombia es actualmente considerado como un grave problema en salud pública (Ochoa & Osorio, 2006), debido a que se conoce muy poco acerca de sus características epidemiológicas, las cuales es necesario conocer para la implementación de medidas de control adecuadas. Algunos estudios reportan que la

presencia de la malaria urbana en Colombia, en particular en Tumaco, puede deberse en su mayoría a la movilización de residentes de zonas urbanas a zonas rurales, sin embargo, la discriminación del origen de los casos no se realiza rutinariamente, lo cual impide conocer la magnitud del problema de malaria en áreas urbanas de Tumaco e identificar las zonas de la ciudad donde existe transmisión autóctona (casos adquiridos en la misma ciudad) (Ochoa & Osorio, 2006).

Los resultados numéricos del problema de control usando datos de zonas de transmisión baja obtenidos son un tanto distintos a los obtenidos para zonas de transmisión alta, en el sentido de que la estrategia menos costosa es la que combina el uso de medicamento profiláctico en el embarazo y medicamento antimalárico (estrategia I) con un costo de implementación de 4.75. Similarmente que para zonas de transmisión alta, con el uso de IAR e ICER se logró concluir que la estrategia más efectiva y menos costosa para el control de la malaria en zonas de transmisión baja en Tumaco es la combinación de tratamiento profiláctico en el embarazo y tratamiento antimalárico.

### Conclusión

Los resultados sugieren que, en áreas urbanas de Tumaco, no es necesario poner en marcha estrategias de control vectorial, pues basta con el suministro de medicamentos preventivos y antimaláricos a los pacientes para controlar la enfermedad con el menor costo.

### Agradecimientos

Jhoana Romero agradece el apoyo brindado por la Fundación Ceiba. Eduardo Ibargüen agradece el soporte brindado por el proyecto No 114-19/10/2017 (VIPRI-UDENAR).

### Referencias Bibliográficas

Carmona-Fonseca, J. (2009). Incidence of gestational, congenital and placental malaria in Urabá (Antioquia, Colombia). *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*, 19-33.

Lenhart, S., & Workman, J. (2007). *Optimal control applied to biological models*. CRC press.

Molina, A. (2008). Sistemas de información geográfica para el análisis de la distribución espacial de la malaria en Colombia. *Revista de la Escuela de Ingeniería de Antioquia*, 99-111.

Moliner-Gallón, L., Calvache-López, O., Bolaños, H., Castillo, C., & Torres, C. (2014). Aplicaciones de un modelo integral para el estudio de la malaria urbana en San Andrés de Tumaco, Colombia. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 3-19.

Montoya, J., Romero, J., & Ibargüen, E. (2018). Qualitative Analysis of a Mathematical Model Applied to Malaria Disease Transmission in Tumaco (Colombia). *Applied Mathematical Sciences*, 205-217.

Ochoa, J., & Osorio, L. (2006). Epidemiology of urban malaria in Quibdó, Chocó. *Biomédica*, 582-588.

Okosun, K. R., & Marcus, N. (2013). Optimal control strategies and cost-effectiveness analysis of a malaria model. *Biosystems*, 136-145.

Osorio, I. (2006). El control de la malaria en la costa Pacífica colombiana. *Biomédica*, 313-316.

Padilla, J., & Piñeros, J. (2001). Situación de la malaria en el Pacífico nariñense durante el año 2001. *Inf Quin Epidemiol Nac*, 269-273.

Pattanayak, S., Dickinson, K., Corey, C., Murray, B., Sills, E., & Kramer, R. (2006). Deforestation, malaria, and poverty: a call for transdisciplinary research to support the design of cross-sectoral policies. *Sustainability: Science, Practice, and Policy*, 45-56.

Pontryaguin, L. (1987). *Mathematical theory of optimal processes*. CRC press.

Prosper, O., Ruktanonchai, N., & Martcheva, M.

(2014). Optimal vaccination and bednet maintenance for the control of malaria in a region with naturally acquired immunity. *Journal of theoretical biology*, 142-156.

Rodríguez, J., Uribe, G., Araújo, R., Narváez, P., & Valencia, S. (2011). Epidemiology and control of malaria in Colombia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 114-122.

Rollback. (2003). The Roll back malaria: Global Partnership for a Malaria-free World.

Romero, J., Montoya, J., & Ibargüen, E. (2018). An optimal control problem applied to malaria disease in Colombia. *Applied Mathematical Sciences*, 279-292.

Romero, J., Montoya, J., Ibargüen, E., & Villarroel, M. (2017). Influencia de la Fuerza de Infección y La Transmisión Vertical en la Malaria: Modelado Matemático. *Revista de la Facultad de Ciencias Básicas*, 4-18.

Weinstein, M., Siegel, J., Gold, M., Kamlet, M., & Russell, L. (1996). Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *Jama*, 1253-1258.