

MODELO MATEMÁTICO PARA EL CONTROL INTEGRADO DE *Flexibacter branchiophilus* (CITOPHAGALES, CYTOPHAGACEA) EN *Oncorhynchus mykiss* (SALMONIFORMES, SALMONIDAE)

MATHEMATIC MODEL FOR THE INTEGRATED CONTROL OF *Flexibacter branchiophilus* (CITOPHAGALES, CYTOPHAGACEA) IN *Oncorhynchus mykiss* (SALMONIFORMES, SALMONIDAE)

Jonny E. Duque¹ y Aníbal Muñoz²

Resumen

Se presenta un modelo matemático que describe la dinámica de transmisión y propagación de la enfermedad en las branquias producida por la bacteria *Flexibacter branchiophilus* en la trucha arco iris *Oncorhynchus mykiss*. La interpretación se hace mediante tres ecuaciones diferenciales lineales ordinarias. Además, se incluye el porcentaje de peces sanos que adquieren la enfermedad, la tasa de mortalidad por la enfermedad y el porcentaje de peces que luego de tratamiento vuelven a ser sanos.

La dinámica en ausencia o en presencia de la enfermedad y variando el tratamiento presenta un comportamiento comparable a las condiciones naturales de los cultivos truchícolas. Con tratamientos de alta efectividad las mortalidades se estabilizan en un nivel mínimo de pérdida, y lo contrario sucede con tratamientos de baja efectividad, los cuales permiten que se incremente la mortalidad a niveles de pérdida de la población casi a la totalidad. Se analiza el tiempo de vida medio de la población.

Palabras clave: modelo matemático, control integrado, *Flexibacter branchiophilus*, *Oncorhynchus mykiss*, simulación, predicción, determinístico.

Abstract

A mathematic model is presented in this work to describe the transmission dynamics and spreading of the gill disease produced by *Flexibacter branchiophilus* bacteria, in *Oncorhynchus mykiss* rainbow trout. The interpretation is made through out three ordinary lineal differential equations.

Besides, the death rate by disease, the percentage of healthy fish once treated are healthy again, and percentage of healthy fish acquiring the disease are included. Dynamics with or without the disease and modifying chemical treatment present a comparative behaviour to the natural conditions of trout farming. Death rates are stabilised at a minimum level of loss using high effectively treatments, instead of those with low effectively treatments which allow the death rates increase to loss level of population totally nearly. The life time average of population is also analysed.

Key words: mathematical model, control integrate, *Flexibacter branchiophilus*, *Oncorhynchus mykiss*, simulation, prediction, deterministic.

INTRODUCCIÓN

La trucha arco iris es originaria del noreste de América. Fue introducida para cultivarla en muchos países en donde sus características la han

convertido en una de las principales especies de aprovechamiento acuícola. Las patologías bacterianas son responsables de graves mortalida-

Recibido: mayo de 2001; aprobado para publicación: agosto de 2001.

¹ Programa de Biología y Educación Ambiental, Escuela de Investigación en Biomatemática. E-mail: escibiom@uniquindio.edu.co, jonnybiomat@hotmail.com.

² Escuela de Investigación en Biomatemática, Universidad del Quindío. E-mail: escibiom@uniquindio.edu.co, biomat@uniquindio.edu.co.

des tanto en los peces en estado libre como en cautiverio. El papel actual de estos microorganismos puede variar de un síntoma primario a un conglomerado de anomalías que contribuyen al estrés del animal, hasta el punto de morir por algún otro proceso patológico diferente (Roberts y Shepherd, 1980; Saga y Román-Valencia, 1995).

Bacterias patógenas presentes con mayor frecuencia en los cultivos truchícolas son las del género *Flexibacter* sp. (orden Citophagales, familia Cytophagaceae), siendo las especies más comunes *F. columnaris*, *F. branchiophila* y *F. psychrophilus*, y siendo *F. branchiophila* la que afecta directamente las branquias. La enfermedad de las branquias es una de las flexibacteriosis más comunes en la truchicultura y de baja frecuencia en ambientes silvestres. Afecta principalmente a los alevinos y truchas juveniles (Sarti y Giorgetti, 1996), llegando a ocasionar mortalidades hasta del 70% del cultivo si las condiciones del medio y de estrés del pez son propicias (Madsen y Dalsgaard, 1999), Wakabayashi (1991, citado por Decostere *et al.*, 1998).

Las señales clínicas son pérdida repentina del apetito, legartia generalizada y permanencia en la superficie del agua cerca a su entrada. Los opérculos permanecen abiertos, las branquias palidecen y se inflaman y se observa acumulación de moco en los lamelos branquiales (Carrizosa y Del Real, 1975; Conroy y Vásquez, 1976).

Hay numerosos trabajos que utilizan modelos matemáticos para describir patologías basados en la dinámica bacteriana en humanos, plantas y animales. Éstos son utilizados para analizar estados críticos de la enfermedad, determinar el número de individuos infectados en un tiempo determinado y estrategias eficientes de control (Mascola *et al.*, 1993; Castillo y Huang, 1996; Castillo y Feng, 1997); Chatterrje (1973) presenta modelos relacionados con el control de pestes; Duque y Muñoz (2000) muestran un modelo estocástico que describe la dinámica de *F. branchiophilus* en la trucha arco iris determinando la

distribución de probabilidades, funciones generadoras de probabilidad y otros aspectos del comportamiento de la enfermedad en el tiempo.

Con el presente trabajo se buscó aportar elementos para el control y tratamiento de enfermedades bacterianas diseñando un modelo matemático que representa la dinámica de la enfermedad, basado en la teoría de enfermedades tipo S-I-S (susceptible, infeccioso, susceptible).

MATERIALES Y MÉTODOS

En el modelamiento matemático de esta enfermedad se siguen los métodos de sistemas epidemiológicos tipo S-I-S y se utilizan ecuaciones diferenciales ajustadas a la dinámica, analizadas numéricamente (Barrelli y Coleman, 1998; Edelstein-Keshet, 1988).

Con base en aspectos biológicos y epidemiológicos de enfermedades producidas en la trucha por bacterias del género *Flexibacter* se elaboró un modelo que representa la dinámica de la enfermedad.

Se utilizó el programa de simulación Maple versión 5.0 para observar el comportamiento del modelo, tomando en consideración diferentes tipos de tratamiento, métodos de contagio, muerte por la enfermedad y factores ambientales que intervienen en el desarrollo de la patología.

Suposiciones del modelo matemático. El modelo considera la muerte por la enfermedad en los peces infectados, la forma de transmisión patógeno-pez, la disminución de la bacteria en el agua por factores ambientales (condiciones óptimas de aseo, pH, oxígeno disuelto, nitritos, nitratos y amonios) y el tratamiento con droga controlando la enfermedad. Se considera una población de peces juveniles en cultivos intensivos con fines comerciales.

El modelo tiene las siguientes variables y parámetros:

Ps: número de peces juveniles en el estanque en un tiempo t .

PI: número de peces infectados en un tiempo t .

P: número total de peces en el estanque.

a: porcentaje de peces que por tratamiento (ambiental y químico) de la enfermedad vuelven a ser sanos.

δ : porcentaje de mortalidad por la enfermedad.

θ : porcentaje de peces sanos que adquieren la enfermedad.

RESULTADOS

Sistema de ecuaciones diferenciales

$$P_s' = \alpha P_t - \theta P_s \tag{1}$$

$$P_t' = \theta P_s - (\alpha + \delta) P_t \tag{2}$$

$$P_s + P_t = P \tag{3}$$

$$P' = -\theta P_t \tag{4}$$

Los parámetros biológicos son $\alpha, \theta, \text{ y } \delta > 0$

Las ecuaciones (1), (2) y (3) son lineales, en las variables Ps, Pt, P y t. (Barrelli y Coleman, 1998, Eldelstein-Keshet, 1988).

De las ecuaciones (1) y (3) se obtiene la ecuación diferencial lineal de segundo orden homogénea:

$$P_s'' + (\theta + \alpha + \delta) P_s' + \theta \delta P_s = 0 \tag{5}$$

con ecuación característica

$$\lambda^2 + (\theta + \alpha + \delta)\lambda + \theta \delta = 0 \tag{6}$$

la cual tiene las raíces o valores propios:

$$\lambda_1 = \frac{-(\theta + \alpha + \delta) - \sqrt{(\theta + \alpha + \delta)^2 - 4\theta\delta}}{2} \tag{7}$$

$$\lambda_2 = \frac{-(\theta + \alpha + \delta) + \sqrt{(\theta + \alpha + \delta)^2 - 4\theta\delta}}{2} \tag{8}$$

El discriminante $\Delta = (\theta + \alpha + \delta)^2 - 4\theta\delta$ tiene sentido biológico cuando $(\theta + \alpha + \delta)^2 > 4\theta\delta$

Es decir, la ecuación (5) tiene una solución general de la forma:

$$P_s(t) = C_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 e^{\lambda_2 t} \tag{9}$$

donde λ_1, λ_2 son reales diferentes

$$C_1 = P_{s0} \left(\frac{\lambda_2 - 1}{\lambda_2 - \lambda_1} \right), \quad C_2 = \frac{P_{s0}(1 - \lambda_1)}{\lambda_2 - \lambda_1} \tag{10}$$

bajo las condiciones iniciales $P_s(0) = P_{s0}$ y $P_s'(0) = P_{s0}$

Sustituyendo la solución (9) en la ecuación (2) se obtiene la ecuación diferencial lineal de primer orden en P_t y t :

$$P_t' + (\alpha + \delta) P_t = \theta (C_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 e^{\lambda_2 t}) \tag{11}$$

la cual tiene la solución particular:

$$P_t(t) = \beta e^{\lambda_1 t} + \omega e^{\lambda_2 t} + \rho e^{-(\alpha + \delta)t} \tag{12}$$

$$\text{con } \beta = \frac{\theta P_{s0}(\lambda_2 - 1)}{(\alpha + \delta + \lambda_1)(\lambda_2 - \lambda_1)}, \quad \omega = \frac{\theta P_{s0}(1 - \lambda_1)}{(\alpha + \delta + \lambda_2)(\lambda_2 - \lambda_1)} \text{ y } \rho = P_{t0} - \beta - \omega$$

Simulación del modelo

En la figura 1 el modelo describe la dinámica en ausencia del patógeno y sin tratamiento de la enfermedad.

En la figura 2 el comportamiento en condiciones aptas para el desarrollo de la enfermedad y sin ningún tratamiento o con uno no tan efectivo claramente representa las pérdidas rápidas de los alevinos.

En la figura 3 se incluye tratamiento del 50% de efectividad y muestra cómo la población de peces sanos llega hasta la mitad y la de los peces infectados se incrementa hasta estabilizarse; la población total desciende a 10.000 ejemplares.

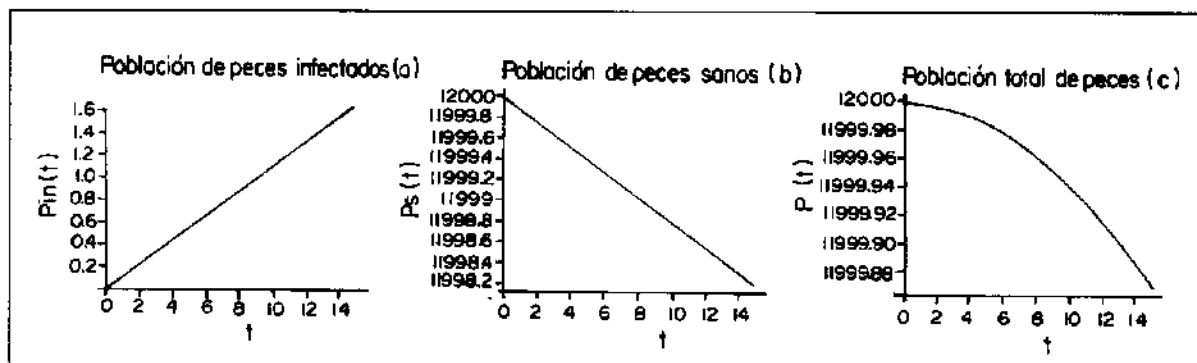


Figura 1. Comportamiento del modelo con parámetros $\alpha = 0, \theta = 0$ y $\delta = 0.01$. Valores propios $\lambda_1 = -0.01, \lambda_2 = -8.19 \cdot 10^{-4}$

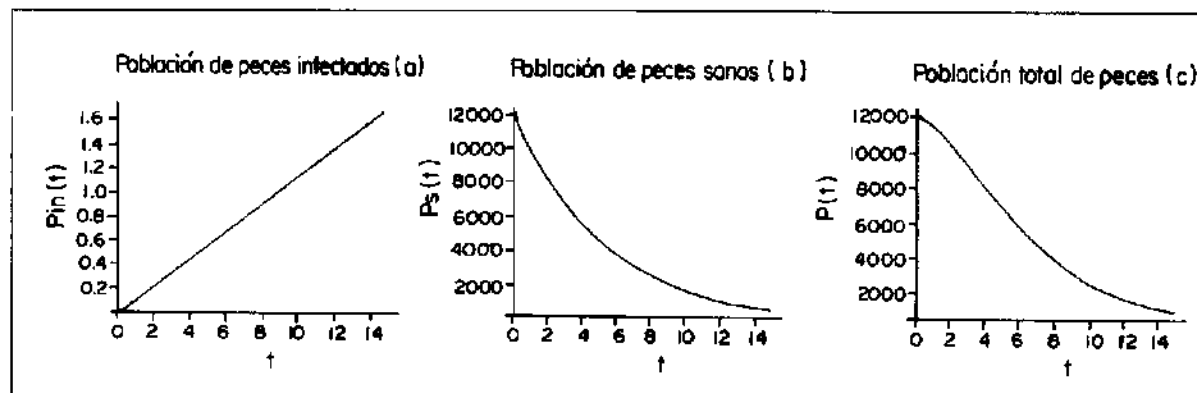


Figura 2. Comportamiento del modelo con parámetros $\alpha = 0.01, \theta = 0.2$ y $\delta = 0.5$. Valores propios $\lambda_1 = -516, \lambda_2 = -819$

En la figura 4 se introduce un tratamiento más efectivo y se observa el comportamiento de la dinámica; disminuye una cantidad mínima de la población total de peces.

Tiempo de vida media de la población (t). Se define como el periodo de tiempo necesario para reducir la población a la mitad de población inicial en presencia de la enfermedad. Es decir,

$$\frac{1}{2} P_{s0} = \frac{P_{s0}}{\lambda_2 - \lambda_1} [(\lambda_2 - 1)e^{\lambda_2 T} + (1 - \lambda_1)e^{\lambda_1 T}] \quad 13$$

o sea, el valor de T para el cual

$$\frac{(\lambda_2 - \lambda_1)}{2} = (\lambda_2 - 1)e^{\lambda_2 T} + (1 - \lambda_1)e^{\lambda_1 T} \quad 14$$

T = 3.5 días para los siguientes parámetros: $\alpha = 0.01, \theta = 0.2$ y $\delta = 0.5$ reduce la población a la mitad.

DISCUSIÓN

En este trabajo se presenta un modelo matemático basado en la aplicación de sistemas epidemiológicos tipo S-I-S (Barrelli y Colleman, 1998; Eldelstein-Keshet, 1988). Se ajustan aspectos biológicos y epidemiológicos de enfermedades producidas por bacterias del género de las *Flexibacter* sp. y se toman en consideración los tipos de tratamiento, métodos de contagio, muerte por la enfermedad y factores ambientales que intervienen en el desarrollo de la patología. Se definen estrategias de control para evitar y predecir en el tiempo el comportamiento de la enfermedad y determinar los tratamientos efectivos.

En la simulación del modelo en condiciones de ausencia del patógeno y sin tratamiento (figura 1c) P tiene un comportamiento comparable a las condiciones naturales. PI (figura 1a) se incremen-

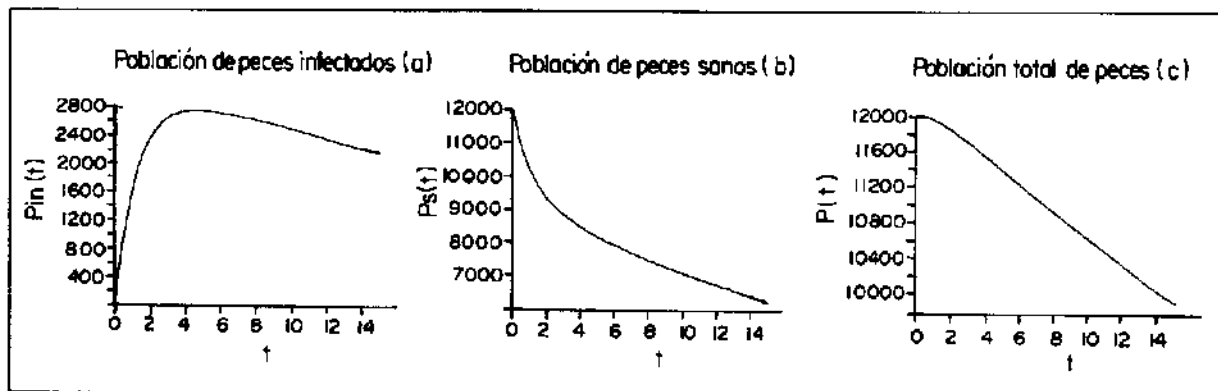


Figura 3. Comportamiento del modelo con parámetros $\alpha = 0.5$, $\theta = 0.2$ y $\delta = 0.1$. Valores propios $\lambda_1 = -1.548$, $\lambda_2 = -0.051$

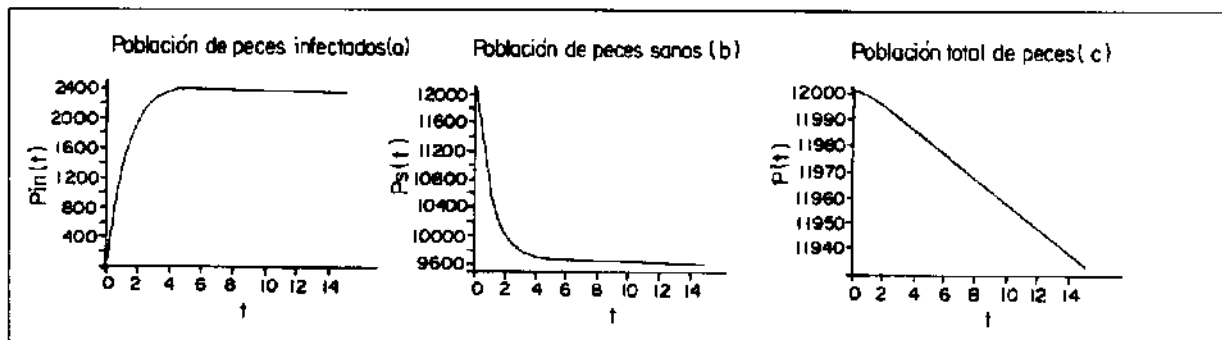


Figura 4. Comportamiento del modelo con parámetros $\alpha = 0.8$, $\theta = 0.2$ y $\delta = 0.02$. Valores propios $\lambda_1 = -1.768$, $\lambda_2 = -0.27$

ta en uno, P_s (figura 1b) disminuye en uno y la población total inicial pierde un individuo. Éstos son resultados relacionados con factores óptimos en la cría de peces, tales como concentraciones y valores adecuados de oxígeno disuelto, pH, temperatura, nitritos, nitratos y amonios (Roberts y Shepherd, 1980; Blanco-Cachafeiro, 1984; Beleau, 1988); P presenta pérdida de un individuo, lo cual hace más interesante el modelo ya que se aproxima a la realidad donde la población puede presentar mortalidades diferentes (enfermedades no infecciosas, como la desnutrición) a las causadas por la bacteria, según Saga y Román-Valencia (1995).

La simulación del modelo en presencia del patógeno y con un tratamiento de la enfermedad muy bajo se tienen efectos diferentes (figura 2). P_I (figura 2a) presenta en los primeros días 1-4 los puntos máximos de infección y contagio. P_s (figura 2b) disminuye paulatinamente hasta reflejar la mortalidad de todos los individuos del cultivo (figura 2c). La infección fue comprobada median-

te técnicas de análisis de la infección, desarrolladas por Sarti y Giorgetti (1996) y Madsen y Dalsgaard (1999). Se afirma que en condiciones desfavorables (bajos niveles de oxígeno disuelto, altas concentraciones de nitritos, nitratos y amonios) el comportamiento de la enfermedad es crítico para la población de peces cultivados.

Simulación del modelo en presencia de la enfermedad con un tratamiento del 50% ($\alpha = 0.5$) (figuras 3b, 3c). Éste representa los criterios de susceptibilidad establecidos por Amin *et al.* (1988), que clasifica los tipos de acción de los antibióticos para control de bacterias del tipo de las *Flexibacter* sp. en alta, moderada, poca y resistente con respecto a la sensibilidad. Se controla la enfermedad a niveles poco perjudiciales económicamente, pero con posibilidad de que el patógeno desarrolle resistencia.

La simulación del modelo en presencia de la enfermedad con un tratamiento eficaz de 80% ($\alpha = 0.8$) muestra cómo P_I y P_s (figuras 4a, 4b) tien-

den a estabilizar la población total (figura 4c) en la primera semana (García, 1985; Thoesem, 1994). El tratamiento rápidamente estabiliza la enfermedad; sin embargo, su acción es violenta en los primeros días hasta controlar la acción bacteriana.

El tiempo de vida medio es utilizado en diferentes enfermedades para determinar cuándo la población llega a la mitad, y es de gran utilidad porque éste permite tomar decisiones para definir métodos de control (Malthus, 1798, citado en Eldelstein-Keshet, 1988). Para este caso encontramos que $T = 3.5$ días, lo que quiere decir que los días 3 y 4 la población se reducirá hasta la mitad dando un tiempo prudente para el tratamiento. Se utilizaron los parámetros de la figura 2.

Los modelos matemáticos que presentan Castillo y Huang (1996) y Castillo y Feng (1997) no representan patologías en peces; por el contrario, son utilizados para enfermedades en hombres, pero igualmente el proceso de diseño y fin del modelo es predecir los alcances de la enfermedad y establecer estrategias de tratamiento, lo cual apoya y hace interesante la aplicabilidad de esta metodología.

El modelo de Duque y Muñoz (2000) trata la misma enfermedad y hace un aporte importante en cuanto a modelos en ictiopatología debido a que se consideran variables poblacionales aleatorias en el tiempo y se interpreta la dinámica mediante un sistema de ecuaciones diferenciales en el que las variables son la esperanza y la varianza, lo cual permite establecer la distribución

de los datos, los intervalos de predicción y la variabilidad de las poblaciones; lo contrario ocurre con el modelo presentado, que hace predicciones puntuales de la dinámica poblacional en presencia y ausencia de la bacteria.

Los sistemas biológicos están influenciados por factores caóticos cambiantes, lo que dificulta su modelación matemática y lleva a que las simulaciones no reflejen la realidad. Sin embargo, los modelos son una ayuda indispensable para conocer y predecir las posibles variaciones en la dinámica de procesos biológicos. Ruiz (1994) discute sobre la modelación y da pautas para verificar si los modelos son apropiados. Basados en la teoría matemática y biológica el comportamiento del modelo representa la dinámica, y de esta manera se presentan las bases para estudios posteriores que determinen los parámetros en las condiciones naturales del estanque, y así evaluar la viabilidad del modelo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es la expresión de parte de los resultados del proyecto 157: "Modelos matemáticos de enfermedades transmisibles", con financiación de la Universidad del Quindío. Se agradece a los integrantes de la Escuela de Investigación en Biomatemática, a la profesora Norma Beatriz Díaz del programa de Lenguas Modernas de la Universidad del Quindío y a los profesores César Román-Valencia y Jorge Enrique García, de la Universidad del Quindío, programa de Biología, por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

- Amin NE, Abdallah IS, Faisal M, Easa EL-SM, Alawayt SA. 1988. Columnaris infection among cultured Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Antonie van Leeuwenhoek* 54:509-520.
- Barrelli LR, Colleman SC. 1998. *Differential equations a modeling perspective*. Printed Wiley United States of America. 706 p.
- Beleau HM. 1988. Veterinary clinics of North America. *Small Animal Practice* (2)18:293-394.
- Blanco-Cachafeiro CM. 1984. La trucha, cría industrial. Mundiprensa, Madrid, España. 239 p.
- Carrizosa JU, Del Real M. 1975. *Principales enfermedades en salmónidos*. Colciencias. 252 p.
- Castillo CCh, Huang W. 1996. Competitive exclusion in gonorrhoea models and other sexually transmitted diseases. *Siam J Appl Math* 56(2):494-508.
- Castillo CCh, Feng Z. 1997. To treat or not to treat: the case of tuberculosis. *J Math Biol* 35:629-656.
- Chatterrje S. 1973. A mathematical model for pest control. *Biometrics* 29:727-734.

- Conroy DA, Vásquez C.** 1976. *Las principales enfermedades infecto-contagiosas de los salmónidos; una guía a su diagnóstico y control para el biólogo*. Inderena-FAO Bogotá, Colombia. 1a. ed. 252 p.
- Decostere A, Haesebrouck F, Devries LA.** 1998. Characterization of four *Flavobacterium columnare* (*Flexibacter columnaris*) strains isolated from tropical fish. *Veter Microbiol* 62:35-45.
- Duque LJ, Muñoz LA.** 2000. Modelo estocástico de la enfermedad por *Flexibacter branchiophilus* en la trucha arco iris *Oncorhynchus mykiss*. *Est Sist Biol N* 1:3-12.
- Eldstein-Keshet L.** 1988. *Mathematical models in biology*. Birkhäuser Mathematics Series, McGraw-Hill, Inc. 586 p.
- García BJJ.** 1985. *Tecnología de las explotaciones piscícolas*. Mundi Prensa, Madrid, España. 350 p.
- López M.** 1995. El papel de los procesos estocásticos en biología. *Arbor CI* 591:103-131.
- Madsen L, Dalsgaard I.** 1999. Reproducible methods for experimental infection with *Flavobacterium psychrophilum* in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases Aquat Organ* 36:169-176.
- Mascola L, Albritton L, Cates W, Reynolds H.** 1993. Gonorrhea in american teenagers, 1960-1981. *Pediatr Infect Disease* 2(4):302-303.
- Roberts RJ, Shepherd CJ.** 1980. *Enfermedades de la trucha y del salmón*. Acricbia, Zaragoza, España. 187 p.
- Ruiz A.** 1994. Modelos matemáticos en biología. *Investigación y Ciencia* 93:99-108.
- Saga A, Román-Valencia C.** 1995. *Piscicultura: sus bases, métodos y aplicaciones*. JICA. A.E.B.U.Q., Armenia, Colombia. 121 p.
- Sarti BY, Giorgetti GA.** 1996. A survey of flexibacteriosis (or Cytophaga Lb. diseases) on trout farms. *Bull Eur Ass Fish Pathol* 16(1):8-12.
- Thoesem CJ.** 1994. Suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens. Blue Book. Edit 1. 564 p.

Programa de simulación en Maple versión 5.0

```

simulacion1:=proc(a::float,te::float,d::float)

> with(DEtools);
> DEplot([D(Ps)(t)=a*Pin(t)-te*Ps(t),D(Pin)(t)=te*Ps(t)
(a+d)*Pin(t),D(P)(t)=D(Pin)(t)+D(Ps)(t)],[Ps(t),Pin(t),P(t)],t=0..15,[[Ps(0)=12000,Pin(0)=0,P(0)=
12000]],stepsize=.05,scene=[t,Ps(t)],linecolour=sin(t*Pi/2),title='Población de peces sanos');

> end;

> simulacion2:=proc(a::float,te::float,d::float)

> with(DEtools);
> DEplot([D(Ps)(t)=a*Pin(t)-te*Ps(t),D(Pin)(t)=te*Ps(t)
(a+d)*Pin(t),D(P)(t)=D(Pin)(t)+D(Ps)(t)],[Ps(t),Pin(t),P(t)],t=0..15,[[Ps(0)=12000,Pin(0)=0,P(0)=
12000]],stepsize=.05,scene=[t,Pin(t)],linecolour=sin(t*Pi/2),title='Población de peces infectados');

> end;

> simulacion3:=proc(a::float,te::float,d::float)

> with(DEtools);
> DEplot([D(Ps)(t)=a*Pin(t)-te*Ps(t),D(Pin)(t)=te*Ps(t)
(a+d)*Pin(t),D(P)(t)=D(Pin)(t)+D(Ps)(t)],[Ps(t),Pin(t),P(t)],t=0..15,[[Ps(0)=12000,Pin(0)=0,P(0)=12000]],
stepsize=.05,scene=[t,P(t)],linecolour=sin(t*Pi/2),title='Población total de peces');

> end;

> simulacion1(0.3,0.4,0.05);

> simulacion2(0.3,0.4,0.05);

> simulacion3(0.3,0.4,0.05);

```