2 Análisis del modelo sin control

En este capítulo se presenta la formulación y el análisis de un modelo matemático para la transmisión del dengue a la población humana. Al modelo se le hace un análisis de estabilidad completo a partir del umbral de crecimiento poblacional del mosquito y el número reproductivo básico de la enfermedad. Finalmente, haciendo uso del método por mínimos cuadrados no lineal, se hace un ajuste del modelo propuesto a datos reales de la población de Medellín (Antioquia) y se muestran resultados numéricos de la fuerza de infección para la enfermedad en dicha población.

2.1. Planteamiento del modelo

Para el planteamiento de este modelo y del modelo con control se tiene en cuenta la teoría definida para los *modelos epidémicos compartimentales* [7] y dos aspectos que en otros modelos no se han considerado juntos, como son la distinción entre machos y hembras en el mosquito transmisor y la incompatibilidad citoplasmática (Tabla **1-1**).

Para el modelo sin control se tiene en cuenta los siguientes supuestos:

- No se tiene en cuenta la reinfección con otro serotipo.
- La población humana es constante, es decir, las tasas de crecimiento y muerte son iguales.
- Los humanos pasan por tres estados: Susceptibles (personas sanas expuestas a contraer el virus), Infectados (personas que poseen el virus y pueden transmitirlo a mosquitos sanos) y Recuperados (personas que han adquirido inmunidad al virus tras haber sido infectadas).
- El *Aedes aegypti* pasa por dos estados principales: el estado inmaduro y el estado maduro. Este último estado se divide en dos subpoblaciones: machos y hembras.
- Para que un mosquito hembra infecte a un humano susceptible, antes debió haber picado a una persona infectada.
- Se tiene en cuenta tres tipos de criaderos: tanques de agua, llantas y canales de lluvia, los cuales tienen un crecimiento logístico en el medio.

En la Tabla **2-1** se describen las variables y parámetros utilizados para plantear el modelo matemático que representa la dinámica de transmisión del virus a la población humana teniendo en cuenta el crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti*. Para el planteamiento de dicho modelo se realiza el diagrama de flujo que se presenta en la Figura **2-1**.

Variable/Parámetro	Descripción
$S(t)$	Número promedio de personas susceptibles en tiempo t
$I(t)$	Número promedio de personas infectadas en tiempo t
$R(t)$	Número promedio de personas recuperadas en tiempo t
$x(t)$	Número promedio de mosquitos machos en tiempo t
$y(t)$	Número promedio de mosquitos hembras en tiempo t
$z(t)$	Número promedio de mosquitos inmaduros en tiempo t
$c_1(t)$	Número promedio de criaderos tipo tanques de agua en tiempo t
$c_2(t)$	Número promedio de criaderos tipo llantas en tiempo t
$c_3(t)$	Número promedio de criaderos tipo canales de lluvia en tiempo t
N	Tamaño constante de la población humana
μ	Tasa de crecimiento y muerte en la población humana
β	Probabilidad de transmisión del virus de mosquito a humano
$\psi = \beta_v \tau$	Tasa de contagio. Donde β_v es la probabilidad de transmisión del virus de humano a mosquito y τ la tasa de contacto entre humanos y mosquitos
θ	Tasa de recuperación
ϵ	Tasa de muerte del mosquito en estado maduro
ν	Tasa de muerte del mosquito en estado inmaduro
δ	Tasa de desarrollo de inmaduro a adulto macho
σ	Tasa de desarrollo de inmaduro a adulto hembra
ϕ	Probabilidad de que una hembra se cruce con un macho
ρ	Número promedio de huevos fecundados que ovoposita una hembra
a_1	Número promedio de mosquitos inmaduros en tanques de agua
a_2	Número promedio de mosquitos inmaduros en llantas
a_3	Número promedio de mosquitos inmaduros en canales de lluvia
b	Número promedio de mosquitos inmaduros que se forman en otros criaderos
γ_1	Tasa de crecimiento intrínseca de criaderos tipo tanques de agua
γ_2	Tasa de crecimiento intrínseca de criaderos tipo llantas
γ_3	Tasa de crecimiento intrínseca de criaderos tipo canales de lluvia
κ_1	Número máximo de criaderos tipo tanques de agua en el medio
κ_2	Número máximo de criaderos tipo llantas en el medio
κ_3	Número máximo de criaderos tipo canales de lluvia en el medio

Tabla 2-1: Variables y parámetros de los sistemas (2-1) y (3-1)

Así, la variación de las personas susceptibles S, presenta como flujo de entrada el término μN, que representa la cantidad de personas sanas que nacen, y como flujo de salida los términos $\beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S$ y μS. El factor $\frac{y}{x+y}$ representa la fracción de mosquitos hembra que hay en el medio e igualmente, $\frac{I}{N}$ la fracción de personas infectadas con el virus. De donde,

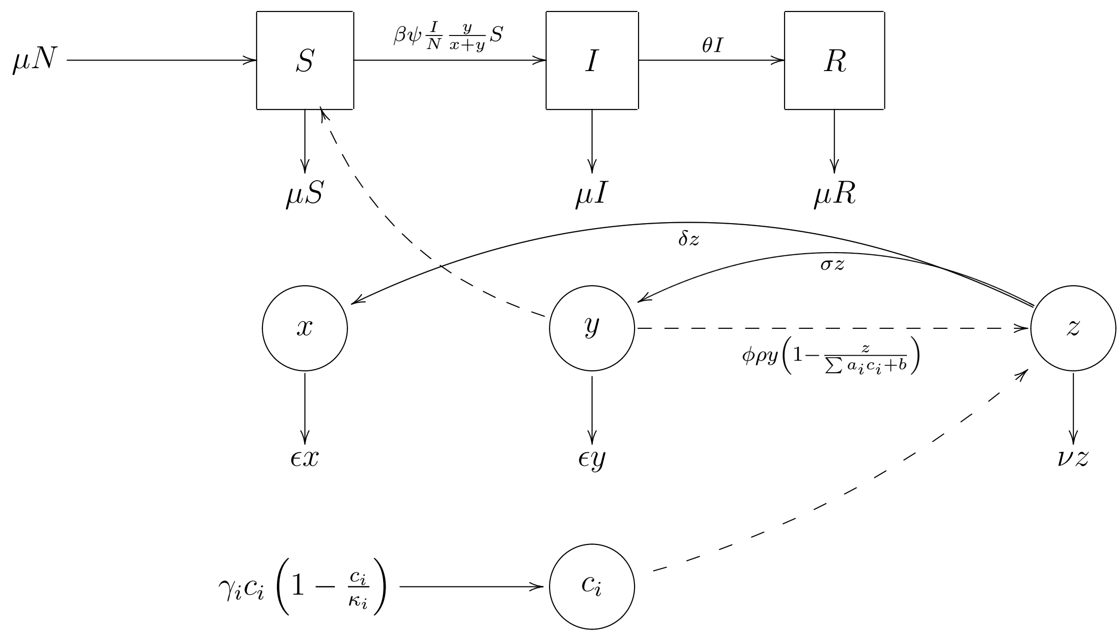

Figura 2-1: Transmisión del virus sin control

$\psi\frac{I}{N}$ es la probabilidad de que un mosquito hembra haya picado a una persona infectada y se haya contagiado del virus. Luego, $\beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}$ representa la probabilidad de que a una persona susceptible la pique un mosquito hembra con el virus y sea también contagiada. Por lo tanto, el número de personas susceptibles que pasan a estar infectadas debido a la picadura de un mosquito hembra que antes ha sido también infectado es $\beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S$. Por su parte, μS representa el número de personas que mueren en la población susceptible. De esta manera se tiene que:

$$\dot{S} = \mu N - \beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S - \mu S$$

La variación en las personas infectadas I, presenta como flujo de entrada el término $\beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S$, y como flujo de salida los términos θI y μI, que representan la cantidad de personas que se recuperan de la enfermedad y los que mueren en este estado, respectivamente. De esta manera se tiene:

$$\dot{I} = \beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S - (\theta + \mu)I$$

La variación en las personas recuperadas R, presenta como flujo de entrada el término θI, y como flujo de salida el término μR, que representa la cantidad de personas que mueren en este estado. De esta manera,

$$\dot{R} = \theta I - \mu R$$

La variación en los mosquitos machos x, presenta como flujo de entrada el término δz, que representa la cantidad de mosquitos inmaduros que pasaron a ser machos, y como flujo de salida el término ϵx, que representa la cantidad de mosquitos machos que mueren. De esta manera,

$$\dot{x} = \delta z - \epsilon x$$

La variación en los mosquitos hembra y, presenta como flujo de entrada el término σz, que representa la cantidad de mosquitos inmaduros que pasaron a ser hembras, y como flujo de salida el término ϵy, que representa la cantidad de mosquitos hembra que mueren. De esta manera,

$$\dot{y} = \sigma z - \epsilon y$$

La variación en los mosquitos inmaduros z, presenta como flujo de entrada el término $\phi \rho y \left(1 - \frac{z}{\sum a_i c_i + b}\right)$, $i = 1, 2, 3$, que representa la cantidad de mosquitos inmaduros provenientes de la ovoposición de las hembras, donde el factor $\phi\rho$ representa la cantidad de huevos que puede ovopositar una hembra dentro de sus capacidades físicas y $\left(1 - \frac{z}{\sum a_i c_i + b}\right)$ la fracción de huevos que puede agregar una hembra en el medio teniendo en cuenta la capacidad máxima de los criaderos. Además, esta población presenta como flujo de salida los términos δz, σz y νz, donde νz representa la cantidad de mosquitos inmaduros que mueren. Así,

$$\dot{z} = \phi \rho y \left(1 - \frac{z}{\sum a_i c_i + b}\right) - (\delta + \sigma + \nu) z$$

Finalmente, el crecimiento de los criaderos c_i tiene un comportamiento logístico, de donde,

$$\dot{c}_i = \gamma_i c_i \left(1 - \frac{c_i}{\kappa_i}\right), \quad i = 1, 2, 3.$$

De esta forma, el modelo matemático que representa la transmisión del virus a la población humana sin aplicar control, está dado por el sistema (2-1).

$$\begin{aligned}
\dot{S} &= \mu N - \beta \psi \frac{I}{N} \frac{y}{x + y} S - \mu S \\
\dot{I} &= \beta \psi \frac{I}{N} \frac{y}{x + y} S - (\theta + \mu) I \\
\dot{R} &= \theta I - \mu R \\
\dot{x} &= \delta z - \epsilon x \\
\dot{y} &= \sigma z - \epsilon y \\
\dot{z} &= \phi \rho y \left(1 - \frac{z}{\sum a_i c_i + b}\right) - (\delta + \sigma + \nu) z \\
\dot{c}_i &= \gamma_i c_i \left(1 - \frac{c_i}{\kappa_i}\right)
\end{aligned} \tag{2-1}$$

El cual se puede dividir en tres subsistemas desacoplados en una vía. El primero representa el crecimiento de la población humana, el segundo el crecimiento del mosquito transmisor y el tercero, el crecimiento de los criaderos.

$$\begin{cases} \dot{S} &= \mu N - \beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta\psi\frac{I}{N}\frac{y}{x+y}S - (\theta+\mu)I \\ \dot{R} &= \theta I - \mu R \end{cases} \tag{2-2}$$

$$\begin{cases} \dot{x} &= \delta z - \epsilon x \\ \dot{y} &= \sigma z - \epsilon y \\ \dot{z} &= \phi\rho y\left(1 - \frac{z}{\sum a_i c_i + b}\right) - (\delta+\sigma+\nu)z \end{cases} \tag{2-3}$$

$$\begin{cases} \dot{c}_1 &= \gamma_1 c_1\left(1 - \frac{c_1}{\kappa_1}\right) \\ \dot{c}_2 &= \gamma_2 c_2\left(1 - \frac{c_2}{\kappa_2}\right) \\ \dot{c}_3 &= \gamma_3 c_3\left(1 - \frac{c_3}{\kappa_3}\right) \end{cases} \tag{2-4}$$

2.2. Análisis de estabilidad

Las soluciones de equilibrio del subsistema (2-4) se hallan resolviendo el sistema homogéneo:

$$\begin{cases} \gamma_1 c_1\left(1 - \frac{c_1}{\kappa_1}\right) &= 0 \\ \gamma_2 c_2\left(1 - \frac{c_2}{\kappa_2}\right) &= 0 \\ \gamma_3 c_3\left(1 - \frac{c_3}{\kappa_3}\right) &= 0 \end{cases}$$

mediante la realización de algunos cálculos algebraicos se determina que sus soluciones están dadas por los puntos:

$$P_1 = (0,0,0), \quad P_2 = (0,0,\kappa_3), \quad P_3 = (0,\kappa_2,0), \quad P_4 = (\kappa_1,0,0), \quad P_5 = (0,\kappa_2,\kappa_3)$$

$$P_6 = (\kappa_1,0,\kappa_3), \quad P_7 = (\kappa_1,\kappa_2,0), \quad P_8 = (\kappa_1,\kappa_2,\kappa_3)$$

Por otra parte, las ecuaciones que se describen en el susbsistema (2-4) están desacopladas y por lo tanto, la solución explícita para cada ecuación diferencial con condiciones iniciales $c_i(0) = c_{i0}$ son de la forma,

$$c_i(t) = \frac{\kappa_i c_{i0}}{(\kappa_i - c_{i0})e^{-\gamma_i t} + c_{i0}}$$

Dado que $\gamma_i > 0$,

$$\lim_{t\to+\infty} c_i(t) = \kappa_i$$

Así, el punto P_8 es el único punto de equilibrio de (2-4) asintóticamente estable, es decir, cada criadero crece exponencialmente hasta su máxima capacidad en el medio. De esta manera,

$$\lim_{t\to+\infty}\left(\sum a_i c_i(t)+b\right)=\sum a_i\kappa_i+b$$

teniendo en cuenta la teoría sobre los *sistemas epidémicos asintóticamente autónomos* [8], se sustituye $K=\sum a_i\kappa_i+b$ en la tercera ecuación del subsistema (2-3) para obtener el sistema:

$$\begin{cases} \dot{x} &= \delta z-\epsilon x\\ \dot{y} &= \sigma z-\epsilon y\\ \dot{z} &= \phi\rho y\left(1-\frac{z}{K}\right)-(\delta+\sigma+\nu)z \end{cases} \tag{2-5}$$

Ahora, los puntos de equilibrio del sistema (2-5) se hallan resolviendo el sistema homogéneo:

$$\begin{cases} \delta z-\epsilon x=0\\ \sigma z-\epsilon y=0\\ \phi\rho y\left(1-\frac{z}{K}\right)-(\delta+\sigma+\nu)z=0 \end{cases} \tag{2-6}$$

Despejando x e y de la primera y segunda ecuación de (2-6), respectivamente, se obtiene que:

$$x=\frac{\delta}{\epsilon}z, \qquad y=\frac{\sigma}{\epsilon}z$$

Reemplazando el valor de y en la tercera ecuación de (2-6) se obtiene que:

$$\phi\rho\frac{\sigma}{\epsilon}z\left(1-\frac{z}{K}\right)-(\delta+\sigma+\nu)z=0$$

- Si $z=0$, entonces $x=0$, $y=0$. De esta manera, un punto de equilibrio del sistema (2-5) es $Q_1=(0,0,0)$.
- Si $z\neq 0$, entonces

  $$\phi\rho\frac{\sigma}{\epsilon}\left(1-\frac{z}{K}\right)-(\delta+\sigma+\nu)=0,$$

  despejando z de esta última ecuación se obtiene:

  $$z=\frac{K\left(\phi\rho\sigma-\epsilon(\delta+\sigma+\nu)\right)}{\phi\rho\sigma}$$

  Sustituyendo este valor en x e y, se obtiene que:

  $$Q_2=\left(\frac{\delta K\left(\phi\rho\sigma-\epsilon(\delta+\sigma+\nu)\right)}{\epsilon\phi\rho\sigma},\frac{K\left(\phi\rho\sigma-\epsilon(\delta+\sigma+\nu)\right)}{\epsilon\phi\rho},\frac{K\left(\phi\rho\sigma-\epsilon(\delta+\sigma+\nu)\right)}{\phi\rho\sigma}\right)$$

  es el segundo punto de equilibrio del sistema (2-5).

Al punto Q_1 se le llama *equilibrio sin población* y a Q_2 *equilibrio con población*. El equilibrio Q_1 representa la ausencia en la población del mosquito, mientras que Q_2 tiene sentido biológico cuando sus componentes son positivas, lo cual ocurre cuando $\phi\rho\sigma>\epsilon(\delta+\sigma+\nu)$ y representa la presencia de mosquitos en el medio.

2.2.1. Definición matemática del *Umbral de Crecimiento Poblacional* del *Aedes aegypti*

Para determinar matemáticamente el *Umbral de Crecimiento Poblacional* para el mosquito *Aedes aegypti* se utilizó la teoría presentada por Van den Driessche y Watmough en [44], la cual consiste en hallar el radio espectral de la matriz de la siguiente generación.

Sean

$$F = \begin{pmatrix} \delta z \\ \sigma z \\ \phi\rho y\left(1-\frac{z}{K}\right) \end{pmatrix} \quad \text{y} \quad W = \begin{pmatrix} \epsilon x \\ \epsilon y \\ (\delta+\sigma+\nu)z \end{pmatrix}$$

las matrices de ocurrencia de ingreso y salida de nuevos mosquitos para el sistema (2-5) y sea $Q_1 = (x_0, y_0, z_0) = (0,0,0)$ el equilibrio trivial de (2-5). Entonces,

$$G = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \delta \\ 0 & 0 & \sigma \\ 0 & \phi\rho\left(1-\frac{z_0}{K}\right) & -\phi\rho\frac{y_0}{K} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \delta \\ 0 & 0 & \sigma \\ 0 & \phi\rho & 0 \end{pmatrix}$$

y

$$A = \begin{pmatrix} \epsilon & 0 & 0 \\ 0 & \epsilon & 0 \\ 0 & 0 & \delta+\sigma+\nu \end{pmatrix}$$

De esta manera, la matriz de la siguiente generación se define como:

$$GA^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \delta \\ 0 & 0 & \sigma \\ 0 & \phi\rho & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{\epsilon} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\epsilon} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\delta+\sigma+\nu} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\delta}{\delta+\sigma+\nu} \\ 0 & 0 & \frac{\sigma}{\delta+\sigma+\nu} \\ 0 & \frac{\phi\rho}{\epsilon} & 0 \end{pmatrix}$$

Los valores propios de la matriz GA^{-1} son

$$\lambda_1 = -\sqrt{\frac{\phi\rho\sigma}{\epsilon(\delta+\sigma+\nu)}}, \quad \lambda_2 = 0 \quad \text{y} \quad \lambda_3 = \sqrt{\frac{\phi\rho\sigma}{\epsilon(\delta+\sigma+\nu)}}$$

Así, el *Umbral de Crecimiento Poblacional del Aedes aegypti* esta definido como:

$$\mathbb{H} = \text{máx}\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\} = \lambda_3$$

Es decir,

$$\mathbb{H} = \sqrt{\frac{\phi\rho\sigma}{\epsilon(\delta+\sigma+\nu)}}$$

Interpretación biológica de $\mathbb{H}$

Dado que ϵ es la tasa de muerte del mosquito en estado adulto, la fracción $\frac{1}{\epsilon}$, representa la esperanza de vida del mosquito adulto. De manera similar $\frac{1}{\delta+\sigma+\nu}$, representa la esperanza de vida del mosquito en estado inmaduro, y como σ es la tasa de desarrollo a adulto hembra, entonces la fracción $\frac{\sigma}{\epsilon}$ representa el tiempo esperado de vida de un mosquito hembra en su estado adulto. De esta manera, el *Umbral de Crecimiento Poblacional* del mosquito se define como la media geométrica entre el tiempo esperado de vida de un mosquito hembra en sus estado adulto y el tiempo esperado de vida de un mosquito en su estado inmaduro, es decir,

$$\mathbb{H} = \sqrt{\frac{\sigma}{\epsilon}\frac{\phi\rho}{(\delta+\sigma+\nu)}}$$

Ahora si se hace la sustitución $h = \mathbb{H}^2$, el punto de equilibrio Q_2 del sistema (2-5) se reescribe como

$$Q_2 = \left(\frac{\delta K(h-1)}{\epsilon h}, \frac{\sigma K(h-1)}{\epsilon h}, \frac{K(h-1)}{h}\right) \quad \text{con} \quad h = \frac{\phi\rho\sigma}{\epsilon(\delta+\sigma+\nu)}$$

La matriz jacobiana asociada a la linealización del sistema (2-5) está representada por la matriz:

$$J(x,y,z) = \begin{pmatrix} -\epsilon & 0 & \delta \\ 0 & -\epsilon & \sigma \\ 0 & \phi\rho\left(1-\frac{z}{K}\right) & -\frac{\phi\rho}{K}y - (\delta+\sigma+\nu) \end{pmatrix}$$

Al evaluar la matriz J en el punto de equilibrio Q_1 se obtiene la matriz:

$$J(Q_1) = \begin{pmatrix} -\epsilon & 0 & \delta \\ 0 & -\epsilon & \sigma \\ 0 & \phi\rho & -(\delta+\sigma+\nu) \end{pmatrix},$$

cuyo polinomio característico se puede escribir de la forma:

$$p(\lambda) = (\lambda+\epsilon)\left(\lambda^2 + (\epsilon+\delta+\sigma+\nu)\lambda + \epsilon(\delta+\sigma+\nu)(1-h)\right)$$

Si $h < 1$, todos los coeficientes del polinomio

$$\lambda^2 + (\epsilon+\delta+\sigma+\nu)\lambda + \epsilon(\delta+\sigma+\nu)(1-h)$$

tienen el mismo signo (positivos) y por lo tanto, los determinantes de Hurwitz

$$D_1 = 1, \qquad D_2 = \epsilon(\epsilon+\delta+\sigma+\nu)(\delta+\sigma+\nu)(1-h)$$

son positivos. Con ello, el criterio de Routh-Hurwitz [32] garantiza que todos los valores propios de la matriz $J(Q_1)$ tiene parte real negativa y así, el punto de equilibrio Q_1 es local asintóticamente estable.

Ahora, al evaluar la matriz J en el punto de equilibrio Q_2, se obtiene la matriz:

$$J(Q_2) = \begin{pmatrix} -\epsilon & 0 & \delta \\ 0 & -\epsilon & \sigma \\ 0 & \frac{\phi\rho}{h} & -(\delta+\sigma+\nu)h \end{pmatrix},$$

donde su polinomio característico se puede escribir como:

$$p(\lambda) = (\lambda+\epsilon)\left(\lambda^2 + (\epsilon + (\delta+\sigma+\nu)h)\lambda + \epsilon(\delta+\sigma+\nu)(h-1)\right)$$

Si $h > 1$, todos los coeficientes del polinomio

$$\lambda^2 + (\epsilon + (\delta+\sigma+\nu)h)\lambda + \epsilon(\delta+\sigma+\nu)(h-1)$$

tienen el mismo signo (positivos) y por lo tanto, los determinantes de Hurwitz

$$D_1 = 1, \qquad D_2 = \epsilon(\epsilon + (\delta+\sigma+\nu)h)(\delta+\sigma+\nu)(h-1)$$

son positivos. Con ello, el criterio de Routh-Hurwitz [32] garantiza que todos los valores propios de la matriz $J(Q_2)$ tiene parte real negativa y así, el punto de equilibrio Q_2 es local asintóticamente estable.

Dado que en el caso en que $h \leq 1$ el único equilibrio del sistema (2-5) con sentido biológico es Q_1 y bajo estas condiciones no existe transmisión del virus a la población humana, se trabajará el caso cuando $h > 1$, en el cual el equilibrio Q_2 es asintóticamente estable, lo que significa que la población del mosquito se mantendrá en el medio. De esta manera, al reemplazar

$$x = \frac{\delta K(h-1)}{\epsilon h}, \quad y = \frac{\sigma K(h-1)}{\epsilon h} \quad \text{y} \quad z = \frac{K(h-1)}{h}$$

en el subsistema (2-2) se obtiene el sistema:

$$\begin{cases} \dot{S} &= \mu N - \beta\psi \frac{I}{N}\frac{\sigma}{\delta+\sigma} S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta\psi \frac{I}{N}\frac{\sigma}{\delta+\sigma} S - (\theta+\mu)I \\ \dot{R} &= \theta I - \mu R \end{cases} \tag{2-7}$$

Al sustituir en el sistema (2-7) las proporciones:

$$p = \frac{S}{N}, \quad q = \frac{I}{N} \quad \text{y} \quad r = \frac{R}{N},$$

donde $p + q + r = 1$, la tercera ecuación de (2-7) se vuelve una identidad y el sistema (2-7) se transforma en el sistema:

$$\begin{cases} \dot{p} &= \mu(1-p) - \beta\psi\frac{\sigma}{\delta+\sigma}pq \\ \dot{q} &= \beta\psi\frac{\sigma}{\delta+\sigma}pq - (\theta+\mu)q \end{cases} \tag{2-8}$$