

ANÁLISIS DE LA DINÁMICA DEL DENGUE A PARTIR DE UN MODELO
METAPOBLACIONAL

AAROM MARCELL LLANOS ANDRADE

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS
SANTIAGO DE CALI

2017

ANÁLISIS DE LA DINÁMICA DEL DENGUE A PARTIR DE UN MODELO
METAPOBLACIONAL

AAROM MARCELL LLANOS ANDRADE

Trabajo de grado presentado como requisito
para optar al título de Matemático.

Directora
JUDDY HELIANA ARIAS CASTRO, PhD.

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS
SANTIAGO DE CALI

2017

Índice general

1. Introducción	7
2. Preliminares	9
2.1. Dengue	9
2.2. Modelos	10
2.3. Metapoblaciones	12
2.4. Análisis Cualitativo	14
3. Modelo Metapoblacional	15
3.1. Descripción del modelo	15
3.2. Análisis cualitativo del modelo	23
3.2.1. Puntos de equilibrio	23
3.2.2. Número reproductivo básico ($\mathcal{R}_0$)	24
3.2.3. Estabilidad del equilibrio libre de enfermedad	28
3.2.4. Existencia y unicidad del equilibrio endémico	29
3.2.5. Análisis de sensibilidad del $\mathcal{R}_0$	35
4. Simulaciones Numéricas	38
4.1. Dinámica aislada	39
4.2. Intercambio de poblaciones entre las zonas	40
4.3. Movilidad entre las zonas	40
5. Conclusiones	44

Índice de figuras

2.1. Representación de una metapoblación	13
3.1. Diagrama de la dinámica del dengue para dos zonas conectadas.	17
4.1. Proporción de humanos infectados cuando $\mathcal{R}_{0_i} < 1$ y $\mathcal{R}_{0_i} > 1$	39
4.2. Proporción de humanos infectados cuando $\mathcal{R}_{0_1} < 1$ y $\mathcal{R}_{0_1} > 1$	40
4.3. Proporción de humanos infectados para diferentes valores de q_{22} cuando $q_{11} = 0.8$	41
4.4. Proporción de humanos infectados para diferentes valores de q_{22} cuando $q_{11} = 0.2$	42

Índice de tablas

2.1. Variables del modelo Ross-Mcdonald	12
2.2. Parámetros del modelo Ross-Mcdonald	12
3.1. Variables del modelo metapoblacional	16
3.2. Parámetros del modelo metapoblacional	16
4.1. Valores de los parámetros y poblaciones para realizar las simulaciones numéricas.	39

Resumen

En este trabajo de grado, planteamos un modelo metapoblacional tipo SIR-SI para analizar la propagación del virus del dengue en dos zonas, teniendo en cuenta el tiempo de permanencia de los humanos en cada una de ellas. Para este propósito, consideramos que la tasa de natalidad, mortalidad y recuperación de los humanos son las mismas en ambas zonas; esta consideración también fue hecha para la tasa de natalidad y mortalidad de los mosquitos. Para dicho análisis, primero, calculamos algebraicamente el punto de equilibrio libre de enfermedad, demostramos la existencia del punto de equilibrio endémico y hallamos el número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$; con este último, establecemos la estabilidad de los puntos de equilibrio. Luego, hacemos un análisis de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ respecto a los parámetros del modelo. Por último, realizamos simulaciones numéricas utilizando los valores estimados de los parámetros del modelo SIR-SI de [16] obtenidos al ajustar los casos de dengue reportados a la Secretaria Municipal de Salud de Santiago de Cali en el año 2010.

Capítulo 1

Introducción

No es una novedad que el acelerado aumento de las poblaciones urbanas, especialmente en zonas de bajo recursos, esté ocasionando conductas que promueven problemas de salubridad, como lo es el mal almacenamiento del agua. Esta situación puede favorecer el crecimiento de la población de mosquitos y por ende, la propagación de enfermedades de transmisión indirecta como el dengue, zika y chicunguña [1].

Por motivos como el expuesto anteriormente, las personas prefieren vivir en lugares cercanos a las grandes ciudades. Entonces, para llevar a cabo actividades como estudio, trabajo, tratamientos médicos, entre otros, deben desplazarse de un lugar a otro. Un ejemplo, son los municipios aledaños a Santiago de Cali, cuyas poblaciones se movilizan frecuentemente hacia la capital y, después de un tiempo de permanencia,¹ vuelven a su lugar de residencia. Estos desplazamientos de las personas son factores importantes en la propagación de enfermedades, ya que de esta forma una infección puede llegar de una zona a otra.

A nivel mundial, el dengue se considera como uno de los mayores problemas de salud pública y, como se mencionó antes, está incluida en el conjunto de enfermedades transmitidas por vectores, donde sus características biológicas implican que la enfermedad es considerada de alto poder endémico en territorios por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar [2]. Por ejemplo, en los años 2014, 2015 y 2016, la Secretaría de Salud Pública del Municipio de Santiago de Cali (ubicado aproximadamente a 1.000 metros sobre el nivel del mar) reportó 8.500, 15.550 y 17.321 casos de dengue en esta ciudad [3]. Por tal motivo, es de vital importancia estudiar la propagación de este tipo de en-

¹Por tiempo de permanencia se entenderá a la fracción de tiempo promedio que una persona pasa en una zona, ya sea porque vive, estudia o trabaja en esa zona.

fermedades de transmisión indirecta y para eso se cuenta con la modelación matemática que resulta ser una herramienta útil para este tipo de análisis, ya que esta nos permite describir en forma simplificada el comportamiento de un fenómeno, experimento o un objeto real.

El interés de esta investigación es trabajar sobre un modelo metapoblacional, dado que queremos estudiar la dinámica del dengue entre dos zonas independientes con interacción entre sus individuos. Luego, estos modelos se construyen a partir de un sistema dinámico que está formado por un conjunto de elementos en interacción. Estos modelos juegan un papel importante en la comprensión cualitativa del dengue lo que conlleva a estrategias para reducir la incidencia de la enfermedad [4].

En este trabajo de grado, realizaremos el análisis clásico a un modelo metapoblacional tipo SIR-SI. Este describe las interacciones entre la población de humanos y mosquitos en la dinámica de enfermedades de transmisión indirecta. El análisis del modelo en mención se hará bajo los siguientes supuestos: se considerarán dos zonas, se tendrá en cuenta el tiempo de permanencia de las personas en cada una de estas, la tasa de natalidad, mortalidad y recuperación de los humanos será la misma al igual que lo será la tasa de natalidad y mortalidad de los mosquitos, en ambas zonas y no se considerará desplazamiento por parte de los mosquitos entre las zonas.

Este documento se organiza de la siguiente manera: en el Capítulo 2, presentamos los preliminares sobre los que está fundamentado este trabajo de grado. En el Capítulo 3, hacemos la descripción del modelo metapoblacional; además, calculamos el $\mathcal{R}_0$, con el que realizamos un análisis cualitativo del sistema. En el Capítulo 4, presentamos simulaciones numéricas del modelo utilizando los valores estimados de los parámetros del modelo SIR-SI de [16], obtenidos al ajustar los casos de dengue reportados a la Secretaria Municipal de Salud de Santiago de Cali en el año 2010. Finalmente, en el Capítulo 5, presentamos las conclusiones de este trabajo de grado.

Capítulo 2

Preliminares

Comenzamos este trabajo de grado con una breve descripción sobre la enfermedad del Dengue y presentamos un resumen general sobre modelos epidemiológicos, metapoblaciones y el análisis cualitativo.

2.1. Dengue

El dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de los mosquitos hembra, principalmente, del género *Aedes aegypti*, que se reproduce en aguas estancadas que pueden estar en recipientes domiciliarios como tanques, floreros, porta macetas o en recipientes extradomiciliarios tales como aljibes, neumáticos, residuos orgánicos, algunas plantas, envases plásticos, entre otros. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y se presenta en zonas por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar con climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, predominando en zonas urbanas.

Para producir la transmisión del dengue, el mosquito hembra debe entrar en contacto con un humano infectado durante la fase de viremia de la enfermedad, quedando infectado por el resto de su vida. Luego, entra en contacto con un humano, el cual puede adquirir el virus y se convierte en un humano infectado. La enfermedad no se transmite de persona a persona y los síntomas más comunes al adquirir el virus son fiebre, dolor de cabeza y en las articulaciones y erupción en la piel de color rojo [1].

En particular, en este trabajo de grado, consideraremos las siguientes etapas por las que atraviesan tanto los humanos como los mosquitos al tener contacto con el virus del dengue:

- Susceptible: término usado para denominar a los humanos y mosquitos antes de tener contacto con el virus.
- Infectado: se denominan infectados tanto a los humanos como los mosquitos desde el momento en que tienen contacto con el virus. Note que, los humanos se pueden recuperar totalmente de la enfermedad. En contraste, los mosquitos permanecen infectados toda su vida.
- Recuperado: hace referencia a los humanos que han superado la etapa de infección y después no existe la posibilidad de estarlo de nuevo.

2.2. Modelos

Uno de los principales retos al enfrentarse a una enfermedad infecciosa es comprender cómo se desarrolla. Para esto, hay diferentes estrategias y resulta ser de gran valor el aporte que los modelos matemáticos pueden hacer a la comprensión de esta problemática. Los modelos matemáticos en epidemiología pueden subdividirse en tres tipos [5].

1. Modelos que representan la transmisión de la enfermedad en la población humana, algunos de los modelos de esta categoría son:
 - S-I-S: los modelos S-I-S se pueden utilizar para representar enfermedades en las que el individuo susceptible pasa por una fase de infección y luego se recupera, pero vuelve a ser susceptible [6]. Por ejemplo, enfermedades como tuberculosis, lepra, sífilis, entre otras.
 - S-I-R: los modelos S-I-R se pueden utilizar para representar enfermedades en las que el individuo susceptible pasa por una fase de infección y luego se recupera, quedando inmune [6]. Por ejemplo, enfermedades como la varicela, zika, Chicunguña, entre otras.
 - S-E-I: los modelos S-E-I se pueden utilizar para representar enfermedades en las que el individuo susceptible pasa por una fase de latencia¹ y luego pasa por un estado infeccioso para permanecer ahí el resto de su vida. Por ejemplo, enfermedades como la hepatitis B, el sida, entre otras.

¹ El período de latencia es el tiempo comprendido entre el momento en que se tiene contacto con el virus hasta que el organismo es capaz de transmitirlo.

- S-E-I-R: los modelos S-E-I-R se pueden utilizar para representar situaciones en las que el individuo susceptible pasa por una fase de latencia, luego por un estado infeccioso para al final recuperarse y quedar inmune. Por ejemplo, enfermedades como el sarampión.
2. Modelos que representan la transmisión de la enfermedad en el vector, algunos de los modelos de esta categoría son:
- S-I: los modelos S-I se pueden utilizar para representar situaciones en las que el vector susceptible pasa por una fase de infección para permanecer ahí el resto de su vida.
 - S-E-I: los modelos S-E-I se pueden utilizar para representar situaciones en las que el vector susceptible pasa por una fase de latencia y luego pasa por un estado infeccioso para permanecer ahí el resto de su vida.
3. Modelos que representan la interacción entre la población humana y la población del vector. Uno de estos modelos es el modelo de Ross-McDonald, el cual representa la dinámica de infección de la malaria, la cual es una enfermedad de transmisión vectorial y fue creado por Ross como apoyo a su argumentación de que para erradicar la malaria era suficiente con disminuir la población de mosquitos a un nivel bajo, sin necesidad de extinguirlos.

El modelo de Ross-McDonald divide cada población (la de humanos y la de mosquitos) en dos compartimientos, susceptibles e infectados, y describe la interacción de los infectados. Los supuestos de este modelo son:

- Las poblaciones de humanos y de vectores se mantienen constantes en el tiempo.
- Las poblaciones de humanos y de vectores son homogéneas en cuanto a susceptibilidad y exposición.
- Se ignoran los tiempos de incubación dentro de los humanos y mosquitos.
- Se ignora la adquisición de inmunidad en los humanos.
- Se ignora el ciclo vital del humano.
- No se considera muerte inducida por la enfermedad en los humanos ni en los vectores.
- Solo se infectan los susceptibles.

Este modelo está descrito por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, véase [7]

$$\begin{aligned}\frac{dh}{dt} &= \alpha p_h \frac{M}{H} m(1-h) - \gamma h, \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha p_m h(1-m) - \delta m,\end{aligned}$$

En la primera ecuación se representa la propagación de la enfermedad en los humanos, el primer término indica la nueva aparición de humanos infectados y el segundo, los humanos que se recuperan de la infección. Mientras que, la segunda ecuación representa la propagación de la enfermedad del vector, el primer término indica la nueva aparición de mosquitos infectados y el segundo, la desaparición por muerte de ellos. Las variables y parámetros están descritas en las Tablas 2.1 y 2.2, respectivamente.

Variables	Descripción
m	Proporción de mosquitos infectados
h	Proporción de humanos infectados

Tabla 2.1: Variables del modelo Ross-Mcdonald

Parámetros	Descripción
$\frac{M}{H}$	Número de mosquitos hembra por persona
α	Tasa de picadas por día del mosquito en los humanos
p_h	Probabilidad de infección de un humano susceptible por la picada de un mosquito infectado
p_m	Probabilidad de infección de un mosquito susceptible al picar un humano infectado
γ	Tasa a la cual los humanos se recuperan de la infección
δ	Tasa per cápita de muerte de los mosquitos

Tabla 2.2: Parámetros del modelo Ross-Mcdonald

2.3. Metapoblaciones

Una población puede estructurarse por ubicación espacial, para esto se le da paso a las metapoblaciones, es decir, poblaciones de poblaciones, mas formalmente, se considera que una metapoblación es un conjunto de poblaciones de una especie distribuida

y aislada de tal forma que se mantiene un equilibrio entre su intercomunicación y su independencia. Su intercomunicación podría estar dada por medio de una red [8].

Un modelo metapoblacional lo podemos pensar como un grafo, en el que cada población es un vértice del grafo y cada ruta de viaje entre las poblaciones como una arista de él, véase [9].

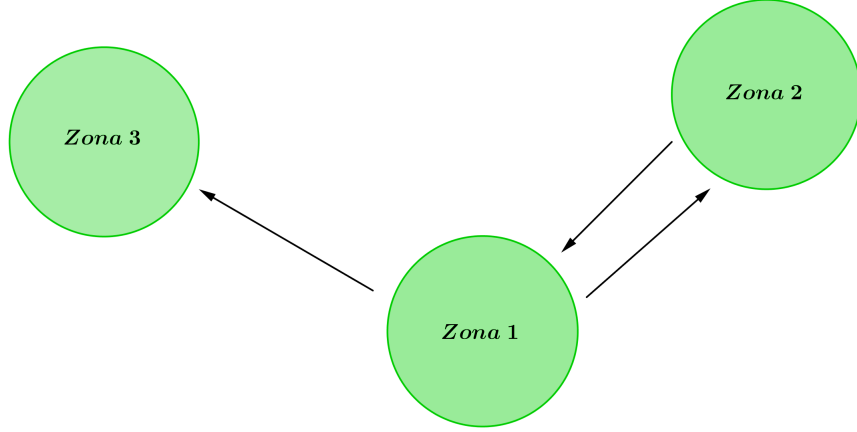


Figura 2.1: Representación de una metapoblación

En la Figura 2.1 se representa una metapoblación con tres zonas, cada zona tiene la misma característica en cuanto a población. Para este caso, decimos que la zona 1 y la zona 2 están fuertemente conectadas, pues las flechas nos indican que hay flujo de población entre ellas, mientras que la zona 1 y la zona 3 no están fuertemente conectadas debido que sólo hay flujo en un sentido. De otro lado, no hay conexión entre las zonas 2 y 3.

Los modelos metapoblacionales pueden representarse por sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias, con el tamaño de población de cada especie en cada zona como variable, por ejemplo, una versión estándar de la metapoblación del modelo SIR para una enfermedad no mortal que confiere inmunidad permanente después de la recuperación, puede escribirse como:

$$\begin{aligned}\frac{dS_i}{dt} &= \mu - S_i \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j \\ \frac{dI_i}{dt} &= S_i \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j - \mu I_i - \gamma I_i\end{aligned}$$

donde S_i y I_i denota la fracción de los ocupantes de la zona i que son susceptibles e infectados, respectivamente. Se supone que los tamaños de la población de cada zona son idénticos y permanecen constantes, lo que nos lleva a suponer que las tasas de natalidad y mortalidad, denotadas por μ , son iguales e implica que la densidad de individuos recuperados, R_i , viene dado por $R_i = 1 - S_i - I_i$, con γ como tasa de recuperación. La expresión β_{ij} , describe la transmisión dentro y fuera de la zona, esto, suponiendo que los individuos hacen visitas de corta duración desde su zona a otra.

En este trabajo de grado, consideraremos dos zonas que están fuertemente conectadas. Es decir, hay una ruta que enlaza cada par de zonas.

2.4. Análisis Cualitativo

Al observar diferentes fenómenos de la vida cotidiana, nos preguntamos el porqué de algunas situaciones, este es un motivo que sugiere utilizar estrategias como la modelación para responderlas.

Para modelar, frecuentemente, se utilizan sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales y se observa la variación en el tiempo de un conjunto de variables, en estos aparecen explícitamente ciertos parámetros que son importantes en la dinámica del fenómeno.

El análisis cualitativo de un modelo consiste en encontrar los puntos de equilibrio del sistema, es decir, las soluciones constantes del sistema de ecuaciones y determinar la naturaleza de cada una de ellas. Para determinar la estabilidad de los puntos de equilibrio, se cuenta con diferentes criterios, véanse [9],[10]. En ese sentido, se hace importante establecer un umbral que nos determine el comportamiento cualitativo del sistema. Para el caso de modelos epidemiológicos, este umbral se denomina número reproductivo básico y representa el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infeccioso introducido en una población libre de enfermedad.

Capítulo 3

Modelo Metapoblacional

En este capítulo presentamos el modelo metapoblacional tipo SIR-SI que utilizaremos para describir la propagación del dengue en dos zonas. Luego, realizamos un análisis cualitativo del modelo y finalizamos llevando a cabo el análisis de sensibilidad al número reproductivo básico.

3.1. Descripción del modelo

Como mencionamos en la sección 2.1, el virus del dengue es transmitido a los humanos por la picadura de un mosquito hembra infectado con el virus. Con esto presente describiremos la interacción de humanos y mosquitos infectados con dengue considerando los siguientes supuestos:

- Dos zonas, en cada una de estas la población de humanos y de mosquitos permanece constante en el tiempo. Cada zona será denotada como i y j , respectivamente.
- El tiempo de permanencia de las personas en cada zona, debido a sus desplazamientos será tenido en cuenta.
- La tasa de natalidad, mortalidad y recuperación de los humanos es la misma en ambas zonas.
- La tasa de natalidad y mortalidad de los mosquitos es la misma en ambas zonas.
- La población de mosquitos es propia de cada zona y no hay desplazamiento entre las zonas.

En el modelo a describir, utilizaremos las siguientes variables y parámetros, vease Tabla 3.1 y Tabla 3.2, también la notación N_{h_i} para representar la población total de humanos en la zona i .

Variabes	Descripción
s_{h_i}	Humano susceptible zona i
i_{h_i}	Humano infectado zona i
r_{h_i}	Humano recuperado zona i
s_{m_i}	Mosquito susceptible zona i
i_{m_i}	Mosquito infectado zona i

Tabla 3.1: Variables del modelo metapoblacional

Parámetros	Descripción
β_{h_i}	Tasa de contactos efectivos en humanos zona i
β_{m_i}	Tasa de contactos efectivos en mosquitos zona i
μ	Tasa de natalidad y mortalidad en humanos
γ	Tasa de recuperación en humanos
δ	Tasa de natalidad y mortalidad en mosquitos
q_{ij}	Fracción de tiempo promedio que un humanos de la zona i pasa en la zona j

Tabla 3.2: Parámetros del modelo metapoblacional

Así, la dinámica de infección en los humanos y mosquitos de la zona i tiene dos formas de llevarse a cabo:

- Dinámica de infección en los humanos

1. Cuando permanecen en su zona y tienen contacto con un mosquito infectado de ésta, esta interacción se puede representar por la expresión $\frac{q_{ii}\beta_{h_i}s_{h_i}i_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i} + q_{ji}N_{h_j}}$. Donde el numerador representa el término de infección y el denominador la población efectiva de la zona i .
2. Cuando pasan un tiempo en la zona j y tienen contacto con un mosquito infectado de dicha zona, esta interacción se puede representar por la expresión $\frac{q_{ij}\beta_{h_j}s_{h_i}i_{m_j}}{q_{ij}N_{h_i} + q_{jj}N_{h_j}}$. Donde el numerador representa el término de infección y el denominador la población efectiva de la zona j .

- Dinámica de infección en los mosquitos

1. Cuando tienen contacto con los humanos infectados de la zona i , esta interacción se puede representar por la expresión $\frac{q_{ii}\beta_{m_i}i_{h_i}s_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i} + q_{ji}N_{h_j}}$. Donde el numerador representa el término de infección y el denominador la población efectiva de la zona i .
2. Cuando tienen contacto con los humanos infectados de la zona j pasan un tiempo en la i , esta interacción se puede representar por la expresión $\frac{q_{ji}\beta_{m_i}i_{h_j}s_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i} + q_{ji}N_{h_j}}$. Donde el numerador representa el término de infección y el denominador la población efectiva de la zona i .

A continuación mostramos esquemáticamente la dinámica de transmisión del dengue expuesta anteriormente. Véase Figura 3.1

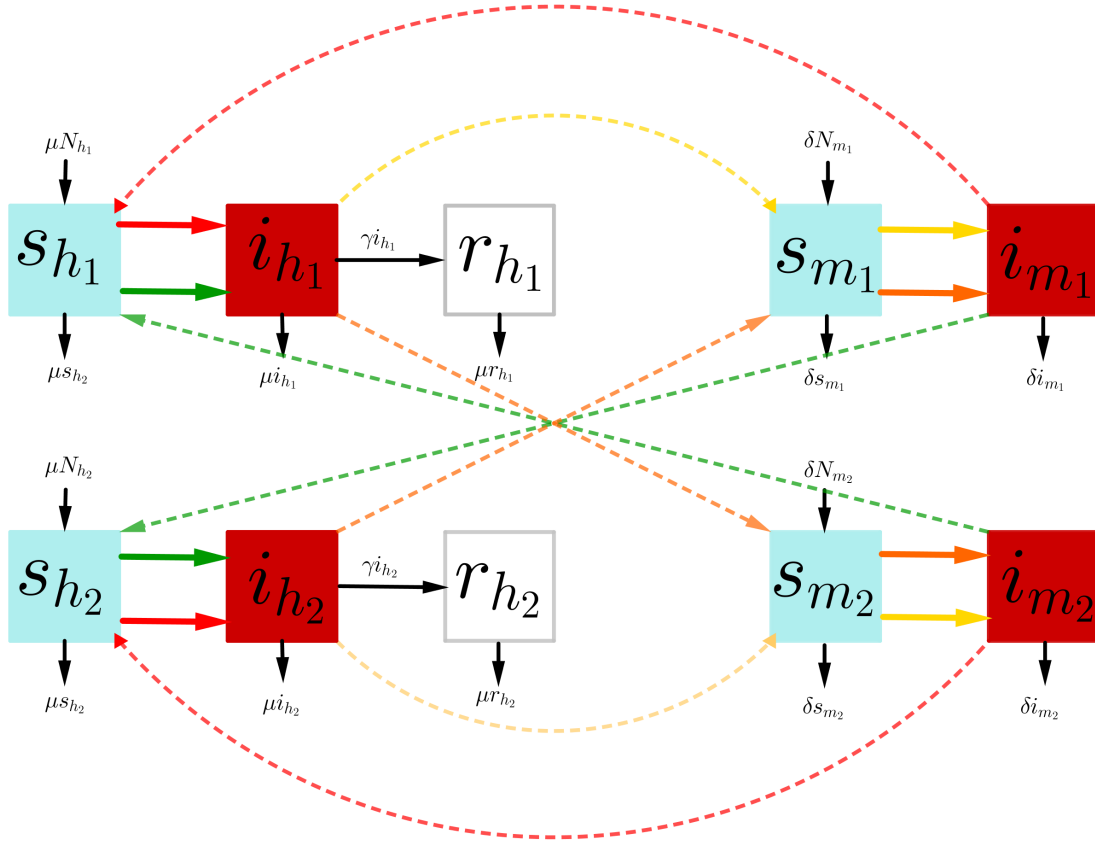


Figura 3.1: Diagrama de la dinámica del dengue para dos zonas conectadas.

En la Figura 3.1, Las flechas verticales indican la entrada por nacimientos y salida por muerte de la población de cada etapa. Mientras que, las flechas punteadas de color

rojo y verde representan como se contagia el humano susceptible de la zona 1 y 2 con el mosquito de la zona 1 y 2, respectivamente. De igual forma, las flechas punteadas de color amarillo y naranja representan como se contagia el mosquito susceptible de la zona 1 y la zona 2. Por último, las flechas horizontales indican el cambio de etapa de un humano y mosquito.

El sistema de ecuaciones que describe el modelo metapoblacional SIR-SI es el siguiente, donde las cinco primeras ecuaciones son de propagación del dengue en la zona 1 y las otras de la zona 2.

$$\frac{ds_{h_1}}{dt} = \mu N_{h_1} - \frac{q_{11}\beta_{h_1}s_{h_1}i_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \frac{q_{12}\beta_{h_2}s_{h_1}i_{m_2}}{q_{12}N_{h_1} + q_{22}N_{h_2}} - \mu s_{h_1}, \quad (3.1a)$$

$$\frac{di_{h_1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{h_1}s_{h_1}i_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} + \frac{q_{12}\beta_{h_2}s_{h_1}i_{m_2}}{q_{12}N_{h_1} + q_{22}N_{h_2}} - \mu i_{h_1} - \gamma i_{h_1}, \quad (3.1b)$$

$$\frac{dr_{h_1}}{dt} = \gamma i_{h_1} - \mu r_{h_1}, \quad (3.1c)$$

$$\frac{ds_{m_1}}{dt} = \delta N_{m_1} - \frac{q_{11}\beta_{m_1}i_{h_1}s_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \frac{q_{21}\beta_{m_1}i_{h_2}s_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \delta s_{m_1}, \quad (3.1d)$$

$$\frac{di_{m_1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{m_1}i_{h_1}s_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} + \frac{q_{21}\beta_{m_1}i_{h_2}s_{m_2}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \delta i_{m_1}, \quad (3.1e)$$

$$\frac{ds_{h_2}}{dt} = \mu N_{h_2} - \frac{q_{22}\beta_{h_2}s_{h_2}i_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \frac{q_{21}\beta_{h_1}s_{h_2}i_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \mu s_{h_2}, \quad (3.1f)$$

$$\frac{di_{h_2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{h_2}s_{h_2}i_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} + \frac{q_{21}\beta_{h_1}s_{h_2}i_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \mu i_{h_2} - \gamma i_{h_2}, \quad (3.1g)$$

$$\frac{dr_{h_2}}{dt} = \gamma i_{h_2} - \mu r_{h_2}, \quad (3.1h)$$

$$\frac{ds_{m_2}}{dt} = \delta N_{m_2} - \frac{q_{22}\beta_{m_2}i_{h_2}s_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \frac{q_{12}\beta_{m_2}i_{h_1}s_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \delta s_{m_2}, \quad (3.1i)$$

$$\frac{di_{m_2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{m_2}i_{h_2}s_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} + \frac{q_{12}\beta_{m_2}i_{h_1}s_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \delta i_{m_2}, \quad (3.1j)$$

con $q_{11} + q_{12} = 1$ y $q_{22} + q_{21} = 1$, ya que q_{ij} es la fracción de tiempo promedio que un humano de la zona i pasa en la zona j .

Donde la ecuación (3.1b) indica la variación de la población de humanos infectados en el tiempo. Los dos primeros terminos representan el número de nuevas infecciones y el tercer y cuarto termino la desaparición por muerte y recuperación de los humanos infectados. Mientras que la ecuación (3.1e) indica la variación de la población de mosquitos infectados en el tiempo. Los dos primeros terminos representan el número de nuevas infecciones y el tercer termino la desaparición por muerte de los mosquitos

infectados.

Teniendo en cuenta como se define el parametro q_{ij} entonces, cuando $q_{11} = 1$ y $q_{22} = 1$ no hay movilidad entre las zonas, en este caso tenemos dinámica aislada. De otro lado, si $q_{11} = 0$ y $q_{22} = 0$ se tiene que toda la población de una zona se desplaza a la otra, lo cual llamamos intercambio de población entre las zonas. Mientras que para los casos $q_{11} = 1$ y $q_{22} = 0$ o $q_{11} = 0$ y $q_{22} = 1$ tenemos que solo hay movilidad hacia la zona 1 o zona 2, respectivamente, y llamaremos movilidad completa en una zona.¹

Para efectos de facilitar los cálculos, normalizaremos el modelo a través de la introducción de las siguientes variables.

$$\textbf{Zona 1: } S_{h_1} = \frac{s_{h_1}}{N_{h_1}}, I_{h_1} = \frac{i_{h_1}}{N_{h_1}}, R_{h_1} = \frac{r_{h_1}}{N_{h_1}}, S_{m_1} = \frac{s_{m_1}}{N_{m_1}} \text{ y } I_{m_1} = \frac{i_{m_1}}{N_{m_1}}.$$

$$\textbf{Zona 2: } S_{h_2} = \frac{s_{h_2}}{N_{h_2}}, I_{h_2} = \frac{i_{h_2}}{N_{h_2}}, R_{h_2} = \frac{r_{h_2}}{N_{h_2}}, S_{m_2} = \frac{s_{m_2}}{N_{m_2}} \text{ y } I_{m_2} = \frac{i_{m_2}}{N_{m_2}}.$$

En consecuencia, el sistema (3.1) de ecuaciones se convierte en

$$\frac{dS_{h_1}}{dt} = \mu - \frac{q_{11}\beta_{h_1}S_{h_1}I_{m_1}N_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \frac{q_{12}\beta_{h_2}S_{h_1}I_{m_2}N_{m_2}}{q_{12}N_{h_1} + q_{22}N_{h_2}} - \mu S_{h_1}, \quad (3.2a)$$

$$\frac{dI_{h_1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{h_1}S_{h_1}I_{m_1}N_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} + \frac{q_{12}\beta_{h_2}S_{h_1}I_{m_2}N_{m_2}}{q_{12}N_{h_1} + q_{22}N_{h_2}} - (\mu + \gamma) I_{h_1}, \quad (3.2b)$$

$$\frac{dR_{h_1}}{dt} = \gamma I_{h_1} - \mu R_{h_1}, \quad (3.2c)$$

$$\frac{dS_{m_1}}{dt} = \delta - \frac{q_{11}\beta_{m_1}N_{h_1}I_{h_1}S_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \frac{q_{21}\beta_{m_1}N_{h_2}I_{h_2}S_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \delta S_{m_1}, \quad (3.2d)$$

$$\frac{dI_{m_1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{m_1}N_{h_1}I_{h_1}S_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} + \frac{q_{21}\beta_{m_1}N_{h_2}I_{h_2}S_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} - \delta I_{m_1}, \quad (3.2e)$$

$$\frac{dS_{h_2}}{dt} = \mu - \frac{q_{22}\beta_{h_2}S_{h_2}I_{m_2}N_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \frac{q_{21}\beta_{h_1}S_{h_2}I_{m_1}N_{m_1}}{q_{21}N_{h_2} + q_{11}N_{h_1}} - \mu S_{h_2}, \quad (3.2f)$$

$$\frac{dI_{h_2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{h_2}S_{h_2}I_{m_2}N_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} + \frac{q_{21}\beta_{h_1}S_{h_2}I_{m_1}N_{m_1}}{q_{21}N_{h_2} + q_{11}N_{h_1}} - (\mu + \gamma) I_{h_2}, \quad (3.2g)$$

$$\frac{dR_{h_2}}{dt} = \gamma I_{h_2} - \mu R_{h_2}, \quad (3.2h)$$

$$\frac{dS_{m_2}}{dt} = \delta - \frac{q_{22}\beta_{m_2}N_{h_2}I_{h_2}S_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \frac{q_{12}\beta_{m_2}N_{h_1}I_{h_1}S_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \delta S_{m_2}, \quad (3.2i)$$

$$\frac{dI_{m_2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{m_2}N_{h_2}I_{h_2}S_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} + \frac{q_{12}\beta_{m_2}N_{h_1}I_{h_1}S_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}} - \delta I_{m_2}, \quad (3.2j)$$

Por otro lado, es importante saber en que región del espacio tiene sentido biológico el

¹ La movilidad completa en una zona se excluye debido a la indeterminación matemática que se presenta en el modelo.

sistema (3.2). Para esto, presentamos el siguiente teorema.

Teorema 1. *La región de interés biológico*

$$\Omega = \{(S_{h_1}, I_{h_1}, R_{h_1}, S_{m_1}, I_{m_1}, S_{h_2}, I_{h_2}, R_{h_2}, S_{m_2}, I_{m_2}) \in [0, 1]^{10} : S_{h_i} + I_{h_i} + R_{h_i} = 1, S_{m_i} + I_{m_i} = 1, \ i = 1, 2\}$$

es positivamente invariante.

Demostración. Al considerar nuestra población constante, solo bastaría demostrar que el cambio de nuestro sistema de ecuaciones apunta hacia el interior de la región cuando se toma algún punto de los hiperplanos que limitan la región.

Sean

$$\begin{aligned}\Omega_{h_i} &= \{(S_{h_i}, I_{h_i}, R_{h_i}) \in [0, 1]^3 : S_{h_i} + I_{h_i} + R_{h_i} = 1, \ i = 1\}, \\ \Omega_{m_i} &= \{(S_{m_i}, I_{m_i}) \in [0, 1]^2 : S_{m_i} + I_{m_i} = 1, \ i = 1, 2\},\end{aligned}$$

consideraremos $\Omega = \Omega_{h_1} \times \Omega_{m_1} \times \Omega_{h_2} \times \Omega_{m_2}$.

Ω_{h_i} es positivamente invariante. En efecto, Ω_{h_i} esta limitado por los siguientes hiperplanos

- $S_{h_i} = 0$
- $I_{h_i} = 0$
- $R_{h_i} = 0$
- $S_{h_i} + I_{h_i} + R_{h_i} = 1$

donde $i = 1, 2$.

Analicemos el cambio del sistema de ecuaciones (3.2) al tomar un punto arbitrario de los hiperplanos que limitan Ω_{h_i}

- Si $S_{h_i} = 0$, entonces $\frac{dS_{h_i}}{dt} = \mu \geq 0$. Es decir, S_{h_i} es creciente, indicando que al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de Ω_{h_i} .
- Si $I_{h_i} = 0$, entonces $\frac{dI_{h_i}}{dt} = \sum_{j=1}^2 \frac{q_{ij}\beta_{h_j}S_{h_i}I_{m_j}N_{m_j}}{q_{1j}N_{h_1} + q_{2j}N_{h_2}} \geq 0$. Es decir, I_{h_i} es creciente, indicando que al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de Ω_{h_i} .

- Si $R_{h_i} = 0$, entonces $\frac{dR_{h_i}}{dt} = \gamma I_{h_i}$. Es decir, R_{h_i} es creciente, indicando que al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de Ω_{h_i} .
- Si $S_{h_i} + I_{h_i} + R_{h_i} = 1$, sea Θ_h el angulo formado entre el vector normal del hiperplano y el vector de cambio del sistema, el cual está dado por la ecuación

$$\begin{aligned}
\cos(\Theta_h) &= \frac{(1, 1, 1) \left(\frac{dS_{h_i}}{dt}, \frac{dI_{h_i}}{dt}, \frac{dR_{h_i}}{dt} \right)}{\| (1, 1, 1) \| \left\| \left(\frac{dS_{h_i}}{dt}, \frac{dI_{h_i}}{dt}, \frac{dR_{h_i}}{dt} \right) \right\|} \\
&= \frac{\frac{dS_{h_i}}{dt} + \frac{dI_{h_i}}{dt} + \frac{dR_{h_i}}{dt}}{\sqrt{3} \left\| \left(\frac{dS_{h_i}}{dt}, \frac{dI_{h_i}}{dt}, \frac{dR_{h_i}}{dt} \right) \right\|} \\
&= 0,
\end{aligned}$$

indicándonos que $\Theta_h = 90^\circ$, es decir que el vector de cambio del sistema está sobre el hiperplano.

Análogamente, analicemos el cambio del sistema de ecuaciones (3.2) al tomar un punto arbitrario de los hiperplanos que limitan Ω_{m_i}

- Si $S_{m_i} = 0$, entonces $\frac{dS_{m_i}}{dt} = \delta \geq 0$. Es decir, S_{m_i} es creciente, indicando que al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de Ω_h .
- Si $I_{m_i} = 0$, entonces $\frac{dI_{m_i}}{dt} = \sum_{j=1}^2 \beta_{m_i} p_{ji} I_{h_j} S_{m_i} \geq 0$. Luego, I_{h_i} es creciente, indicando que al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de Ω_h .
- Si $S_{m_i} + I_{m_i} = 1$, sea Θ_m el angulo formado entre el vector normal del hiperplano

y el vector de cambio del sistema, el cual esta dado por la ecuación

$$\begin{aligned}
\cos(\Theta_m) &= \frac{(1, 1) \left(\frac{dS_{m_i}}{dt}, \frac{dI_{m_i}}{dt} \right)}{\| (1, 1) \| \left\| \left(\frac{dS_{h_i}}{dt}, \frac{dI_{h_i}}{dt} \right) \right\|} \\
&= \frac{\frac{dS_{h_i}}{dt} + \frac{dI_{h_i}}{dt}}{\sqrt{2} \left\| \left(\frac{dS_{h_i}}{dt}, \frac{dI_{h_i}}{dt} \right) \right\|} \\
&= 0,
\end{aligned}$$

indicándonos que $\Theta_m = 90^\circ$, es decir que el vector de cambio del sistema esta sobre el hiperplano.

□

Para compactar la escritura de los terminos de las ecuaciones del modelo (3.2) Denotamos el número de mosquitos en la zona i por humanos efectivos de la zona i , por θ_i , que están dados por

$$\theta_1 = \frac{N_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}}, \quad \theta_2 = \frac{N_{m_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}},$$

igualmente, denotamos por p_{ij} la proporción de personas efectivas de la zona i en la zona j , que están dadas por

$$\begin{aligned}
p_{11} &= \frac{q_{11}N_{h_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}}, & p_{12} &= \frac{q_{12}N_{h_1}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}}, \\
p_{22} &= \frac{q_{22}N_{h_2}}{q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1}}, & p_{21} &= \frac{q_{21}N_{h_2}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}},
\end{aligned}$$

y finalmente, $\sum_{j=1}^2 q_{ji}N_{h_j}$ con $i = 1, 2$ son las poblaciones efectivas de humanos en la zona i .

Además se puede reducir a seis ecuaciones debido a que consideramos poblaciones constante, es decir, $R_{h_i} = 1 - S_{h_i} - I_{h_i}$ y $S_{m_i} = 1 - I_{m_i}$ para $i = 1, 2$.

Con ello, el modelo metapoblacional (3.2) se reduce a

$$\frac{dS_{h_1}}{dt} = \mu - q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} - q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - \mu S_{h_1}, \quad (3.3a)$$

$$\frac{dI_{h_1}}{dt} = q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} + q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - (\mu + \gamma) I_{h_1}, \quad (3.3b)$$

$$\frac{dI_{m_1}}{dt} = \beta_{m_1} p_{11} I_{h_1} (1 - I_{m_1}) + \beta_{m_1} p_{21} I_{h_2} (1 - I_{m_1}) - \delta I_{m_1}, \quad (3.3c)$$

$$\frac{dS_{h_2}}{dt} = \mu - q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} - q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - \mu S_{h_2}, \quad (3.3d)$$

$$\frac{dI_{h_2}}{dt} = q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} + q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - (\mu + \gamma) I_{h_2}, \quad (3.3e)$$

$$\frac{dI_{m_2}}{dt} = \beta_{m_2} p_{22} I_{h_2} (1 - I_{m_2}) + \beta_{m_2} p_{12} I_{h_1} (1 - I_{m_2}) - \delta I_{m_2}. \quad (3.3f)$$

3.2. Análisis cualitativo del modelo

En esta sección, realizaremos el análisis cualitativo del modelo metapoblacional tipo SIR-SI planteado en (3.3). Primero, hallaremos los puntos de equilibrio del modelo, después, calcularemos el número reproductivo básico del modelo, luego estableceremos la estabilidad de los puntos de equilibrio y, por ultimo, analizaremos la sensibilidad del número reproductivo básico a los parámetros del modelo.

3.2.1. Puntos de equilibrio

Los puntos de equilibrio resultan siendo las soluciones del siguiente sistema de ecuaciones.

$$\mu - q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} - q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - \mu S_{h_1} = 0, \quad (3.4a)$$

$$q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} + q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - (\mu + \gamma) I_{h_1} = 0, \quad (3.4b)$$

$$\beta_{m_1} p_{11} I_{h_1} (1 - I_{m_1}) + \beta_{m_1} p_{21} I_{h_2} (1 - I_{m_1}) - \delta I_{m_1} = 0, \quad (3.4c)$$

$$\mu - q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} - q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - \mu S_{h_2} = 0, \quad (3.4d)$$

$$q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} + q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - (\mu + \gamma) I_{h_2} = 0, \quad (3.4e)$$

$$\beta_{m_2} p_{22} I_{h_2} (1 - I_{m_2}) + \beta_{m_2} p_{12} I_{h_1} (1 - I_{m_2}) - \delta I_{m_2} = 0. \quad (3.4f)$$

Con una simple inspección podemos ver que $(1, 0, 0, 1, 0, 0)$ es una solución del sistema (3.4), dicha solución se denomina punto de equilibrio libre de enfermedad. Por

otro lado, establecer algebraicamente otra solución para el sistema (3.4) resulta ser muy complicado, por este motivo en la sección 3.2.4 mostramos la existencia y estabilidad del punto de equilibrio endémico.

3.2.2. Número reproductivo básico ($\mathcal{R}_0$)

En los modelos, uno de los principales objetivos es hallar qué condiciones determinan que se produzca una epidemia. Es posible expresar estas condiciones mediante el $\mathcal{R}_0$, número reproductivo básico, que representa el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infeccioso introducido en una población libre de enfermedad. Por esta razón es importante realizar su cálculo y analizar la sensibilidad de este a cambios en los parámetros.

Seguiremos las pautas planteadas en [11]. Para ello debemos verificar que nuestro modelo satisface las condiciones (A1) - (A5) planteadas en [11].

- La condición (A1) se tiene debido al teorema 1.
- Claramente se cumple la condición (A2). En efecto, si consideramos cualquiera de nuestras variables como cero, no habrá forma de que un individuo de ese compartimiento se transfiera a otro.
- Claramente se cumple la condición (A3). En efecto, los infectados solo estarán en el compartimiento de infectados.
- Considerando el punto de equilibrio libre de enfermedad, tendríamos que $I_{h_1} = I_{h_2} = 0$ y $I_{m_1} = I_{m_2} = 0$, lo cual nos lleva a concluir (A4) ya que no habría aparición de nuevas infecciones ni transferencia de estos compartimientos a otros.
- Para verificar la condición (A5), hallamos la matriz jacobiana del sistema (3.2) evaluado en el punto de equilibrio libre de enfermedad y verificamos que los valores propios tienen parte real negativa. Efectivamente,

$$\begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 & -\beta_{h_1} q_{11} \theta_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{h_1} q_{12} \theta_1 \\ 0 & -\mu - \gamma & 0 & 0 & \beta_{h_1} q_{11} \theta_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{h_1} q_{12} \theta_1 \\ 0 & -\gamma & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\beta_{m_1} p_{11} & 0 & -\delta & 0 & 0 & -\beta_{m_1} p_{21} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{m_1} p_{11} & 0 & 0 & -\delta & 0 & \beta_{m_1} p_{21} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\beta_{h_1} q_{11} \theta_1 & -\mu & 0 & 0 & 0 & -\beta_{h_2} q_{22} \theta_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{h_2} q_{22} \theta_2 & 0 & -\mu - \gamma & 0 & 0 & \beta_{h_2} q_{22} \theta_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\gamma & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & -\beta_{m_2} p_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 & -\beta_{m_2} p_{22} & 0 & -\delta & 0 \\ 0 & \beta_{m_2} p_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{m_2} p_{22} & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

con valores propios

$$\lambda_1 = -\delta, \quad \lambda_2 = -\mu,$$

$$\begin{aligned} \lambda_{3\pm} &= \frac{1}{2} \left[-\mu - \gamma - \delta - \sqrt{(\mu + \gamma + \delta)^2 + 2 \left(-2\delta(\mu + \gamma) + (\kappa_1 + \kappa_2) \pm \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\nu\omega} \right)} \right], \\ \lambda_{4\pm} &= \frac{1}{2} \left[-\mu - \gamma - \delta + \sqrt{(\mu + \gamma + \delta)^2 + 2 \left(-2\delta(\mu + \gamma) + (\kappa_1 + \kappa_2) \pm \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\nu\omega} \right)} \right], \end{aligned}$$

donde λ_1 es de multiplicidad dos, λ_2 de multiplicidad cuatro y $\lambda_{3\pm}$ y $\lambda_{4\pm}$ son de multiplicidad uno. Claramente λ_1 , λ_2 , $\lambda_{3\pm}$ y $\lambda_{4\pm}$ son valores propios con parte real negativa. Por otro lado, el valor propio λ_{4+} tiene parte real negativa si se cumple que

$$\frac{(\kappa_1 + \kappa_2) + \sqrt{(\kappa_1 + \kappa_2)^2 + 4\nu\omega}}{2\delta(\mu + \gamma)} < 1. \quad (3.5)$$

Comprobadas las condiciones (A1) – (A5) de [11], procedemos a hallar F y V , las cuales son la matriz jacobiana de $\mathcal{F}$ (tasa de aparición de nuevas infecciones al compartimiento de los infectados) y $\mathcal{V}$ (diferencia entre la tasa de transferencia de individuos fuera del comportamiento de los infectados y la tasa de transferencia de individuos al

compartimiento de los infectados), las cuales están dadas por

$$\mathcal{F}(I_{h_1}, I_{m_1}, I_{h_2}, I_{m_2}) = \begin{pmatrix} q_{11}\beta_{h_1}S_{h_1}I_{m_1}\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}S_{h_1}I_{m_2}\theta_2 \\ \beta_{m_1}p_{11}I_{h_1}(1 - I_{m_1}) + \beta_{m_1}p_{21}I_{h_2}(1 - I_{m_1}) \\ q_{22}\beta_{h_2}S_{h_2}I_{m_2}\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}S_{h_2}I_{m_1}\theta_1 \\ \beta_{m_2}p_{22}I_{h_2}(1 - I_{m_2}) + \beta_{m_2}p_{12}I_{h_1}(1 - I_{m_2}) \end{pmatrix},$$

$$\mathcal{V}(I_{h_1}, I_{m_1}, I_{h_2}, I_{m_2}) = \begin{pmatrix} \mu I_{h_1} + \gamma I_{h_1} \\ \delta I_{m_1} \\ \mu I_{h_2} + \gamma I_{h_2} \\ \delta I_{m_2} \end{pmatrix}$$

y sus jacobianos evaluados en el punto de equilibrio libre de enfermedad son

$$F = \begin{pmatrix} 0 & q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 & 0 & q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 \\ \beta_{m_1}p_{11} & 0 & \beta_{m_1}p_{21} & 0 \\ 0 & q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 & 0 & q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 \\ \beta_{m_2}p_{12} & 0 & \beta_{m_2}p_{22} & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \mu + \gamma & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \mu + \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \delta \end{pmatrix}.$$

Calculando FV^{-1} , obtenemos

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{q_{11}\beta_{h_1}\theta_1}{\delta} & 0 & \frac{q_{12}\beta_{h_2}\theta_2}{\delta} \\ \frac{\beta_{m_1}p_{11}}{\mu + \gamma} & 0 & \frac{\beta_{m_1}p_{21}}{\mu + \gamma} & 0 \\ 0 & \frac{q_{21}\beta_{h_1}\theta_1}{\delta} & 0 & \frac{q_{22}\beta_{h_2}\theta_2}{\delta} \\ \frac{\beta_{m_2}p_{12}}{\mu + \gamma} & 0 & \frac{\beta_{m_2}p_{22}}{\mu + \gamma} & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.6)$$

Después de este proceso, los lineamientos de [11] nos aseguran que el máximo valor propio de la matriz (3.6) es el número reproductivo básico, $\mathcal{R}_0$. En nuestro caso, se tiene que:

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{1}{2(\mu + \gamma)\delta} \left(\kappa_1 + \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega} \right),$$

donde

$$\kappa_1 = \beta_{h_1}\beta_{m_1}\theta_1(p_{11}q_{11} + p_{21}q_{21}), \quad \kappa_2 = \beta_{h_2}\beta_{m_2}\theta_2(p_{12}q_{12} + p_{22}q_{22}),$$

$$\vartheta = \beta_{h_1}\beta_{m_1}\theta_1\beta_{h_2}\beta_{m_2}\theta_2, \quad \omega = \frac{(q_{11}q_{12}N_{h_1} + q_{22}q_{21}N_{h_2})^2}{(q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2})(q_{22}N_{h_2} + q_{12}N_{h_1})}.$$

Utilizando la misma técnica de [11] para hallar el número reproductivo básico para la zona i , $\mathcal{R}_{0_i}$, encontramos que

$$\mathcal{R}_{0_1}^2 = \frac{\beta_{h_1}\beta_{m_1}\widehat{\theta}_1}{(\mu + \gamma)\delta} \quad y \quad \mathcal{R}_{0_2}^2 = \frac{\beta_{h_2}\beta_{m_2}\widehat{\theta}_2}{(\mu + \gamma)\delta},$$

donde $\widehat{\theta}_1 = \frac{N_{m_1}}{N_{h_1}}$ y $\widehat{\theta}_2 = \frac{N_{m_2}}{N_{h_2}}$.

Ahora bien, al analizar los siguientes casos donde no hay movilidad y cuando se intercambia las poblaciones de zonas se obtienen los siguientes resultados.

1. Sin movilidad entre las zonas, es decir que $q_{11} = 1$ y $q_{22} = 1$, se obtiene las siguientes igualdades:

$$\kappa_1 = \beta_{h_1}\beta_{m_1}\widehat{\theta}_1, \quad \kappa_2 = \beta_{h_2}\beta_{m_2}\widehat{\theta}_2, \quad \vartheta = \kappa_1\kappa_2, \quad \omega = 0$$

llevándonos a concluir que cuando no consideramos movilidad, se obtiene

$$\mathcal{R}_0^2 = \max\{\mathcal{R}_{0_1}^2, \mathcal{R}_{0_2}^2\}.$$

2. Intercambiando las poblaciones entre las zonas, es decir, que $q_{11} = 0$ y $q_{22} = 0$, se obtiene las siguientes igualdades:

$$\kappa_1 = \beta_{h_1}\beta_{m_1}\widehat{\theta}_1\frac{N_{h_1}}{N_{h_2}}, \quad \kappa_2 = \beta_{h_2}\beta_{m_2}\widehat{\theta}_2\frac{N_{h_2}}{N_{h_1}}, \quad \vartheta = \kappa_1\kappa_2, \quad \omega = 0$$

llevándonos a concluir, cuando hacemos el intercambio de poblaciones entre las zonas, que

$$\mathcal{R}_0^2 = \max\left\{\mathcal{R}_{0_1}^2\frac{N_{h_1}}{N_{h_2}}, \mathcal{R}_{0_2}^2\frac{N_{h_2}}{N_{h_1}}\right\}$$

así el $\mathcal{R}_0$ queda dependiendo del número de humanos de la zona i por humanos de la zona j .

3.2.3. Estabilidad del equilibrio libre de enfermedad

Presentamos un resultado el cual establece bajo qué condición el punto de equilibrio libre de enfermedad es estable o inestable.

Teorema 2. $\mathcal{R}_0 < 1$ si y sólo si el punto de equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable.

Demostración. Calculando el jacobiano del sistema (3.3) y evaluando el punto de equilibrio libre de enfermedad, obtenemos

$$\begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\beta_{h_1} q_{11} \theta_1 & 0 & 0 & -\beta_{h_2} q_{12} \theta_2 \\ 0 & -(\mu + \gamma) & \beta_{h_1} q_{11} \theta_1 & 0 & 0 & \beta_{h_2} q_{12} \theta_2 \\ 0 & \beta_{m_1} p_{11} & -\delta & 0 & \beta_{m_1} p_{21} & 0 \\ 0 & 0 & -\beta_{h_1} q_{21} \theta_1 & -\mu & 0 & -\beta_{h_2} q_{22} \theta_2 \\ 0 & 0 & \beta_{h_1} q_{21} \theta_1 & 0 & -(\mu + \gamma) & \beta_{h_2} q_{22} \theta_2 \\ 0 & \beta_{m_2} p_{12} & 0 & 0 & \beta_{m_2} p_{22} & -\delta \end{pmatrix},$$

sus valores propios son:

$$\lambda_1 = -\mu, \quad \lambda_{2\pm} = \frac{1}{2} \left(-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} \right)$$

donde $\sigma = \mu + \gamma + \delta$ y λ_1 y $\lambda_{2\pm}$ son de multiplicidad dos cada uno.

Claramente λ_1 siempre es negativo, ya que $\mu > 0$. Para el caso de $\lambda_{2\pm}$ tomaremos dos casos:

1. Si $\mathcal{R}_0 < 1$ se tiene que $1 - \mathcal{R}_0^2 > 0$, por lo tanto, $\sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} < \sigma$, es decir que $-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} < 0$. Luego, $\lambda_{2\pm} < 0$.
2. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ se tiene que $1 - \mathcal{R}_0^2 < 0$, por lo tanto $\sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} > \sigma$, es decir que $-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)}$ no siempre es menor que cero. Luego, $\lambda_{2+} > 0$ y $\lambda_{2-} < 0$.

en conclusión de [12], se tiene que, cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ el punto de equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable.

Observe que la desigualdad (3.5) tiene sentido, pues en este caso se garantiza la hipótesis de la condición (A5). $\square$

3.2.4. Existencia y unicidad del equilibrio endémico

El objetivo de esta subsección es mostrar la existencia y unicidad del equilibrio endémico, para esto se plantean tres definiciones y un teorema que son necesarios para seguir los lineamientos brindados en [10].

Definición 1. sea $v \in \mathbb{R}^n$, $\text{diag}(v)$ es una matriz diagonal cuya diagonal principal es v . (Véase [10])

Definición 2. Se dice que una matriz cuadrada es irreducible, si la red de contactos está fuertemente conectada, (Véase [10])

Teorema 3. $\Phi = \begin{pmatrix} 0 & L \\ M & 0 \end{pmatrix}$ es una matriz irreducible si y sólo si las siguientes condiciones se satisfacen

1. Ambas LM y ML son irreducibles.
2. $Lv, Mv \gg 0$ para algún $v \gg 0$. (Véase [10])

Definición 3. Una matriz cuadrada $A = (a_{ij})$ es de Metzler si satisface que $a_{ij} \geq 0$ para $i \neq j$. (Véase [13])

Sean M y L matrices tales que guardan la información de infección cruzada entre las dos zonas, donde M y L están dadas de la siguiente manera

$$M = \begin{pmatrix} \beta_{m_1} p_{11} & \beta_{m_1} p_{21} \\ \beta_{m_2} p_{12} & \beta_{m_2} p_{22} \end{pmatrix}, \quad L = \begin{pmatrix} q_{11} \beta_{h_1} \theta_1 & q_{12} \beta_{h_2} \theta_2 \\ q_{21} \beta_{h_1} \theta_1 & q_{22} \beta_{h_2} \theta_2 \end{pmatrix}$$

y consideremos la matriz $\Phi = \begin{pmatrix} 0 & L \\ M & 0 \end{pmatrix}$. Supongamos que la red de contacto² está fuertemente conectada entonces Φ es no negativa e irreducible, así la matriz Φ satisface las condiciones del teorema 3.

²Por red de contacto se entenderá como la red de movilidad entre las zonas.

Teorema 4. *Suponga que la red de contacto está fuertemente conectada entonces el sistema (3.3) tiene un equilibrio endémico único si $1 < \mathcal{R}_0$. Además este equilibrio es localmente asintóticamente estable.*

Demostración. Sea $(S_{h_1}^*, I_{h_1}^*, I_{m_1}^*, S_{h_2}^*, I_{h_2}^*, I_{m_2}^*)$ la expresión de un equilibrio endémico del sistema (3.3), entonces:

$$\mu = (\mu + q_{11}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2) S_{h_1}^*, \quad (3.7a)$$

$$\mu = (\mu + q_{22}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1) S_{h_2}^*, \quad (3.7b)$$

$$(\mu + \gamma) I_{h_1}^* = S_{h_1}^* (\mu + q_{11}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2), \quad (3.7c)$$

$$(\mu + \gamma) I_{h_2}^* = S_{h_2}^* (\mu + q_{22}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1), \quad (3.7d)$$

$$\delta I_{m_1}^* = (1 - I_{m_1}^*) (\beta_{m_1}p_{11}I_{h_1}^* + \beta_{m_1}p_{21}I_{h_2}^*), \quad (3.7e)$$

$$\delta I_{m_2}^* = (1 - I_{m_2}^*) (\beta_{m_2}p_{12}I_{h_1}^* + \beta_{m_2}p_{22}I_{h_2}^*), \quad (3.7f)$$

de (3.7a) y (3.7b) obtenemos

$$\begin{aligned} S_{h_1}^* &= (\mu + q_{11}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2)^{-1} \mu \\ S_{h_2}^* &= (\mu + q_{22}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1)^{-1} \mu \end{aligned}$$

reemplazando $S_{h_1}^*$ y $S_{h_2}^*$ en (3.7c) y (3.7d) respectivamente, tenemos

$$\begin{aligned} I_{h_1}^* &= (\mu + \gamma)^{-1} (\mu + q_{11}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2)^{-1} (q_{11}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2) \mu \\ I_{h_2}^* &= (\mu + \gamma)^{-1} (\mu + q_{22}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1)^{-1} (q_{22}\beta_{h_2}I_{m_2}^*\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}I_{m_1}^*\theta_1) \mu \end{aligned}$$

de (3.7e) y (3.7f) obtenemos

$$\begin{aligned} I_{m_1}^* &= (\delta + \beta_{m_1}p_{11}I_{h_1}^* + \beta_{m_1}p_{21}I_{h_2}^*)^{-1} (\beta_{m_1}p_{11}I_{h_1}^* + \beta_{m_1}p_{21}I_{h_2}^*) \\ I_{m_2}^* &= (\delta + \beta_{m_2}p_{12}I_{h_1}^* + \beta_{m_2}p_{22}I_{h_2}^*)^{-1} (\beta_{m_2}p_{12}I_{h_1}^* + \beta_{m_2}p_{22}I_{h_2}^*) \end{aligned}$$

así, $(I_{h_1}^*, I_{h_2}^*, I_{m_1}^*, I_{m_2}^*)$ es un punto fijo de la aplicación ζ dada por

$$\begin{aligned} \zeta(x_1, x_2, y_1, y_2) &= \begin{pmatrix} (\mu + \gamma)^{-1} \left(\mu + \sum_{j=1}^2 q_{1j} \beta_{h_j} y_j \theta_j \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^2 q_{1j} \beta_{h_j} y_j \theta_j \right) \mu \\ (\mu + \gamma)^{-1} \left(\mu + \sum_{j=1}^2 q_{2j} \beta_{h_j} y_j \theta_j \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^2 q_{2j} \beta_{h_j} y_j \theta_j \right) \mu \\ \left(\delta + \sum_{j=1}^2 \beta_{m_1} p_{j1} x_j \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^2 \beta_{m_1} p_{j1} x_j \right) \\ \left(\delta + \sum_{j=1}^2 \beta_{m_2} p_{j2} x_j \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^2 \beta_{m_2} p_{j2} x_j \right) \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} \text{diag}(\mu + Ly)^{-1} \text{diag}(Ly) \mu \\ \text{diag}(\delta + Mx)^{-1} \text{diag}(Mx) \end{pmatrix} \end{aligned}$$

donde $x = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$ y $y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix}$

Afirmación 1. *Sea $F(\omega)$ una función continua, monótona no decreciente, estrictamente sublineal, cerrada la cual mapea el ortante no negativo $\mathbb{R}_+^n = [0, \infty)^n$ en sí mismo. Si $F(0) = 0$ y $F'(0)$ existe y es irreducible, entonces $F(\omega)$ no tiene un punto trivial en la frontera de $\mathbb{R}_+^n$. Además, $F(\omega)$ tiene un punto fijo positivo si $\rho(F'(0)) > 1$. Si lo hay es único.*

Verifiquemos las hipótesis de la afirmación 1.

- ζ es continua pues cada componente es continuo.
- Claramente ζ se mapea en el ortante no negativo de $\mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}^2$ en sí mismo, debido a el teorema 1.
- Para probar la monotonía de ζ , mostraremos que el jacobiano de ζ es una matriz de Metzler, véase [13]. Efectivamente,

$$J(\zeta(x_1, x_2, y_1, y_2)) = \begin{pmatrix} 0 & A \\ B & 0 \end{pmatrix}$$

donde

$$\begin{aligned}
A &= [a_{ik}] \\
&= (\mu + \gamma)^{-1} \left(\mu + \sum_{j=1}^2 q_{ij} \beta_{h_j} y_j \theta_j \right)^{-1} \mu \left[1 - \frac{\sum_{j=1}^2 q_{ij} \beta_{h_j} y_j \theta_j}{\mu + \sum_{j=1}^2 q_{ij} \beta_{h_j} y_j \theta_j} \right] (q_{ik} \beta_{h_k} \theta_k) \\
B &= [b_{ik}] \\
&= \left(\delta + \sum_{j=1}^2 \beta_{m_i} p_{ji} x_j \right)^{-1} \left[1 - \frac{\sum_{j=1}^2 \beta_{m_i} p_{ji} x_j}{\delta + \sum_{j=1}^2 \beta_{m_i} p_{ji} x_j} \right] (\beta_i p_{ki})
\end{aligned}$$

y cada componente tanto de A como de B es mayor o igual a cero, así $J(\zeta(x_1, x_2, y_1, y_2))$ es una matriz de Metzler.

- Para mostrar que ζ es estrictamente sublineal, debe pasar que para $0 < \lambda < 1$, $\omega \gg 0$, entonces $\lambda \zeta(\omega) \ll \zeta(\lambda \omega)$, véase [14]. Como estamos suponiendo una red de contactos fuertemente conectada, entonces por la condición dos del teorema 3 tenemos que $Ly \gg 0$ y $Mx \gg 0$, sea $0 < \lambda < 1$ entonces claramente se tiene

$$\begin{aligned}
Ly &\gg \lambda Ly \\
\mu + Ly &\gg \mu + \lambda Ly \\
diag(\mu + Ly)^{-1} &\ll diag(\mu + \lambda Ly)^{-1} \\
diag(\mu + Ly)^{-1} diag(\lambda Ly) &\ll diag(\mu + \lambda Ly)^{-1} diag(\lambda Ly) \\
\lambda diag(\mu + \gamma)^{-1} diag(\mu + Ly)^{-1} diag(Ly) \mu &\ll diag(\mu + \gamma)^{-1} diag(\mu + \lambda Ly)^{-1} diag(\lambda Ly) \mu.
\end{aligned}$$

Procediendo análogamente para Mx se obtiene que

$$\lambda diag(\delta + Mx)^{-1} diag(Mx) \ll diag(\delta + \lambda Mx)^{-1} diag(\lambda Mx)$$

llevándonos a concluir que $\lambda \zeta(\omega) \ll \zeta(\lambda \omega)$.

Observe que $\zeta(0) = 0$ y $J(\zeta(0)) = \begin{pmatrix} 0 & (\mu + \gamma)^{-1} L \\ \delta^{-1} M & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & L_1 \\ M_1 & 0 \end{pmatrix}$ es irreducible debido a que Φ lo es. En efecto, la condición uno del teorema 3 se tiene ya

que

$$\begin{aligned} L_1 M_1 &= (\mu + \gamma)^{-1} L \delta^{-1} M_1 = (\mu + \gamma)^{-1} \delta^{-1} L M, \\ M_1 L_1 &= \delta^{-1} M_1 (\mu + \gamma)^{-1} L = \delta^{-1} (\mu + \gamma)^{-1} M L \end{aligned}$$

y LM, ML son irreducibles. Por otro lado, la condición dos se tiene, ya que para algún $v \gg 0$ se tiene que $Lv \gg 0$ y $Mv \gg 0$, como $\delta^{-1}, (\mu + \gamma)^{-1} > 0$, entonces

$$\begin{aligned} L_1 v &= (\mu + \gamma)^{-1} Lv \gg 0, \\ M_1 v &= \delta^{-1} Mv \gg 0. \end{aligned}$$

Así, $\zeta(\omega)$ no tiene un punto fijo no trivial en la frontera. Además, $\zeta(\omega)$ tiene un punto fijo positivo si $\rho(J\zeta(0)) > 1$ y es único, como, $\rho(J\zeta(0)) = \mathcal{R}_0$, luego el sistema (3.3) tiene un punto de equilibrio endémico único.

Para mostrar que el punto de equilibrio endémico es asintóticamente estable, bastará verificar que la solución del sistema (3.3) linealizado no tiene solución de la forma $X(t) = X_0 e^{zt}$ con $\Re(z) \geq 0$ y donde $X_0 \in \mathbb{C}^{32}$ el vector propio y $z \in \mathbb{C}$ el valor propio correspondiente del jacobiano en el equilibrio endémico.

Sean $U = \begin{pmatrix} S_{h_1} \\ S_{h_2} \end{pmatrix}$, $V = \begin{pmatrix} I_{h_1} \\ I_{h_2} \end{pmatrix}$ y $W = \begin{pmatrix} I_{m_1} \\ I_{m_2} \end{pmatrix}$, considerando $X_0 = (U, V, W)$ un vector propio para el valor propio z entonces linealizando el sistema 3.3 se obtiene

$$zU = -\text{diag}(\mu)U - \text{diag}(LI_m^*)U - \text{diag}(S_h^*)LW \quad (3.8a)$$

$$zV = -\text{diag}(LI_m^*)U - (\mu + \gamma)V + \text{diag}(S_h^*)LW \quad (3.8b)$$

$$zW = -\text{diag}(1 - I_m^*)MV - \delta W - \text{diag}(MI_h^*)W \quad (3.8c)$$

Sumando las ecuaciones (3.8a) y (3.8b), se obtiene la igualdad

$$U = -\text{diag}(\mu + z\mathbf{1})^{-1} \text{diag}(\mu + \gamma + z\mathbf{1})V,$$

Reemplazando U en (3.8b) y (3.8c) y escribiendo en forma matricial, se tiene

$$\psi = \Phi^* v$$

donde

$$\psi = \begin{pmatrix} \text{diag}(\mathbf{1} + z \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} \mathbf{1} + \text{diag}(\mu + \gamma + z \mathbf{1}) \text{diag}(\mu + z \mathbf{1}) \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} L I_m^*) V \\ \text{diag}(\mathbf{1} + z \text{diag}(\delta)^{-1} \mathbf{1} + \text{diag}(\delta)^{-1} M I_h^*) W \end{pmatrix}$$

$$\Phi^* = \begin{pmatrix} 0 & \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} \text{diag}(S_h^*) L \\ \text{diag}(\delta)^{-1} \text{diag}(1 - I_m^*) M & 0 \end{pmatrix}, \quad v = \begin{pmatrix} V \\ W \end{pmatrix}.$$

Claramente Φ^* es una matriz no negativa e irreducible y además

$$\Phi^* \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix},$$

Sea α la mínima parte real de

$$z \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} \mathbf{1} + \text{diag}(\mu + \gamma + z \mathbf{1}) \text{diag}(\mu + z \mathbf{1}) \text{diag}(\mu + \gamma)^{-1} L I_m^*$$

y

$$z \text{diag}(\delta)^{-1} \mathbf{1} + \text{diag}(\delta)^{-1} M I_h^*$$

como Φ es irreducible y los vectores $I_m^* \gg 0$ e $I_h^* \gg 0$, entonces α debe ser mayor a cero, así

$$[1 + \alpha] \begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix} \leq H \begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix}.$$

Sea τ el mínimo número tal que

$$\begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix} \leq \tau \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix}$$

luego,

$$[1 + \alpha] \begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix} \leq H \begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix} \leq \tau H \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix} = \tau \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} |V| \\ |W| \end{pmatrix} \leq \frac{\tau}{1 + \alpha} \begin{pmatrix} I_h^* \\ I_m^* \end{pmatrix}$$

lo cual contradice la minimalidad de τ . Por lo tanto, $\Re(z) < 0$ y el equilibrio endémico es asintóticamente estable. $\square$

3.2.5. Análisis de sensibilidad del $\mathcal{R}_0$

Al calcular el $\mathcal{R}_0$, observamos que esta en función de nueve parámetros; en esta sección, queremos ver la sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ a cada uno de esos parámetros. Para así poder analizar cuál es el efecto de los parámetros sobre el $\mathcal{R}_0$. Primero lo hacemos analizando la derivada parcial de $\mathcal{R}_0$ respecto a cada uno de los parámetros

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{h_1}} = \frac{\beta_{m_1} \theta_1 \left((p_{11} q_{11} + p_{21} q_{21}) (\kappa_1 - \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 \omega \right)}{4\delta(\mu + \gamma) \mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0$$

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{h_2}} = \frac{\beta_{m_2} \theta_2 \left((p_{12} q_{12} + p_{22} q_{22}) (\kappa_2 - \kappa_1 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 \omega \right)}{4\delta(\mu + \gamma) \mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0$$

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{m_1}} = \frac{\beta_{h_1} \theta_1 \left((p_{11} q_{11} + p_{21} q_{21}) (\kappa_1 - \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 \omega \right)}{4\delta(\mu + \gamma) \mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0$$

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{m_2}} = \frac{\beta_{h_2} \theta_2 \left((p_{12} q_{12} + p_{22} q_{22}) (\kappa_2 - \kappa_1 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 \omega \right)}{4\delta(\mu + \gamma) \mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0$$

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \mu} = -\frac{\mathcal{R}_0}{2(\mu + \gamma)} < 0 \quad ; \quad \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \gamma} = -\frac{\mathcal{R}_0}{2(\mu + \gamma)} < 0$$

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \delta} = -\frac{\mathcal{R}_0}{2\delta} < 0$$

Podemos observar que $\mathcal{R}_0$ es una función que crece a medida de que los parámetros $\beta_{h_1}, \beta_{h_2}, \beta_{m_1}, \beta_{m_2}$ aumentan, pero decrece cuando μ, γ, δ aumentan. Así, para que $\mathcal{R}_0$ sea pequeño es necesario disminuir las tasas de infección y aumentar las tasas de mortalidad en humanos y mosquitos. Por otra parte,

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{11}} = & \frac{N_{h_1} N_{h_2} (-1 + q_{11} + q_{22})}{2\sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\nu\omega}(\mu + \gamma)\delta\mathcal{R}_0} \left[\left(\frac{\beta_{h_1}\beta_{m_1}\theta_1(1 - q_{22})}{(q_{11}N_{h_1} + (1 - q_{22})N_{h_2})^2} + \frac{\beta_{h_2}\beta_{m_2}\theta_2q_{22}}{((1 - q_{11})N_{h_1} + q_{22}N_{h_2})^2} \right) \right. \\ & \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\nu\omega} + 2\nu(N_{h_1}(1 - q_{11})q_{11} + N_{h_2}(1 - q_{22})q_{22}) \\ & (2N_{h_2}(1 - q_{22})q_{22} + N_{h_1}((1 - q_{11})(1 - q_{22}) + q_{11}q_{22})) \\ & \left. + \left(\frac{\beta_{h_1}\beta_{m_1}\theta_1(1 - q_{22})}{(q_{11}N_{h_1} + (1 - q_{22})N_{h_2})^2} + \frac{\beta_{h_2}\beta_{m_2}\theta_2q_{22}}{((1 - q_{11})N_{h_1} + q_{22}N_{h_2})^2} \right) (\kappa_1 - \kappa_2) \right] \end{aligned}$$

Sea A el conjunto con la siguiente propiedad, $A = \{q_{11}, q_{22} \in (0, 1) : -1 + q_{11} + q_{22} = 0\}$, es decir que los puntos que satisfacen la propiedad de A son un cero de $\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{11}}$, luego, es un punto crítico de $\mathcal{R}_0$ en dirección de q_{11} . Análogamente para $\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{22}}$ debido a la simetría de $\mathcal{R}_0$ respecto a q_{11} y q_{22} .

Segundo, para tener un mejor análisis de la sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ respecto de los parámetros del modelo, utilizamos el índice de sensibilidad normalizado presentado en [15]. El índice de sensibilidad normalizado de $\mathcal{R}_0$ respecto del parámetro p , se define así $\Upsilon_p^{\mathcal{R}_0} := \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} * \frac{p}{\mathcal{R}_0}$, luego,

$$\begin{aligned} \Upsilon_{\beta_{h_1}}^{\mathcal{R}_0} = \Upsilon_{\beta_{m_1}}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\kappa_1 - \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}}{4\sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} \in \left[0, \frac{1}{2}\right], \\ \Upsilon_{\beta_{h_2}}^{\mathcal{R}_0} = \Upsilon_{\beta_{m_2}}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{\kappa_2 - \kappa_1 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}}{4\sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} \in \left[0, \frac{1}{2}\right], \end{aligned}$$

$$\Upsilon_{\mu}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{\mu}{2(\mu + \gamma)} \in \left[-\frac{1}{2}, 0\right], \quad \Upsilon_{\gamma}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{\gamma}{2(\mu + \gamma)} \in \left[-\frac{1}{2}, 0\right], \quad \Upsilon_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}.$$

Por ejemplo, para el caso $\Upsilon_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}$ tenemos que cuando δ aumenta en un 10 %, el $\mathcal{R}_0$ disminuye en un 5 %.

Capítulo 4

Simulaciones Numéricas

En esta capítulo presentamos las simulaciones numéricas del Sistema (3.3), donde queremos ver qué tanta influencia tiene en la propagación del Dengue el tiempo de permanencia de los humanos en cada una de las zonas. Las gráficas de las simulaciones se obtienen mediante la herramienta tecnológica **Wolfram Mathematica** utilizando los valores estimados de los parámetros del modelo SIR-SI [16], obtenidos al ajustar los casos de dengue reportados a la secretaria municipal de salud de Cali en el año 2010. Véase tabla 4.1.

Para las simulaciones numéricas tomaremos los valores estimados de los parámetros los cuales estan consignados en la tabla 4.1 para ambas zonas y poblaciones específicas tanto para humanos, como para mosquitos, se considerarán dos situaciones en cada zona para el $\mathcal{R}_{0_i}$, es decir, $\mathcal{R}_{0_i} < 1$ o $\mathcal{R}_{0_i} > 1$, $i \in \{1, 2\}$. Para esto se variará la probabilidad de infección en los humanos, tomando dos valores para β_{h_i} , los cuales son $\beta_{h_i} = 3.52 \times 10^{-2}$, 10.58×10^{-2} haciendo que $\mathcal{R}_0$ tome valores 0.5866, 1.1734, respectivamente.

La metodología utilizada fue tomar un valor para q_{11} y ver el efecto que causa la variación de q_{22} , es decir, tomando la proporción de tiempo de permanencia de los humanos de la zona 1 como $q_{11} = 0.8, 0.6, 0.4$ y 0.2 y considerando la proporción de tiempo de permanencia de los humanos de la zona 2 como $q_{22} = 0.8, 0.6, 0.4$ y 0.2 .

Parámetros	Descripción	Valor
β_{h_i}	Tasa de contactos efectivos en humanos zona i	$3,52 \times 10^{-2}$
β_{m_i}	Tasa de contactos efectivos en mosquitos zona i	$3,57 \times 10^{-2}$
μ	Tasa de natalidad y mortalidad en humanos	$3,714 \times 10^{-5}$
γ	Tasa de recuperación en humanos	0,1
δ	Tasa de natalidad y mortalidad en mosquitos	$6,45 \times 10^{-2}$
N_{h_1}	Cantidad de humanos en la zona 1	3000
N_{m_1}	Cantidad de mosquitos en la zona 1	9000
N_{h_2}	Cantidad de humanos en la zona 2	150
N_{m_2}	Cantidad de mosquitos en la zona 2	450
PS_{h_i}	Porcentajes humanos susceptibles zona i	98 %
PI_{h_i}	Porcentajes humanos infectados zona i	1,5 %
PI_{m_i}	Porcentajes mosquitos infectados zona i	4,5 %

Tabla 4.1: Valores de los parámetros y poblaciones para realizar las simulaciones numéricas.

4.1. Dinámica aislada

En esta sección, se muestra cómo se comporta la dinámica del dengue sin incluir movilidad, es decir que $q_{11} = q_{22} = 1$. Las gráficas en la Figura 4.1 muestran el porcentaje de humanos infectados cuando $\mathcal{R}_{0_i} < 1$ y $1 < \mathcal{R}_{0_i}$ respectivamente. Con ellos, podemos observar que las gráficas se superponen, esto es debido a que estamos trabajando en proporciones, aclarando que en poblaciones absolutas ellas difieren completamente, como está dado $\mathcal{R}_{0_i}$ y a las condiciones iniciales planteadas para hacer las simulaciones.

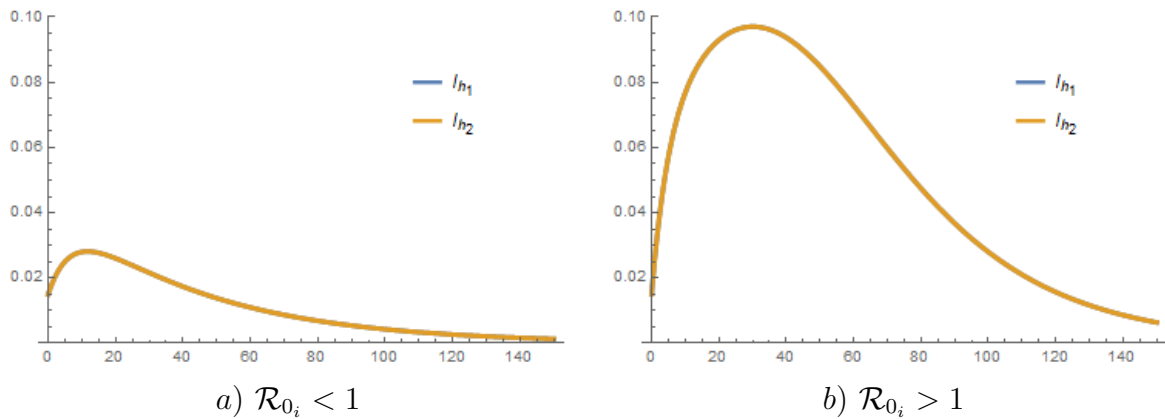


Figura 4.1: Proporción de humanos infectados cuando $\mathcal{R}_{0_i} < 1$ y $\mathcal{R}_{0_i} > 1$.

En casos donde $\mathcal{R}_{0_1} < 1$, $1 < \mathcal{R}_{0_2}$ y $1 < \mathcal{R}_{0_1}$, $\mathcal{R}_{0_2} < 1$ se tienen una combinación de las gráficas presentadas en la Figura 4.1.

La dinámica aislada nos permite saber el porcentaje de infectados en cada zona y así poder observar el impacto de la movilidad sobre cada una de las zonas.

4.2. Intercambio de poblaciones entre las zonas

En esta sección, mostramos el efecto que causa intercambiar de zona la población completa de humanos. Los resultados fueron dos parejas de gráficas equivalentes, es decir, cualitativamente se comportan iguales, por tal motivo se presentan dos de esas, véase figura 4.2, donde se puede empezar a notar que la movilidad afecta fuertemente a la población de humanos de la zona 2 ya que al hacer el intercambio de población de humanos, la densidad de mosquitos, es decir, el número de mosquitos por humano en la zona 1 es mucho mayor y así aumenta la probabilidad de infección en esa zona, poniendo en un mayor riesgo a la población de humanos de la zona 2. Además, la infección de humanos de la zona 2 es mas alta en la situación donde $\mathcal{R}_{0_1} > 1$.

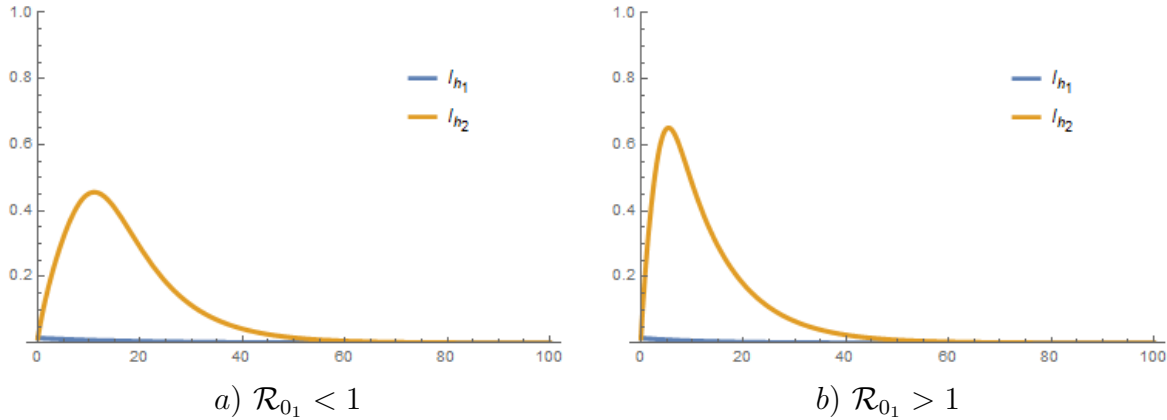


Figura 4.2: Proporción de humanos infectados cuando $\mathcal{R}_{0_1} < 1$ y $\mathcal{R}_{0_1} > 1$.

4.3. Movilidad entre las zonas

En esta sección, mostramos el efecto que causa la movilidad en la propagación del dengue, para esto, realizamos la misma estrategia mencionada anteriormente, encontrando en todos los escenarios que si aumenta la movilidad de la zona 2 hacia la zona 1

el porcentaje de humanos infectados de la zona 2 aumenta, mientras que el porcentaje de infectados de la zona 1 es relativamente el mismo, mostramos los casos donde $q_{11} = 0.8$ y $q_{11} = 0.2$ respectivamente, la cual se observa en las figuras 4.3 y 4.4

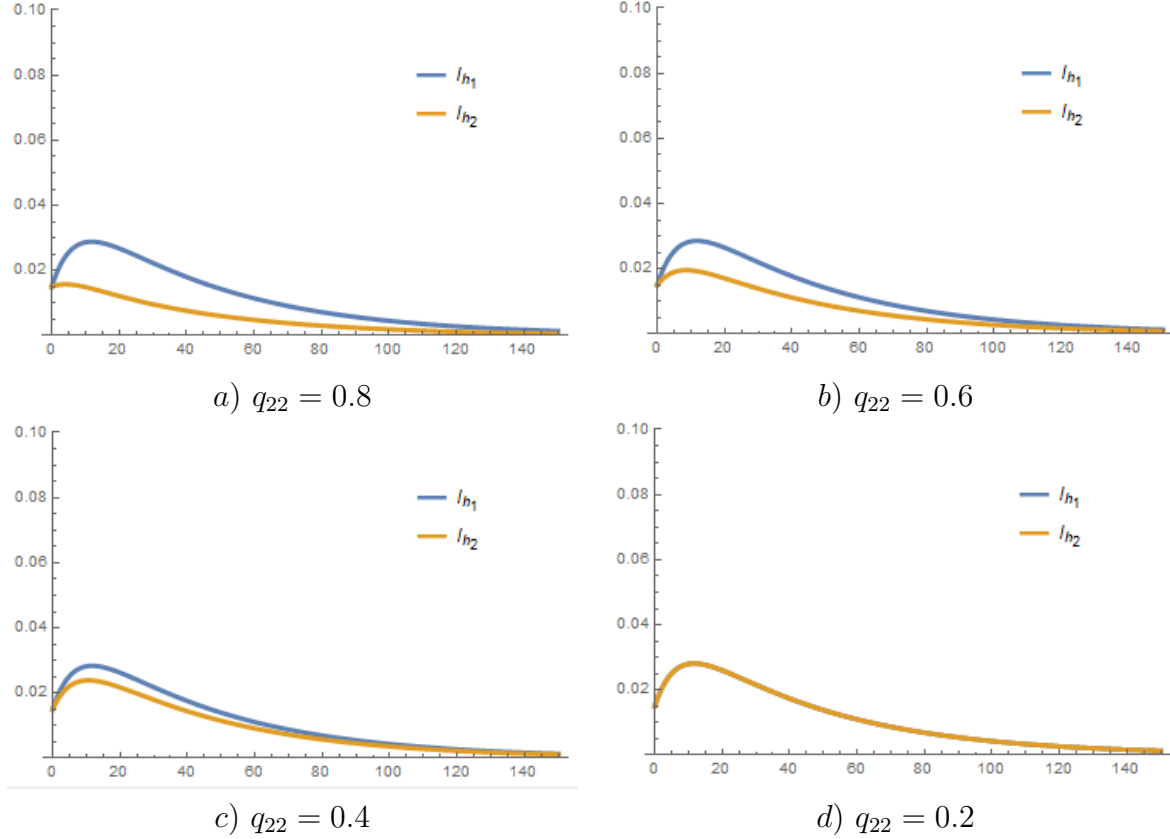


Figura 4.3: Proporción de humanos infectados para diferentes valores de q_{22} cuando $q_{11} = 0.8$.

Lo que nos lleva a concluir que la movilidad afecta fuertemente a la población de la zona pequeña, zona 2. Además, cuando $q_{11} + q_{22} = 1$ las gráficas d) y a) de 4.3 y 4.4, respectivamente, se superponen debido a las condiciones iniciales que se están considerando, induciendo que las ecuaciones de humanos infectados de la zona 1 y la zona 2 sean las mismas. En efecto,

$$\frac{dI_{h_1}}{dt} = q_{11}\beta_{h_1}S_{h_1}I_{m_1}\theta_1 + q_{12}\beta_{h_2}S_{h_1}I_{m_2}\theta_2 - (\mu + \gamma)I_{h_1}, \quad (4.1a)$$

$$\frac{dI_{h_2}}{dt} = q_{22}\beta_{h_2}S_{h_2}I_{m_2}\theta_2 + q_{21}\beta_{h_1}S_{h_2}I_{m_1}\theta_1 - (\mu + \gamma)I_{h_2} \quad (4.1b)$$

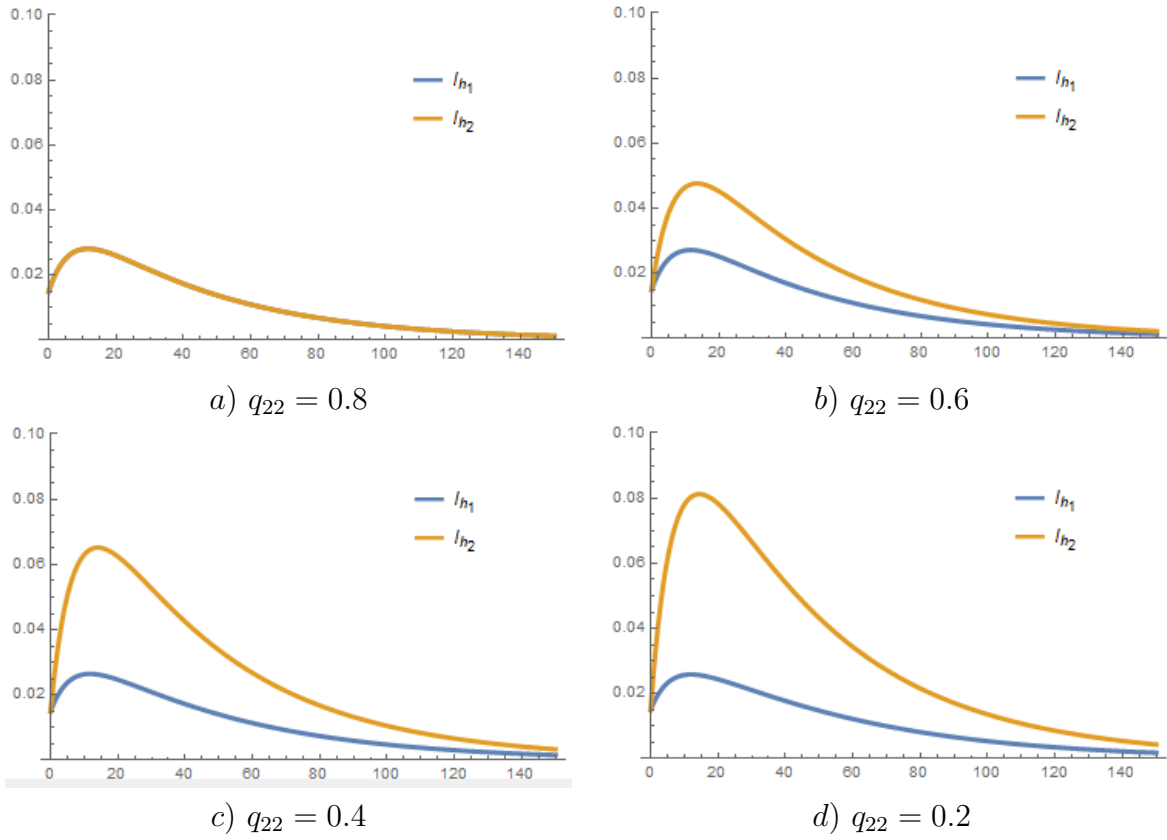


Figura 4.4: Proporción de humanos infectados para diferentes valores de q_{22} cuando $q_{11} = 0.2$.

como se tiene que $\sum_{j=1}^2 q_{ij} = 1$ con $i = 1, 2$, así para el primer término de la ecuación (4.1a) podemos notar que

$$\begin{aligned}
 q_{11}\theta_1 &= \frac{q_{11}N_{m_1}}{q_{11}N_{h_1} + q_{21}N_{h_2}} \\
 &= \frac{N_{m_1}}{N_{h_1} + \frac{q_{21}}{q_{11}}N_{h_2}} \\
 &= \frac{N_{m_1}}{N_{h_1} + N_{h_2}}.
 \end{aligned}$$

Procediendo análogamente para los factores $q_{12}\theta_2$, $q_{22}\theta_2$ y $q_{21}\theta_1$, se obtiene que $q_{11}\theta_1 = q_{21}\theta_1$ y $q_{22}\theta_2 = q_{12}\theta_2 = \frac{N_{m_2}}{N_{h_1} + N_{h_2}}$.

Por último, en las simulaciones numéricas se observa que para los casos cuando $\mathcal{R}_{0_1} < 1$ y $\mathcal{R}_{0_2} > 1$ se tiene que $\mathcal{R}_0 < 1$, y cuando $\mathcal{R}_{0_1} > 1$ y $\mathcal{R}_{0_2} < 1$ se tiene que $\mathcal{R}_0 > 1$. Luego, $\mathcal{R}_0$ está directamente relacionado con el valor que tome $\mathcal{R}_{0_1}$.

Capítulo 5

Conclusiones

En este trabajo de grado planteamos un modelo metapoblacional tipo SIR-SI que representa la dinámica de transmisión del dengue en dos zonas que están conectadas, teniendo en cuenta el tiempo de permanencia de los humanos en ellas.

Realizamos el análisis cualitativo al modelo que consiste en calcular los puntos de equilibrio y estudiar mediante qué condiciones se logra la estabilidad de ellos. El primero, el libre de enfermedad, fue trivialmente encontrado, mientras que el segundo, el endémico, no se pudo hallar analíticamente ni computacionalmente; por esta razón se procedió a demostrar mediante los lineamientos dados en [10] que este punto existe. También, calculamos el número reproductivo básico asociado a nuestro modelo para concluir que si $\mathcal{R}_0 < 1$, el punto de equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable e inestable en el caso contrario. Además, comprobamos que si $\mathcal{R}_0 > 1$, el punto de equilibrio endémico es asintóticamente estable. A continuación procedemos a analizar la sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ respecto a los parámetros del modelo, primero, valiéndonos de las derivadas parciales de $\mathcal{R}_0$ respecto a cada uno de los parámetros, obtenemos $\mathcal{R}_0$ en función de un solo parámetro y concluimos que es una función que crece a medida que β_{h_1} , β_{h_2} , β_{m_1} , β_{m_2} aumentan, pero decrece al aumentar μ , γ , δ . Luego, utilizando el índice de sensibilidad normalizado obtenemos $\Upsilon_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}$, así, cuando δ aumenta en un 10 %, el $\mathcal{R}_0$ disminuye en un 5 %.

En las simulaciones numéricas, después de analizar varios escenarios, logramos concluir que la movilidad afecta fuertemente a la zona más pequeña, zona 2, debido a que la proporción de mosquitos en la zona 1, cuando hay movilidad, resulta ser mucho más alta, aumentando la probabilidad de infección en los humanos de la zona 2 cuando pasan tiempo en la zona 1. Finalmente, con los valores de parámetros y condiciones iniciales

considerados en las simulaciones se observa una relación directa de $\mathcal{R}_0$ con $\mathcal{R}_{0_1}$.

Bibliografía

- [1] ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, *<http://www.who.int/>*. 7, 9
- [2] TRAVI B., MONTOYA J., 1994, Manual de entomología médica para investigadores de América Latina, FUNDACIÓN CIDEIM. 7
- [3] SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL MUNICIPIO DE SANTIAGO DE CALI, *<http://calisaludable.cali.gov.co/saludPublica/dengue.php>*. 7
- [4] MANZUR J., DIOSQUE M., KOSACOFF M., ECHENIQUE H., 2013, Enfermedades infecciosas dengue, ARGENTINA, MINISTERIO DE SALUD. 8
- [5] ARIAS H., 2015, Modelo presa-depredador para el control y la vigilancia del vector del dengue en la ciudad de Cali (Tesis Doctoral), UNIVERSIDAD DEL VALLE, CALI-COLOMBIA. 10
- [6] ARACIL J., 1978, Introducción a la dinámica de sistemas, ESPAÑA, ALIANZA EDITORIAL. 10
- [7] SEPULVEDA L., VASILIEVA O., MARTÍNEZ H., ARIAS J., 2015, Ross McDonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, REVISTA DE SALUD PÚBLICA, 17. 12
- [8] MARTÍNEZ H., VASILIEVA O., ARIAS J., 2015, Enfoque de redes complejas y modelamiento metapoblacional para el diseño de políticas de control del dengue en el área metropolitana de Cali, EN MARCHA. 13
- [9] CASTILLO C., BRAUER F., 2001, Mathematical Models in population biology and epidemiology, NEW YORK, SPRINGER-VERLAG. 13, 14

- [10] ABERRAHMAN I., GAUTHIER S., MAX S., 2016, On the dynamics of a class of multi-group models for vector-borne diseases, MATHEMATICAL BIOSCIENCES. 14, 29, 44
- [11] VAN DEN DRIESSCHE P., WATMOUGH J., 2001, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, MATHEMATICAL BIOSCIENCES. 24, 25, 26, 27
- [12] WIGGINS S., Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos», SECOND EDITION. 29
- [13] JACQUEZ J., SIMON C.,1993, Qualitative Theory of Compartmental Systems, SLAM REVIEW. 29, 31
- [14] HIRSCH M.,SMITH H., 2005, Monotone Dynamical Systems, ELSEVIER. 32
- [15] CHITNIS N., HYMAN M.,CUSHING M., Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model, BULLETIN OF MATHEMATICAL BIOLOGY. 36
- [16] SEPULVEDA L., 2015, Manejo optimo y viable en modelos epidemiologicos de dengue (Tesis Doctoral), UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. 6, 8, 38