

MODELO MATEMÁTICO PARA LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL ZIKA EN HONDURAS.

Mathematical model for the dynamic transmission of the Zika virus in Honduras.

*Juan Alberto Enamorado Paredes.

RESUMEN

En términos históricos, las enfermedades infecciosas han constituido una amenaza grave para la sociedad. **Objetivo:** Analizar e implementar un modelo matemático para pronosticar la dinámica de transmisión del virus del Zika en la epidemia de 2015 – 2016 en Honduras. **Métodos:** Se utilizó el modelo Ross-Macdonald que aproxima el número de personas y vectores (*Aedes Aegypti*) infectados por el virus, mediante un sistema de dos ecuaciones diferenciales no lineales que retratan las interacciones entre personas y vectores, analizando mediante enfoque cuantitativo, alcance descriptivo y diseño no experimental transversal; haciendo uso del software Matlab. **Resultados:** Se encontró la estabilidad y puntos críticos, además se hicieron pruebas de sensibilidad para conocer cuales son los aspectos que incrementen y disminuyen la epidemia. **Conclusiones:** Al estudiar los puntos críticos se encontró el número de reproducción básica, el cual ayuda a conocer si un brote será endémico o no, también se conoció la estabilidad que tendrá la enfermedad; con las pruebas de sensibilidad se determinó que la población del vector juega un papel importante. Así mismo se encontró que controlar la densidad de población de vectores antes del brote es más efectiva que el control del vector y la obtención de inmunidad progresiva, adicionalmente se aplicó el modelo en la epidemia ocurrida en 2015–2016. Se encontró que el modelo de Ross-Macdonald cumple su objetivo a pesar de sus limitantes, por otra parte se dedujo que es preferible utilizarlo en intervalos cortos de tiempo mientras la densidad del vector varía en las diferentes épocas del año.

PALABRAS CLAVE

Aedes Aegypti, epidemiología, matemático, simulación por computador, Virus Zika.

ABSTRACT

In historically, infectious diseases have made a serious the to society. **Objective:** Analyze an implement a mathematical model to predict the dynamics of transmission of the virus Zika in the epidemic 2015-2016 in Honduras. **Methods:** Was used the model Ross-Macdonald that approximates the number of people and vector (*Aedes Aegypti*) infected virus, by system of two differential equations non linear to portray interactions between people and vector, analyzing by quantitative approach, scope descriptives and design not experimental cross; using software Matlab. **Results:** Stability and critical points were found; sensitivity tests were also made to know which are the aspects that increase and decrease the epidemic. **Conclusions:** To study the critical points was found the number of reproduction basic, which helps to know. In the outbreak is endemic or not, also knew the stability that will have the disease; with the evidence of sensitivity was determined that the population vector plays an important role. Also found control the population density vector before the outbreak is more effective than the vector control and obtaining immunity progressive in addition was applied the model in the epidemic occurred 2015-2016, and found that the model Ross-Macdonald fulfills your order despite its limitation, on the other hand is deduced that it is better to use it in intervals short time while the density of vector varies in the different times of the years.

KEYWORDS

Aedes aegypti, Epidemiology, Mathematics, Computer simulation, Zika virus.

*Estudiante de último año de la Carrera de Matemáticas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula.

Dirigir correspondencia a: juan.29e@gmail.com

Recibido: 28 de mayo del 2017 Aprobado: 12 de septiembre 2017

INTRODUCCIÓN

El virus del Zika o la fiebre por virus Zika como comúnmente se le llama, es causada por un virus RNA, familia Flaviviridae, género Flavivirus, del grupo IV sin clasificar, transmitido principalmente por el mosquito *Aedes Aegypti*, es un virus reciente, ya que fue descubierto por primera vez en 1947, alojado en monos (macacos) que yacían en los bosques de Zika ubicada en Kampala, Uganda. Los primeros brotes de este virus en el mundo son en su mayoría en África debido a que es un virus común en África,⁽¹⁾ algunos de los brotes de esta enfermedad fueron en 1978 en Indonesia, en 2007 se extendió a Malasia y la Micronesia y luego no se reportaron grandes brotes de esta enfermedad, hasta que en 2015 en Brasil se reportó un gran número de casos,⁽²⁾ convirtiéndose en una pandemia al expandirse de manera exponencial a gran parte del continente americano, la expansión fue tan acelerada que en abril y diciembre de ese mismo año eran 9 los países que habían confirmado circulación autóctona de virus Zika los cuales eran Brasil, Chile (en la Isla de Pascua), Colombia, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Paraguay, Surinam y Venezuela y para principios de enero de 2016, la OMS añadió a Guyana Francesa, Martinica, Puerto Rico y los Estados Unidos.⁽³⁾ Notándose así el alto grado de propagación que tienen enfermedades de esta índole transmitidas por vectores, esto se debió en gran parte a que el continente americano era en su totalidad susceptible a esta enfermedad, al ser este el primer contacto con el virus, es decir las personas no contaban con la inmunidad progresiva que se desarrolla al estar en contacto con un virus.

Cabe destacar que el virus no es mortal por si solo y únicamente desencadena síntomas como la fiebre, mialgia, artralgia, edema de extremidades, rash maculopapular, dolor retro-orbital, conjuntivitis, linfadenopatía, entre otros síntomas,⁽⁴⁾ en su mayoría estos síntomas duran 7 días, es por ello que el Zika no se tomo con seriedad los primeros meses de su expansión, sin embargo ha

sido ligado a diversos padecimientos relacionado con el sistema nervioso del ser humano; en el brote que ocurrió en la Polinesia Francesa entre octubre de 2013 y abril de 2014 el cual fue el mayor brote de infecciones por el virus de Zika registrado hasta ahora en ese territorio, durante el brote fueron hospitalizados 42 pacientes con síndrome de Guillain-Barre,⁽⁵⁾ y por supuesto se relacionó el Zika con este padecimiento, sin embargo aún no hay estudios que prueben esta hipótesis, además en el brote de 2015–2016 en Brasil se reportó en noviembre del año 2015 un marcado aumento de casos de microcefalia, aproximadamente 4,000 casos, cuando en los años anteriores los casos no pasaban de 150,⁽²⁾ no obstante la microcefalia puede tener diversas causas, pero eso no explica el gran aumento de casos cuando lo único nuevo ese año en Brasil fue el Zika, por esto la microcefalia se relaciona directamente con esta enfermedad, esta anomalía es muy preocupante ya que conlleva en la mayoría de los casos problemas de aprendizaje a lo largo de la vida del recién nacido, es por ello que la OMS en febrero del 2016 declaró el Zika como amenaza global. Otro brote de esta enfermedad, no debe ser tomado a la ligera y se deben tomar en cuenta las medidas adecuadas para su prevención.

En la epidemia de 2015 – 2016, afecto enormemente la temporada en la que llegó el virus al continente, siendo invierno en Brasil (21 de junio hasta 22 de septiembre aproximadamente) luego se expande hacia Centro América en época de humedad del territorio lo cual aumenta la densidad del vector; siendo el *Aedes Aegypti* el principal vector transmisor del virus del Zika según lo dicho por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, esto influye ya que, la población del *Aedes Aegypti* crece en el invierno al formarse más criaderos donde este se reproduce, está jugó un papel muy importante en la epidemia de Zika ya que al encontrarse presente en la mayoría de países del continente, facilitó la expansión del virus a lo

largo del continente y en países como Honduras donde hay mucha humedad en algunas zonas hace un hábitat favorable para el vector, además, el *Aedes Aegypti* habita en zonas tropicales y subtropicales, estando Honduras dentro de la faja de los países tropicales, sumado a esto la insalubridad con la que cuenta el país, lo hacen que se encuentre a merced de este tipo de enfermedades transmitidas por el *Aedes Aegypti* y otros mosquitos.

Hoy en día los casos de Zika han disminuido grandemente en Honduras y en el continente americano gracias a las medidas que se realizaron, pero esto no descarta la posibilidad de que surja otro brote epidemiológico de Zika en la zona, debido a la susceptibilidad del territorio americano particularmente el centroamericano, la incorporación de modelos matemáticos y la realización de simulaciones con diferentes escenarios, podrían convertirse en herramientas fundamentales para un rápido control de las enfermedades endémicas, es por ello que las autoridades correspondientes deberían contar con modelos epidemiológicos para crear planes de contingencia hacia estos brotes y comprender el sistema de propagación de dichas enfermedades.

En la última década el uso de modelos matemáticos para estudiar la dinámica de transmisión y control de las enfermedades infecciosas y de contagio vectorial ha ganado importancia de forma notoria entre las ciencias de la salud para idear programas efectivos de control de enfermedades, y así poder evitar o frenar la propagación de una epidemia.⁽⁶⁾ Los modelos epidemiológicos han sido de gran importancia ya que ayudan a modelar y entender el comportamiento de algunas epidemias, conocer el tamaño aproximado de una epidemia, calcular el índice de mortalidad que tiene una enfermedad, ayudan a definir si se deben implementar medidas para controlar el vector transmisor del virus, la intensidad con la que entrará a una determinada región o

población, entre otras utilidades que ofrecen.

Los diversos modelos epidemiológicos pueden ser categorizados en dos grandes grupos, los estocásticos (basados en probabilidad) y los dinámicos (basados en ecuaciones diferenciales), a pesar de que existen híbridos de estos modelos juntando los dos aspectos, también existen los modelos basados en sistemas unidimensionales, es decir que la función actual en un tiempo "t" determinado dependerá de un tiempo anterior es decir en mi tiempo "t - 1",⁽⁷⁾ o llamados también como modelos de ramificaciones, sin embargo han sido poco exploradas en la actualidad, así que la mayoría de literatura de este tipo se basan en modelos estocásticos o deterministas. Entre las grandes diferencias de los modelos deterministas y estocásticos se encuentran que los modelos deterministas arrojan un solo resultado, en cambio los modelos estocástico arrojan diferentes resultados cada vez que se realice el cálculo, esto por supuesto a sus propiedades estocásticas, también en el número de reproducción básica, ya que en los deterministas si $R_0 > 1$ ese sistema siempre tenderá a ser un brote infeccioso mayor, por otro lado en el estocástico si $R_0 > 1$ significa que es probable que ocurra un brote mayor de la epidemia; en los modelos deterministas se aprecia el cambio o modificación de parámetros en el estocástico esta situación es casi imperceptible.

La dificultad en la utilización de modelos matemáticos no es un aspecto de comparativa, ya que si bien la creación de un modelo determinista es relativamente más sencilla que el de un estocástico, ambos modelos pueden llegar a adquirir un nivel de complejidad muy alto mientras se generalizan más, por ejemplo cuando se agregan interacciones y población a un modelo determinista este adquiere nuevas ecuaciones por ende sus dimensiones aumentan y es sabido que un sistema de más de 3 dimensiones es imposible representar gráficamente por lo que su análisis se dificulta, en cuanto a los

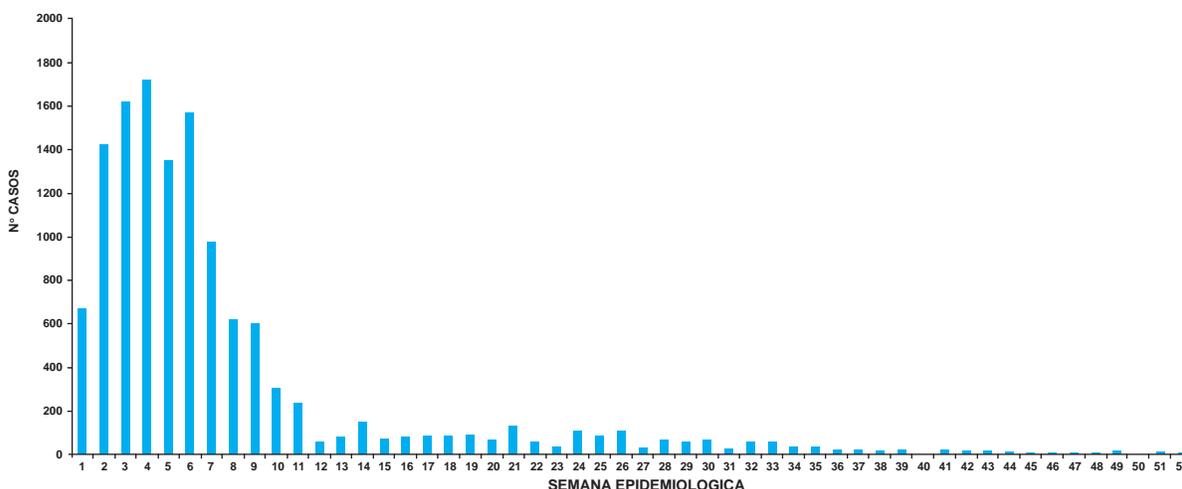
software mientras más se generalicen el modelo o más específica se quiera la respuesta, el computador debe ser más potente ya que deberá realizar cálculos más complejos o un número mayor de cálculos, esto se aplica a todos los modelos.⁽⁸⁾

Este estudio se basa en un modelo matemático fundamentado en sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales ya que esto nos ayudará a experimentar con los diversos panoramas, para así comprender la dinámica de propagación del Zika y conocer los parámetros que más influyen en la propagación, además estos modelos dan cabida a la generalización, ya que usualmente comienzan con un sistema simple de una o dos ecuaciones, para luego hacerlo más fiel a la realidad mediante otras interacciones y ecuaciones agregadas al modelo original, además en este tipo de modelos el número de reproducción básica (el cual indica cuando la llegada de una persona infectada a una población susceptible puede generar una epidemia en esa población) puede ser calculado con relativa facilidad, otro aspecto muy importante de este tipo de modelos es su simplicidad en las construcción, funcionamiento y solución, haciendo así un tipo de modelos ideales para conocer los modelos matemáticos.

Metodología

Honduras fue uno de los países más afectados de la región, ya que para la semana epidemiológica número 22 del 2016, se reportaron más de 22,725 casos por Zika,⁽⁹⁾ fueron muchos los factores que influyeron a la expansión de la epidemia, factores como al temporada en la que llega la enfermedad al país (invierno), altos niveles de insalubridad, o que el país no está preparado para amenazas de este tipo, entre otros aspectos; como muestra de ello se puede observar en la gráfica No. 1 el número de casos de Zika a lo largo del año 2016 por semanas, tomado del Boletín Semanal de Arbovirosis 2016 del IHSS-Región Nor-Occidental.⁽¹⁰⁾ En el gráfico se puede observar el pico de la enfermedad el cual llega aproximadamente a 1700 casos de virus de Zika, además se puede observar que desciende rápidamente entre la semana 5 y la 11 debido a que se implementaron medidas de control del vector y que el número de vectores disminuye o aumenta en diferentes épocas del año, además deja ver este tipo de enfermedades pueden tener índices muy altos de endemicidad; con ayuda de este gráfico se hará una comparativa con los resultados arrojados por el modelo para comprobar el grado de aproximación del modelo utilizado en este estudio el cual será el que a continuación se muestra.

Gráfica No. 1: Reporte de casos de Zika en 2016 en la zona Nor-Occidental.



Fuente: Boletín Semanal de Arbovirosis 2016 del IHSS-Región Nor-Occidental.⁽¹⁰⁾

El modelo Ross-Macdonald

En este estudio se implementó el modelo Ross-Macdonald, el cual fue desarrollado gracias a los estudios en la transmisión de la malaria que hizo Ronal Ross en 1902 y posteriormente en 1950 George Macdonald retomaría el trabajo de Ronal Ross, para luego concluir con el ya famoso modelo Ross-Macdonald. Dicho modelo consta de dos ecuaciones diferenciales y consiste en la interacción de 4 poblaciones distribuidas de la siguiente manera: la población de humanos y la población del vector y estas dos a su vez se dividen en susceptibles e infectados, esto formando cuatro grupos; humanos susceptibles, humanos infectados, mosquitos susceptibles y mosquitos infectados, además mediante el uso de ecuaciones diferenciales aproxima el número de personas infectadas y mosquitos infectados en un tiempo determinado, estas dos ecuaciones miden para la primera la tasa (mediante una derivada) de cambio con respecto al tiempo que tienen las personas susceptibles al pasar a ser infectadas y de igual forma para la segunda ecuación mide la tasa de cambio que tiene el vector susceptible a pasar a ser infectado y de esta forma aproximó el número de personas y mosquito que estaban infectados con el virus a lo largo del tiempo con las condiciones iniciales estipuladas. Algunas de las suposiciones del modelo Ross-Macdonald son:

- Las poblaciones de humanos y mosquitos son homogéneas en cuanto a susceptibilidad y exposición.
- Las poblaciones de mosquitos y humanos se mantienen constantes en el tiempo, es decir son poblaciones cerradas.
- Se ignoran los períodos de incubación dentro de los humanos y mosquitos.
- Se ignora la adquisición gradual de inmunidad en los humanos.
- La tasa per cápita (por cada uno) de recuperación de los humanos es mucho más alta que su tasa per cápita de mortalidad, justamente por eso se ignora la mortalidad de los humanos.
- Los mosquitos no se recuperan; no se ignora la mortalidad del vector.
- No se produce superinfección en humanos o mosquitos.

El modelo como tal es un poco simple y limitado, a pesar de esto como se verá más adelante es de mucha utilidad, antes de formular el modelo se deben definir las variables que estipula el modelo:

Variables

Este como cualquier modelo requiere ciertos parámetros para poder estimar el comportamiento de una enfermedad, parámetros como la población de personas infectadas, el número de personas totales de la población o la probabilidad de transmisión de la enfermedad. Así que en este apartado se mostró y estimaron todas las variables, probabilidades y poblaciones que requiere el modelo, el cual está representado al alto índice de este tipo de enfermedades, se advierte que algunos parámetros son meramente aproximaciones de las literaturas, ya que algunos parámetros son difíciles de calcular. La densidad de vector por persona “ q ” viene dada por la cantidad de mosquitos (vector) “ M ” entre la cantidad de personas en la población humana “ N ”, esto es $q = \frac{M}{N}$

El *Aedes Aegypti* vive entre 20 a 30 días,⁽¹¹⁾ es por esto que la tasa per cápita de mortalidad del vector (v) está entre $\frac{1}{30} \leq v \leq \frac{1}{20}$ por día, el período de tiempo entre dos comidas sanguíneas consecutivas se conoce como ciclo gonadotrófico (y), que en este caso por el trabajo de⁽¹²⁾ que sugiere que $y = 3$ ya que, en promedio el *Aedes Aegypti* pica cada tres días; la frecuencia de picada por hembra es por consiguiente el recíproco de la duración del ciclo gonadotrófico ($\frac{1}{y}$), además h será al índice de antropofilia del vector⁽¹³⁾, es válido suponer que los mosquitos también se alimentan de otros vertebrados, aquí supondremos que el *Aedes Aegypti* se alimenta únicamente de sangre humana es decir, que es casi en su totalidad antropofílico por lo que el valor de “ h ” será 1 o muy cercano

entonces $h \approx 1$, sin embargo para otras especies de mosquitos con índices de antropofilia h estaría entre $0 \leq h \leq 1$, siendo 0 un vector no antropofílico y 1 en su totalidad antropofílico.⁽¹⁴⁾ Se deduce entonces que la frecuencia de picada sobre humano (que identificaremos como a) estará dada por $a = \frac{h}{\gamma}$; sustituyendo los datos obtenidos tenemos que esta será $a \approx \frac{1}{3}$.

Las interacciones de las que se ha hablado, es claramente cuando un mosquito pica a un humano la cual puede ser de diferentes tipos, ya sea que el mosquito este infectado e infecte o el humano este infectado e infecte al mosquito, así pues⁽¹⁵⁾ la probabilidad de que una picada origine una infección en el vector “ c ” es de $c = 0.08058$, de igual forma la probabilidad que una picada genere una

infección en el humano (p), la cual estará dado por $p = 0.22687^{(16)}$ y según literaturas encontradas estas dos probabilidades suelen variar de $0.03 \leq c \leq 0.08$ y $0.1 \leq p \leq 0.3$. Para una mejor perspectiva, en la tabla No.1 se muestra en las diferentes variables con su nombre, recordemos que para que haya una epidemia es necesario que hubiera una primera infección ya sea de un mosquito o un humano, a este elemento se le llama condición inicial “ x_0 ” y representa el número de personas infectadas que llegaron a una población de susceptibles, también existe condición inicial para el mosquito “ y_0 ”, aunque esta usualmente se toma como $y_0=0$, ya que se le da más importancia a la movilidad de las personas al ser mayor que la del mosquito, además de que esta es difícil de calcular y solo se puede suponer.

Tabla No. 1: Significado de variables.

Parámetro	Significado
N	Población de humanos.
M	Población de vectores.
$q = \frac{M}{N}$	Densidad de vectores por persona.
h	Índice de antropofilia.
γ	Duración de ciclo gonadotrófico.
$a = \frac{h}{\gamma}$	Tasa de picadura por mosquito.
p	Probabilidad de que una picadura genere una infección en humanos.
c	Probabilidad de que una picadura genere una infección en vectores.
g	Tasa de recuperación del humano.
v	Tasa de mortalidad del vector.
x	Proporción de personas infectadas.
y	Proporción de vectores infectados.
X	Número absoluto de personas infectadas.
Y	Número absoluto de vectores infectados.

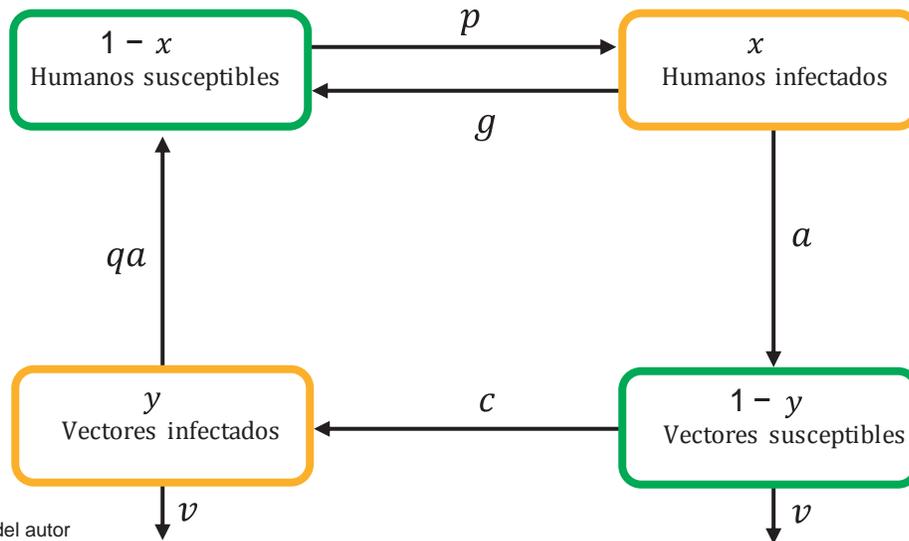
Fuente: Elaboración del autor

Estructuración del modelo

En este apartado se tratará de explicar la construcción del modelo, se recomienda al lector mirar la tabla de variables para entender mejor el diagrama y la formulación del modelo. Como se mencionó, el modelo está basado en interacciones, dicha interacción

se puede entender mejor mediante el diagrama en la figura No. 1 el cual representa las interacciones entre las personas susceptibles “ $1 - x$ ” las personas infectadas “ x ” los mosquitos susceptibles “ $1 - y$ ” y los mosquitos infectados “ y ”.

Figura No. 1: Interacción entre Humanos y Vectores.



Fuente: Elaboración del autor

Primero se puede notar que, en la interacción de personas susceptibles a infectadas, las personas pasan de susceptibles a infectadas por medio de “ p ”, pasan de infectadas a susceptibles por medio de “ g ”. luego las personas infectadas infectan a los mosquitos susceptibles de acuerdo con “ a ”, se observa que a partir de este punto puede haber una salida del mosquitos del sistema debido a la mortalidad de mosquitos susceptibles y también de mosquitos infectados, lo que representamos con “ v ”, los mosquitos pasan a ser infectados por medio de la probabilidad “ c ”, algo a tomar en cuenta es que entre los vectores infectados y susceptibles solo existe la ida de los susceptibles a los infectados, esto recordando un poco es porque los vectores no se recuperan como los humanos, y para cerrar el ciclo, los mosquitos infectan a los humanos susceptibles por medio de la multiplicación “ qa ” esto debido a que “ q ” es la densidad del mosquito ósea el número de mosquitos por personas, es decir que habrá “ qa ” mosquitos listos para picar a cada persona. Mediante esta pequeña explicación del ciclo, es claro que el modelo tendrá la forma:

$$\frac{dx}{dt} = qapy(1 - x) - gx \quad (1)$$

$$\frac{dy}{dt} = acx(1 - y) - vy \quad (2)$$

En (1) se establece que la variación de personas enfermas de Zika, serán directamente proporcionales al número de personas susceptibles incluidas las que ya padecieron el mal, la densidad de mosquitos por persona y los mosquitos infectados, es decir que el número de personas susceptibles ($1 - x$) se infectan mediante la interacción de los vector infectados “ y ” los cuales tienen una probabilidad p de infectar a dichas personas y todo esto multiplicando por la densidad del vector “ q ”, de lo cual surge la expresión $qapy(1 - x)$, además las personas infectadas “ x ” se recuperan a razón de “ g ” y pasan a ser susceptibles nuevamente es decir la expresión “ xg ”, este cambio de población se representa mediante la diferencia de dichas expresiones es decir $qapy(1 - x) - xg$, y como se dijo al ser directamente proporcional a la variación de las personas infectadas surge la ecuación diferencial $\dot{x} = qapy(1 - x) - xg$.

Para (2) La variación de mosquitos infectados será directamente proporcional al número de mosquitos susceptibles, al número de personas infectadas y la tasa de mortalidad de mosquitos, o bien del mismo modo los vectores susceptibles “ $1 - y$ ” se infectan con una probabilidad “ c ” cuando se alimentan sobre humanos infectados x con

una tasa de picadura por mosquito sobre humano “ a ”, de esto surge la expresión $acx(1 - y)$ la cual representa la proporción de vectores que pasan a ser infectados, y los vectores infectados mueren a una tasa per cápita de mortalidad “ v ” es decir la expresión “ vy ”, y la diferencia de las dos expresiones representa el número de vectores infectados respecto al tiempo, es decir la ecuación diferencial $y' = acx(1 - y) - vy$.

Al enlazar las dos ecuaciones diferenciales en un sistema se fuerzan a ser dependientes una de la otra, dicho sistema representa nuestro modelo el cual simuló el número de infectados (humanos y vectores) respecto al tiempo mediante las diversas interacciones que tienen las poblaciones. La solución simultánea de estas dos ecuaciones nos condujo a los llamados puntos de equilibrio y a la definición del punto de reproducción básico.

Análisis del Modelo

Antes de hacer el análisis pertinente, se modificó el de modelo Ross-Macdonald el cual es porcentual, es decir arrojó valores porcentuales de población, y se modificó para que este sea un modelo de valor absoluto, dicha modificación ayudó a convertir el resultado arrojado en números absolutos no relativos, es decir el número total de infectados, el cual se suele llamar modelo Ross-Macdonald de número absoluto no relativo; para ello decimos que el número absoluto de personas infectadas “ x ” fue “ xN ”, siendo N la población de las personas, y lo llamaremos $xN = X$, de igual forma para los vectores diremos que el número absoluto no relativo de vectores infectados fue $yM = Y$, teniendo esto en cuenta sistema de ecuaciones (1) y (2) se modificó de la forma siguiente: multiplicaremos por N a ambos lados de la ecuación (1), lo cual según las reglas básicas de matemáticas no modificó en lo absoluto la ecuación, y multiplicar M a ambos lados de (2), además recordando que $q = \frac{M}{N}$, entonces se obtiene el sistema:

$$(3) \quad \frac{dX}{dt} = \left(\frac{a}{N} p\right) (N - X) Y - gX$$

$$(4) \quad \frac{dY}{dt} = \left(\frac{a}{N} c\right) (M - Y) X - vY$$

Llamaremos a este sistema (3) y (4) o sistema final para evitar confusiones, ya que con este sistema se trabajó en las posteriores simulaciones.

Estabilidad

Primeramente encontramos nuestros puntos críticos para hacer un análisis más profundo del sistema; los puntos críticos (también llamados puntos fijos o de equilibrio) representan en que momento el sistema alcanzó un equilibrio o estabilidad, es decir que las infecciones desde ese punto serán constantes, llamaremos estos puntos de equilibrio x^* ,⁽¹⁷⁾ para encontrar esos puntos en nuestro sistema basta igualar las dos ecuaciones a cero y encontramos los valores de X y Y en los cuales estas se hacen cero simultáneamente, cabe mencionar que las variables a, c, M, N, v y g permanecerán constantes, es decir serán fijas en cada simulación, a menos que sean objeto de alguna manipulación intencional.⁽¹⁸⁾

En el punto de equilibrio correspondiente a $X=0$ y $Y=0$ o bien $x^*_1 = (0,0)$, representa el caso donde no hay nadie infectado siendo el número de infectados con respecto al tiempo, cero, en otras palabras, estable. Dejando de lado este caso tenemos que el segundo punto crítico será:

$$(5) \quad x^*_2 = \left(\frac{N(a^2Mcp - Nvg)}{a^2cMp + Nacg}, \frac{a^2Mcp - Nvg}{a^2cMp + Nacg} \right)$$

Notemos que en este segundo punto el signo de las componentes de la pareja ordenada dependerá realmente del signo que tenga la expresión $a^2Mcp - Nvg$ y esto solo puede ser o mayor que cero, menor que cero o igual a cero. En la solución de las inecuaciones generadas nos encontramos que la expresión $a^2Mcp - Nvg \geq 0$ puede ser convertida en $a^2Mcp \geq Nvg$ y esta a su vez en

$\frac{a^2Mcp}{Nvg} \geq 1$ esta en $\frac{a^2qcp}{vg} \geq 1$, o sea $R_0 \geq 1$, donde:

$$R_0 = \frac{qa^2cp}{vg} \quad (6)$$

La expresión (6), es conocida como número de reproducción básico, que se define como el número promedio de casos nuevos generados por la llegada de un individuo infectado a una población totalmente susceptible⁽¹⁵⁾, siendo esta expresión una de las principales herramientas que se busca conocer con los modelos epidemiológicos, debido a que con ella se puede determinar el nivel de endemicidad de una epidemia, y esto se puede lograr analizando si $R_0 > 1$ o $R_0 < 1$, en el caso de que $R_0 > 1$ esto implicaría que cada caso durante el período de infección en el humano generaría más de un infectado, y esto en resumidas cuentas se traduce en una epidemia, de lo contrario si $R_0 < 1$ esto indicaría que la enfermedad tendrá un impacto menor, y para finalizar si $R_0 = 1$ el virus tendría una gran posibilidad de alcanzar indicadores endémicos, pero de igual forma podría no alcanzarlos, esto dependería de las condiciones iniciales.⁽¹⁸⁾

Otro aspecto muy importante para analizar nuestro modelo es la matriz Jacobiana evaluada en los puntos " $x^*_{1,2}$ ", ya que estos nos ayudan a definir que tipo de punto de equilibrio es, si un nodo estable, un nodo inestable, punto silla, espiral estable, espiral inestable o un nodo degenerado, y estos tienen diferentes representaciones, la matriz Jacobiana de estos puntos es:

$$A_{x_1^*} = \begin{pmatrix} -g & ap \\ \frac{acM}{N} & -v \end{pmatrix}$$

$$A_{x_2^*} = \begin{pmatrix} \left(\frac{-ac}{N}\right) \left[\frac{aMp + gN}{ac + v}\right] & \left(\frac{Npg}{c}\right) \left[\frac{ac + v}{aMp + Ng}\right] \\ \left(\frac{cv}{Np}\right) \left[\frac{aMp + gN}{ac + v}\right] & (-apM) \left[\frac{ac + v}{aMp + Ng}\right] \end{pmatrix}$$

Por obvias razones se analiza a profundidad el punto x^*_2 , entonces la traza de la matriz Jacobiana en este punto es:

$$\tau = - \left(\frac{ac(aMp + gN)^2 + apNM(ac + v)^2}{N(ac + v)(aMp + Ng)} \right)$$

Claramente esta será negativa, además se tiene que el determinante de la matriz Jacobiana en este punto será:

$$\Delta = \frac{1}{N} (a^2cpM - Nvg)$$

Teniendo estos aspectos podemos ver que τ siempre será negativo, fijándonos en el valor de Δ podemos ver que si $a^2cpM - Nvg < 0$ entonces $a^2cpM < Nvg$ y esto a su vez nos dice que si la tasa per cápita de mortalidad del zancudo " v " por la tasa per cápita de recuperación del humano son muy altos este punto sería un punto silla, esto significa que no es ni un máximo ni un mínimo, esto se traduce que la epidemia según el modelo se estabilizara en un número de infectados ni el máximo (toda la población) ni el mínimo (se erradica la enfermedad).⁽¹⁹⁾

Por otro lado vemos que si $\Delta > 0$ sería un punto estable, o un espiral estable o un nodo estable y además esto nos llevaría exactamente al R_0 (número de reproducción), como ya dijimos antes si $R_0 < 1$ la epidemia aumentara a un número máximo de personas infectadas y luego decaería y se estabilizaría en un número muy cercano a cero, es decir la enfermedad estaría controlada, por otro lado si $R_0 \geq 1$ en este caso la pandemia existiría y el sistema se estabilizaría en un número muy alto de personas y vectores infectadas, o sea que el virus no desaparecería.⁽¹⁷⁾

Sensibilidad

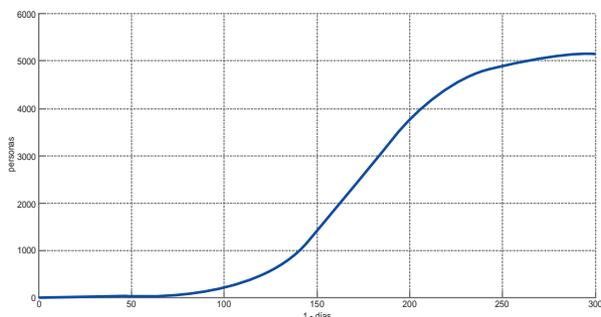
El análisis de sensibilidad consiste en variar un parámetro ya sea aumentándolo como disminuyéndolo para así conocer el impacto que tendrá este parámetro en la transmisión de la enfermedad.⁽²⁰⁾

Resultados

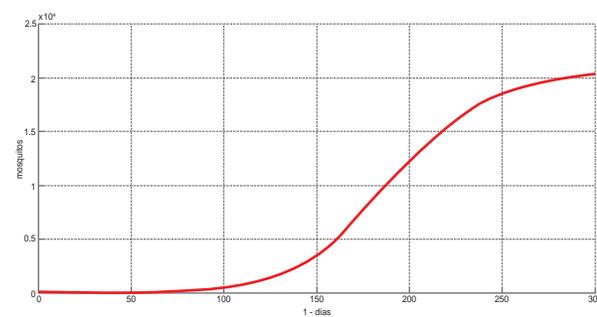
En esta sección se crean diferentes escenarios a través de la modificación de las diversas variables, con el objetivo de estudiar el efecto sobre el comportamiento de la epidemia. Evidentemente serán datos de simulación, pero no por eso tan arbitrarios para luego presentar datos reales ocurridos durante el 2015 y 2016 en la zona nor-occidental. Tomando en cuenta 300 días para observar ese comportamiento y deducir conclusiones, en cada prueba de sensibilidad se presentan las gráficas dos, la gráfica en color azul(a) que corresponderá al número de personas infectadas y la gráfica color rojo(b) que corresponde al número de vectores infectados. Ambas gráficas serán obtenidas del modelo matemático.

Se tomará como base los valores de $a = \frac{1}{3}$, $p = 0.22687$, $g = \frac{1}{7}$, $c = 0.08058$, $v = \frac{1}{30}$, $N = 10,000$ y $M = 50,000$, los cuales les llamaremos parámetros estándar; tomando en cuenta que es $R_0 = 2.1328$ o sea que es altamente endémico, además de que es un modelo sin control esto se puede ver $v = \frac{1}{30}$ es decir que en esta prueba los mosquitos viven 30 días en total, algo que aclarar es que aunque se observe que la enfermedad descienda, esto debido a la variación de los parámetros; también recordando que en $t \approx -0.279925$ y $\Delta \approx 0.005016$, y $t^2 - 4\Delta \approx 0.058294$ de esto se deduce que el sistema tendrá un espiral estable en ese punto por ende la enfermedad con estos valores será estable. Para efectos de comparativas se presentará la simulación con estos parámetros en la gráfica No. 2.

Gráfica No. 2: Estimación de modelo con parámetros estándares.



(a) En humanos infectados
Fuente: Autor del artículo



(b) En mosquitos infectados
Fuente: Autor del artículo

Para la primera prueba se varía el índice de mortalidad el vector entre $0.01 \leq v \leq 0.04$ aumentándolo 0.01. Esta variación se puede tomar como medidas de control del mosquito ya que si la tasa per cápita de mortalidad del vector aumenta estamos diciendo que los mosquitos viven menos, justo lo que sucede cuando se aplican medidas de control al vector. Los resultados se pueden ver en la gráfica No. 3, el número de personas infectadas la cual está en la gráfica No. 3 (a) descendiendo gradualmente mientras aumenta la mortalidad del vector, teniendo así que con $v = 0.01$ el número de casos se estabiliza aproximadamente en 7,100 casos y mientras aumenta a $v = 0.04$ descendiendo aproximadamente a 6,200 casos disminuyendo aproximadamente 900 casos, de la misma forma para cada interacción, el número de vectores infectados cambia simi-

larmente; de lo anterior se deduce que en una epidemia de Zika sería factible la implementación de medidas de control del vector ya que disminuiría la infección en gran medida, lo cual corrobora lo dicho por Ronald Ross en 1902, además deja ver el impacto que tiene el control del vector en la epidemia, ayudando así a realizar planes de contingencia para la epidemia y de la intensidad que debe tener el control del vector, ya que por ejemplo si se prevé con un modelo que la infección llegará a niveles críticos se puede elaborar de esta manera se pueden planear estrategias de control de la población del vector con la intensidad requerida para disminuir el brote epidemiológico.

Tomando en cuenta la gráfica de vectores infectados arrojada por el modelo la gráfica

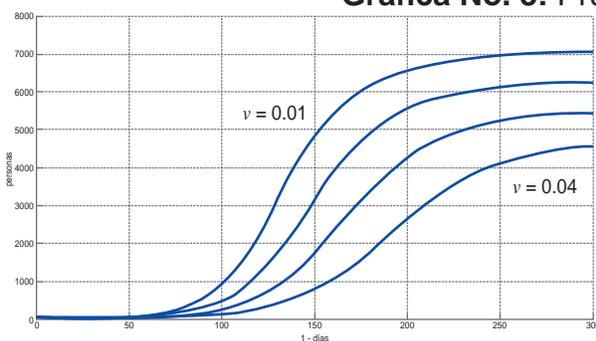
3 (b) se puede ver de la misma forma disminuye gradualmente ya que viven menos y recordemos que son poblaciones homogéneas, es decir mientras un número determinado de vectores mueren ya sean infectados o susceptibles, el mismo número de vectores entra al sistema solo que susceptibles.

Para la segunda prueba se dejó fijos los valores antes mencionados y se variara la densidad población de $5 \leq q \leq 10$, distribuido de la forma siguiente, primero se toma $q = 5$, luego $q = 7$, $q = 9$ y finalmente $q = 10$; Se obtuvieron los resultados de la gráfica No. 4. Primero hay que aclarar que esta prueba es diferente a la anterior, ya que en la anterior se modifica la mortalidad del vector, es decir se modifica el tiempo de vida de los vectores, y en esta la población inicial de vectores es modificada y se mantendrá constante, aclarado esto se puede observar que hay cambios grandes en el número de casos, por ejemplo el número de casos de personas infectas en gráfica No. 4 cuando (a), $q = 10$ hay un aproximado de 5,800 casos de Zika en personas según el modelo, mientras que cuando hay $q = 9$ solamente disminuye a 5,100, luego con $q = 7$ existe una disminución de aproximadamente 800 casos y un gran cambio cuando el número de vectores por personas es 5 ya que disminuye de 4,200 a 2,500 aproximadamente, algo que se puede notar es que en los primeros dos casos ($q = 10$ y $q = 9$) la enfermedad ya se ha estabilizado, sin embargo en las otras dos apenas la curva va subiendo para estabilizarse, lo cual nos muestra que mientras el índice la densidad vectorial es más baja la enfermedad alcanza su punto más alto en mucho más tiempo, de esta manera se puede ver que el control del vector previo de

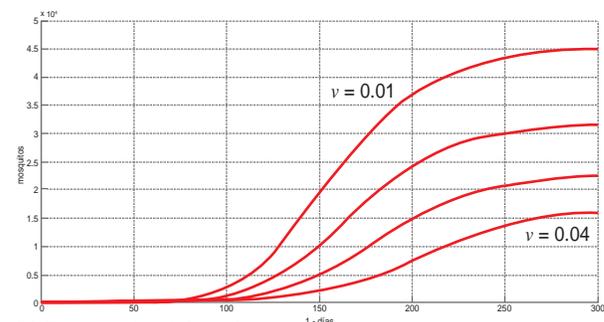
un brote es fundamental para que no se expanda, queda decir de los vectores infectados gráfica No. 4 (b), ya que al ser la proporción inicial menor el número de infecciones de vectores es mucho menor.

Para la tercera prueba se variará la probabilidad de que una picadura del mosquito origine una infección en humanos, esto indicaría por decirlo de algún modo la obtención de inmunidad al virus, se varió de $p = 0.20$ a $p = 0.26$ aumentando un 0.02 en cada interacción. Como se puede observar en la gráfica No. 4, tomando en cuenta el número de casos de personas infectadas en la gráfica No. 5 (a) que es de aproximadamente 5,800 casos que tiene el sistema cuando $p = 0.26$ y en $p = 0.022$ disminuye tan solo 200 casos de personas infectadas aproximadamente, posteriormente cuando $p = 0.24$ de igual forma disminuye aproximadamente 250, ya en $p = 0.2$ se aprecia un cambio significativos al disminuir aproximadamente 400 casos de infecciones en humanos, de la misma forma para los vectores infectados en la figura 5 (b); por ende se deduce que la obtención de inmunidad no hace cambios significativos, a no ser que se realicen brotes seguidos, sin embargo en los primeros brotes habrá un número de personas muy alta infectadas, y sabiendo los riesgos antes mencionados que conlleva el virus del Zika esto no es factible, así que para una población la obtención de inmunidad progresiva contra el virus del Zika no es una alternativa de uso. También esta prueba da fe de que si se pueden utilizar el modelo de Ross-Macdonald con inmunidad progresiva, solo bastaría aumentar p , eso sí con los debidos parámetros e investigaciones realizadas.

Gráfica No. 3: Prueba de control del vector.

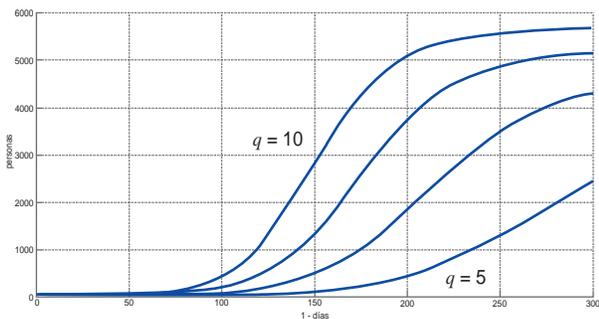


(a) En humanos infectados
Fuente: Autor del artículo

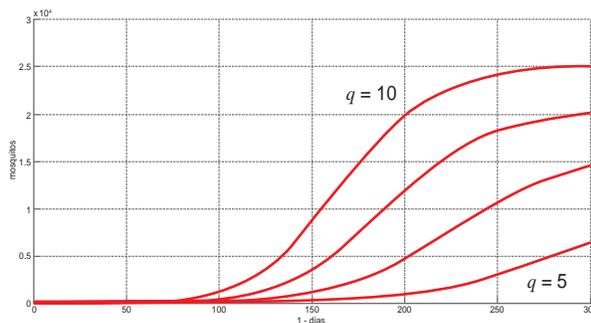


(b) En mosquitos infectados
Fuente: Autor del artículo

Gráfica No. 4: Prueba de densidad del vector.

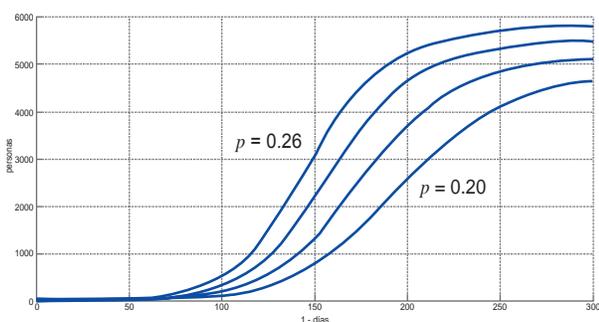


(a) En humanos infectados
Fuente: Autor del artículo

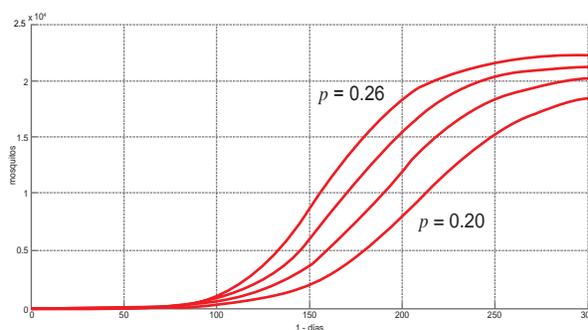


(b) En mosquitos infectados
Fuente: Autor del artículo

Gráfica No. 5: Prueba de inmunidad de las personas.



(a) En Humanos infectados
Fuente: Autor del artículo



(b) En mosquitos infectados
Fuente: Autor del artículo

Simulación en sector noroccidental de Honduras

Tomando en cuenta los datos recopilados del año 2015 y 2016 en Honduras, se procederá a hacer una prueba comparativa de lo que sucedió en Honduras durante la epidemia de 2015 – 2016 en el noroccidente del país, aclarando que se hará una simulación de todo el año 2016, es decir los 365 días, para ello es necesario conocer las condiciones iniciales que habían para el 1 de enero del 2016, que según reportes de la Secretaría de Salud de Honduras y medios de comunicación para finales del 2015 habían entre 100 y 200 casos sospechosos, así que en promedio la condición inicial para el 1 de enero se tomará de $R_0=150$, además debido a que en ese tiempo es época lluviosa se toma que la densidad del vector estaría entre 7 y 14 mosquitos por persona así que en promedio la densidad del vector sería de 9 por persona, entonces cada día interac-

tuaron 9 mosquitos por cada persona infectada, tomando en cuenta que los primeros casos de Zika en el país se dieron el 16 de diciembre según reportes de la Secretaría de Salud, y en simulaciones anteriores se estipuló que habría entre 1,200 y 3,000 mosquitos infectados así que en promedio se supondrá que habrían aproximadamente $Y_0=1,000$ mosquitos infectados, además se asumirán las condiciones antes mencionadas que son de $a=\frac{1}{3}$, $p=0.22687$, $g=\frac{1}{7}$, $c=0.08058$, y se tomará que $\frac{2}{30}$, ya que no todos los mosquitos viven sus 30 días, sumado a esto las campañas de erradicación que se iniciaron en 2016.

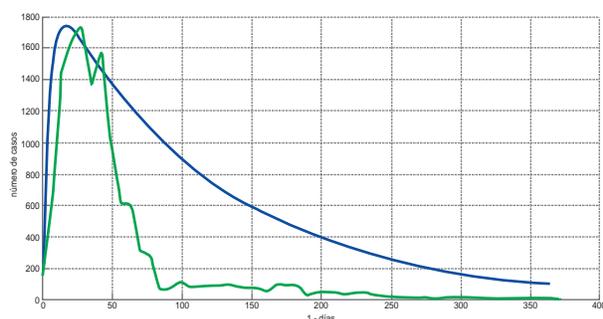
Como se mencionó anteriormente se tomará como referencia la zona noroccidental del país, comprendida por los departamentos de Copán, Santa Bárbara, Cortés, y partes de Comayagua, Atlántida, Yoro y Lempira; y según estimaciones del Instituto Nacional

de Estadística (INE) y el censo realizado en 2015 se llegó a que la población aproximada del noroccidente del país es de $N = 3,230,000$ personas.

Como se puede observar en la gráfica No. 6 (a) la estimación es aproximada más que todo cuando la epidemia alcanza su punto máximo, sin embargo se puede notar que el número de casos de los 60 días no es muy aproximado, no obstante se recuerda que

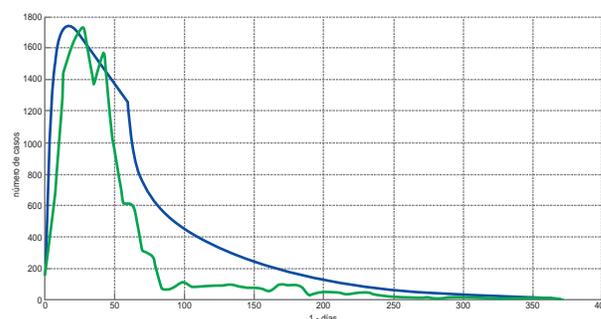
para esa época la densidad del vector baja ya que termina la época lluviosa y comienza la seca, por estos motivos se presenta la gráfica 6 (b), donde varía la densidad del vector a 8 con las mismas condiciones que deja el modelo en los 60 días, la cual es mucho más acertada, de esto se puede notar que el modelo es efectivo en intervalos cortos de tiempo, donde la densidad del vector no cambia.

Gráfica No. 6: Estimación en zona noroccidente.



(a) Sin variación de densidad de vector

Fuente: Autor del artículo



(b) Con variación de densidad de vector

Fuente: Autor del artículo

Conclusiones

Los modelos matemáticos aplicados en la epidemiología han ayudado a comprender las epidemias de una mejor forma, al ayudar a determinar los factores que incrementan o disminuyen un brote, además de que ofrecen alternativas de experimentación cuando la experimentación empírica no es factible, así como se vio en este artículo que tan solo con modificar los parámetros se puede conocer el impacto que tienen en la expansión de una epidemia; además de que ofrecen predicción fiable lo cual ayuda a conocer el panorama endémico de una enfermedad antes de que se llegue a una población, y ayuda ante la llegada de enfermedades infecciosas.

En las pruebas de sensibilidad, se dedujo que: en efecto el control del vector tiene un papel muy importante en la epidemia ya que reduce dramáticamente la infección, como se logra ver en la gráfica No. 4, reduciendo aproximadamente 900 casos cada vez que se disminuye el vector, cabe destacar que

son aproximaciones ya que no se puede reducir de golpe la población de vectores, sin embargo ayuda a conocer una aproximación de lo que ocurrirá si se implementan medidas; que el control del vector influye grandemente en la transmisión de una enfermedad no es nada nuevo, no obstante un modelo ofrece una aproximación para conocer la fuerza con la que se deben implementar las medidas del control.

De la misma forma se concluye que el control del vector antes de que se produzca un brote epidemiológico es la mejor forma de contrarrestarlo, esto se puede observar en la gráfica No. 4, en la cual se ve claramente el gran impacto que tiene la densidad del vector en un brote, además que esa prueba deja ver que la densidad del vector atrasa el equilibrio endémico de la enfermedad, por ende el brote tardará más en llegar a su punto máximo, entonces pese a su costo esta medida valdría la pena ser implementada.

Por último, se tiene obtención de inmunidad, como se puede observar en la gráfica No. 5, la cual no resulta un cambio significativo, a menos que se produzca varias veces, y disminuye la probabilidad de infección en promedio, sin embargo, esto llevaría años, tomando en cuenta que el Zika está ligado a microcefalia y al síndrome de Guillain-Barre no es una alternativa fiable. Si se pone en comparativa estos aspectos antes mencionados por obvias razones la alternativa más efectiva sería controlar la densidad del vector antes de la llegada de un brote.

El modelo Ross-Macdonald por su parte, a probado ser efectivo en múltiples estudios de enfermedades infecciosas transmitidas por vector, además de ser versátil ya que puede ser utilizado para modelar enfermedades como la malaria, la fiebre amarilla, el dengue, el chicungunya, el Zika y todas las enfermedades que tengan este mismo ciclo de transmisión. Gracias a su simplicidad es

perfecto para introducirse como primer estudio y posteriormente agregar nuevas interacciones y generalizar más el modelo, para predicciones más acertadas, al agregar el ciclo de vida del vector para implementar medidas en la larva no solo en el vector adulto, o agregar movilidad a personas para hacer más efectivo el modelo.

El modelo Ross-Macdonald retrata efectivamente el ciclo de transmisión de este tipo de enfermedades, pero es esta característica una de sus mayores desventajas ya que al ser simple, no contempla algunos aspectos como la incubación del vector, latencia de la enfermedad, muertes por enfermedad o desarrollo de inmunidad progresiva; además el modelo probó ser en gran medida aproximado como se puede observar en la gráfica No. 6, sin embargo se concluye que no puede ser utilizado en intervalos grandes de tiempo, ya que la densidad del vector cambia durante el año.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra Valdés MA. Fiebre por virus Zika: una alerta necesaria. *Rev haban cienc méd.* 2016;15 (1):1-3.
2. Schuler-Faccini L, Ribeiro E, Feitosa I, Horovitz D, Cavalcanti D, Pessoa A et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015. *MMWR* 2016; 65(3): 59–62.
3. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Zika - Actualización Epidemiológica Regional de la OPS (Américas) 25 de agosto de 2017 [Internet] Washington: OPS/OMS;2017. [consultado el 14 de abril de 2016]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&catid=8424:contents&Itemid=41691&lang=es.
4. Carvajal AC, Peña SO, Oletta L JF. Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas. *Medicina Interna* 2015; 31(1):8-15.
5. Organización Mundial de la Salud. Síndrome de Guillain-Barré — Polinesia francesa (Francia) [Internet]. Ginebra: OMS;2016. [consultado el 7 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/7-march-2016-gbs-french-polynesia/es/>.
6. Montesinos - López OA, Hernández-Suárez CM. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública Méx.* 2007; 49(3):218-226. (7).

7. Brauer F. Mathematical epidemiology: past, present, and future. *Infect dis mod.* 2017; 2(2): 113-127.
8. Canals M, González C, Canals A, Figueroa D. Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua. *Rev Chilena Infectol.* 2012; 29 (4): 388-394.
9. UNICEF. Centro de Prensa (HN). Emergencia Zika Honduras. [Internet]. Tegucigalpa: UNICEF; 2015.[consultado el 12 de marzo de 2016]. Disponible en: https://www.unicef.org/honduras/14352_33465.htm.
10. Instituto Hondureño de Seguridad Social. Boletín semanal de vigilancia epidemiológica de arbovirosis de la Región Nor-Occidental. Honduras: IHSS; 2016.
11. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Lo que tienes que saber sobre el mosquito Aedes Aegypti [Internet]. Washington: OPS/OMS; 2017 [consultado el 16 de febrero de 2016]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11661:aedes-aegypti-infograph&Itemid=41735&lang=es.
12. Vélez I, Quiñones M, Suárez M, Olano V, Murcia L, Correa E, et al. Presencia de Aedes albopictus en Leticia, Amazonas, Colombia. *Biomédica.* 1998; 18(3):192-8.
13. Bar ME. El Aedes aegypti y la transmisión del Dengue. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales; 2010.
14. Weiss H. The SIR model and the Foundations of Public Health. *Materials mathematics* 2013; 2013(3):1-17.
15. Sepulveda Salcedo L, Vasilieva O, Martínez Romero H, Arias Castro J. Ross Macdonald: Un modelo para la dinámica del dengue en Cali, Colombia. *Revista de Salud Pública.* 2016;17(5):749-761.
16. Basáñez MG, Rodríguez DJ. Dinámica de propagación y modelos matemáticos en enfermedades transmitidas por vectores. *Entomotropica.* 2004; 19 (3): 113-134.
17. Lynch S. Dynamical systems whit applications using MATLAB. 2nd ed. Basilea: Springer Birkhauser; 2014.
18. Strogatz SH. Nonlinear dynamics and chaos. Boston: Addison Wesley; 1994.
19. Michael R, Zill DG, Cullen MR. Matemáticas avanzadas para ingeniería: Ecuaciones diferenciales. 3ª ed. México D.F.: Mc Graw Hill; 2008.
20. Torres C, Camargo G, Olarte A. Modelamiento de la transmisión del dengue incluyendo condiciones medio. En: Memorias del XVI Congreso Latino Americano de Control Automático, CLCA 2014. Cancún, Quintana Roo, México 14-17 de octubre de 2014.