Vol. X, N<u>o</u> 2 Jun (2002)
Matemáticas: 67–83

**Matemáticas:
Enseñanza Universitaria**

Un modelo de VIH-SIDA con reinfección

Paula A. González   José R. Quintero

Resumen

En este artículo presentamos un modelo continuo para describir la dinámica de transmisión del virus del Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida. En el modelo, además de considerar el contacto sexual como único medio de contagio, se incluye el efecto de la protección y la reinfección exógena. Presentamos un resultado general de existencia y unicidad para el problema de Cauchy asociado con el modelo. Además, estudiamos la estabilidad de los puntos de equilibrio ví a el análisis del sistema linealizado.

Palabras y frases claves: Modelos S-I-R, Problema de valor inicial de Cauchy, Estabilidad.

1. Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el virus (VIH) causante del sí ndrome de inmuno deficiencia adquirida (SIDA) se encuentra en todos los paí ses y su incidencia en la población depende de factores tales como la existencia de polí ticas estatales de control y prevención. Las estadí ticas de la OMS indican que el número de muertes por SIDA representa cerca del 5 % de todas las muertes en el mundo y el número de infectados nuevos va en aumento. Estos antecedentes muestran la magnitud del problema y la necesidad de estudiar permanentemente la evolución de esta enfermedad. Es importante resaltar que el estudio de la dinámica del virus es compleja debido a la gran cantidad de variables asociadas con la enfermedad entre las que mencionamos dos:

1. La variación de la tasa de infección dependiendo de cada uno de los grupos en alto riesgo (homosexuales, heterosexuales, drogadictos, etc).

2. El período de incubación es largo antes de que se manifiesten los sí ntomas y la infección depende de la evolución de la enfermedad en cada individuo.

En este trabajo presentaremos un modelo continuo de tipo S-I-R, i.e., la población total es dividida en tres clases: susceptibles (S) (individuos que pueden ser infectados), infectados (I)(individuos portadores de VIH) y removidos (R) (individuos que ya desarrollaron la enfermedad y por tanto se consideran sexualmente inactivos). Vamos a suponer que los individuos ingresan a la población a una razón constante, que los nuevos individuos son susceptibles y consideramos únicamente mortalidad debido a la enfermedad. Además, consideraremos el contacto sexual como único medio de transmisión. Para incluir programas estatales de control y prevención de la enfermedad, supondremos que cierto porcentaje de la población está siendo protegida mediante el uso de preservativos. Otro aspecto importante que se incluye en este modelo es el estudio del efecto de la reinfección exógena. En otras palabras, cómo afecta la dinámica de la enfermedad que un individuo ya infectado tenga contacto con otro individuo infectado.

El trabajo se organiza como sigue. En la Sección 2 presentamos un modelo general para describir el fenómeno de transmisión que incluye protección y reinfección.

En la Sección 3 presentamos un resultado general de existencia y unicidad para el problema de Cauchy asociado con el modelo con el fin de estudiar la estabilidad lineal de los puntos de equilibrio. La demostración hace uso de la estructura particular de la parte no lineal para mostrar que las soluciones locales son en realidad globales.

En la Sección 4 abordamos el estudio de la estabilidad para dos modelos: el modelo sin reinfección y protección y el modelo con reinfección y protección. La estabilidad depende del número reproductivo básico que representa el número de infecciones secundarias que un solo individuo infectado puede producir en la población de susceptibles. En ambos modelos existen un punto de equilibrio libre de la enfermedad (E_1) y un punto de equilibrio endémico (E_2). Para el primer modelo realizamos el estudio completo de la estabilidad analizando los valores propios del jacobiano asociado con la linealización. En el caso del segundo modelo, sólo efectuamos el análisis de la estabilidad para el equilibrio libre de la enfermedad E_1. En el caso del equilibrio endémico (E_2) sólo pudimos conjeturar su estabilidad ví a simulaciones en *Mathematica*. El problema radica en la dificultad de determinar el signo de los valores propios de la matriz jacobiana asociada con la linealización.

2. Los Modelos

Consideramos un modelo del tipo S-I-R para describir la dinámica de transmisión del VIH-SIDA, es decir, la población total es dividida en Susceptibles (individuos que pueden ser infectados), Infectados (individuos portadores de VIH) y Removidos (individuos que han desarrollado la enfermedad). Suponemos que los individuos infectados no se recuperan y mueren, que la enfermedad se transmite sólo ví a contacto sexual, y que la población de removidos está conformada por los individuos que han desarrollado la enfermedad y son considerados sexualmente inactivos y en consecuencia no participan en la transmisión de la enfermedad. Consideramos que los individuos de la clase I pueden permanecer en ella por largos perí odos de tiempo y que la progresión hacia el SIDA puede ser acelerada con la re-exposición al virus. Es decir, suponemos que un individuo infectado puede reinfectarse al entrar en contacto con otro individuo infectado ([5]).

La población total N viene dada por $N = S + I + R$. Vamos a denotar con Λ el número de nuevos individuos que entran al sistema, con $\frac{1}{\mu}$ denotaremos la vida sexual promedio, con $\frac{1}{\gamma}$ el perí odo de infección y con δ la tasa de mortalidad por la enfermedad. No consideramos mortalidad natural. Notemos que γI representa los individuos que han desarrollado la enfermedad, es decir pasan de la clase I a la clase R, δR los individuos que mueren por causa de la enfermedad y $-\mu S, -\mu I, -\mu R$ los individuos que salen de la clase S, I o R respectivamente porque su vida sexual ha terminado.

Denotamos con B_S la probabilidad de contacto entre un individuo susceptible y un infectado. Con B_I denotamos la probabilidad de reinfección debido al contacto entre dos individuos infectados. El contacto entre un susceptible y un infectado se representa por $S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ y el contacto entre dos individuos infectados se representa por $I\left(\frac{I}{S+I}\right)$. El término $-B_S S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ representa los individuos que salen de la clase S y llegan a la clase I. De manera similar $-B_I\left(\frac{I^2}{S+I}\right)$ representa los individuos que han sido reinfectados y por tanto pasan de la clase I a la clase R.

Se considera que una proporción de individuos es protegida, es decir, se tiene en cuenta el uso de preservativos. Sean p y q las proporciones de susceptibles e infectados protegidos. El número de individuos susceptibles con probabilidad de infectarse está representado por $S - pS = (1 - p)\,S$, de la misma manera el número de individuos infectados con probabilidad de infectar está dado por $(1-q)I$, por tanto la expresión $B_S S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ se transforma en $B_S(1-p)S\left(\frac{(1-q)I}{(1-p)S+(1-q)I}\right)$. Teniendo en cuenta que los individuos infectados no han desarrollado la enfermedad y por tanto su comportamiento es similar al de los individuos susceptibles, podemos considerar $p=q$, así que

$$B_S(1-p)S\left(\frac{(1-q)I}{(1-p)S+(1-q)I}\right) = B_S(1-p)S\left(\frac{I}{S+I}\right).$$

El término $B_S(1-p)S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ representa los individuos que salen de la clase S y llegan a la clase I. De manera similar $B_I(1-p)\left(\frac{I^2}{S+I}\right)$ representa los individuos que han sido reinfectados y por tanto pasan de la clase I a la clase R. Sean $B_S(p) = B_S(1-p)$ y $B_I(p) = B_I(1-p)$. Con los supuestos y notaciones anteriores el modelo con reinfección y protección viene descrito por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden

$$\left\{\begin{array}{lcl} \frac{dS}{dt} & = & \Lambda - B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - \mu S \\ \frac{dI}{dt} & = & B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - B_I(p)\left(\frac{I^2}{S+I}\right) - (\mu+\gamma)I \\ \frac{dR}{dt} & = & B_I(p)\frac{I^2}{S+I} + \gamma I - (\mu+\delta)R \end{array}\right. \tag{1}$$

El modelo se puede reescribir en la forma

$$u'(t) = Au(t) + f(u(t)), \tag{2}$$

donde

$$A = \begin{pmatrix} -(B_S(p)+\mu) & 0 & 0 \\ 0 & -(B_I(p)+\mu+\gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu+\delta) \end{pmatrix}, \quad u = \begin{pmatrix} S \\ I \\ R \end{pmatrix}$$

y

$$f(S,I,R) = \begin{pmatrix} \Lambda + \frac{B_I(p)S^2}{S+I} \\ (B_s(p)+B_I(p))\frac{SI}{S+I} \\ \frac{B_I(p)I^2}{S+I} \end{pmatrix},$$

con f definida sobre $X = \{(x,y,z) \in \mathbb{R}^3 : x+y>0\}$. Notemos que $f : X \to \mathbb{R}^3$ es continua y $||f(w)|| \to \infty$, cuando w tiende a salir de X por el borde $\{(x,y,z) : x+y=0\}$ de X.
Además, para cada $w \in X$,

$$||f(w)||^2 = \left(\Lambda + \frac{B_I(p)S^2}{S+I}\right)^2 + \left(\frac{(B_s(p)+B_I(p))(SI)}{S+I}\right)^2 + \left(\frac{B_I(p)I^2}{S+I}\right)^2.$$

Así que

$$\begin{aligned}
||f(w)|| &\leq \left|\Lambda + \frac{B_I(p)S^2}{S+I}\right| + \left|(B_s(p)+B_I(p))\frac{SI}{S+I}\right| + \left|\frac{B_I(p)I^2}{S+I}\right| \\
&\leq \Lambda + B_I(p)S + (B_S(p)+B_I(p))\,S + B_I(p)I \\
&\leq \Lambda + (B_S(p)+2B_I(p))\,S + B_I(p)I \\
&\leq \Lambda + (B_S(p)+2B_I(p))\,S + (B_S(p)+2B_I(p))\,I \\
&\leq \Lambda + (B_S(p)+2B_I(p))\,(S+I) \\
&\leq \Lambda + 3\,(B_S(p)+2B_I(p))\,||w||
\end{aligned}$$

En consecuencia existen constantes k_1 y k_2 tales que

$$||f(w)|| \leq k_1 + k_2||w|| \quad \text{para todo } w \in X.$$

En adelante diremos que el modelo (1) es un *modelo sin protección* en el caso $p = 0$. Si además $B_I = 0$, diremos que es un *modelo sin reinfección y sin protección*. Cuando $p > 0$ y $B_I > 0$ hablamos de un *modelo con reinfección y con protección*.

3. Teorema de Existencia y Unicidad

En la sección anterior vimos que los modelos estudiados en este artí culo se pueden escribir en la forma

$$u'(t) = Au(t) + f(u(t)),$$

donde A es un operador lineal de $\mathbb{R}^3$ en $\mathbb{R}^3$ y $f : X \to \mathbb{R}^3$ es una función continua que satisface la condición:

$$||f(w)|| \leq k_1 + k_2||w|| \quad \text{para todo } w \in X. \tag{3}$$

Además,

$$||f(w)|| \to \infty, \text{ cuando } w \to \partial X = \{(x,y,z) : x+y=0\}. \tag{4}$$

Con el fin de abordar el problema de la estabilidad de los puntos de equilibrio es necesario el estudio de la existencia y unicidad del problema de valor inicial

$$\left\{\begin{array}{rcl} u'(t) &=& Au(t) + f(u(t)) \\ u(0) &=& u_0 \end{array}\right. \tag{5}$$

Es importante señalar que la condición (3) sobre la parte no lineal f es fundamental para garantizar que las soluciones locales se extienden a soluciones definidas en $(-\infty, \infty)$.

Teorema 3.1. **Existencia y Unicidad.** Sea $X \subseteq \mathbb{R}^3$ un abierto y sea $f : X \to \mathbb{R}^3$ una función localmente Lipschitz que satisface las condiciones (3) y (4). Si $u_0 \in X$, entonces el problema de valor inicial (5) tiene una única solución global $u \in C^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^3)$.

Demostración: Como f es localmente Lipschitz, existen $b > 0$ y $\rho > 0$ tales que f es Lipschitz en $\overline{B_b(u_0)}$ con constante $\rho > 0$, donde

$$B_b(u_0) = \{z \in R^3 : ||u_0 - z|| < b\} \subset X$$

Elegimos $m > 0$ tal que para todo $z \in \overline{B_b(u_0)}$,

$$||f(z)|| < m.$$

Sea $a_1 > 0$ tal que para $t \in [-a_1, a_1]$,

$$||(e^{At} - I)u_0|| < \frac{b}{2}.$$

De otro lado, para todo $t, s \in [-a_1, a_1]$

$$||e^{A(t-s)}|| \leq e^{||A|||t-s|} \leq e^{2||A||a_1}.$$

Sea $0 < a < \text{mín}\{a_1, \frac{b}{2Mm}, \frac{1}{\rho M}\}$, con $M = e^{2||A||a_1}$. Definamos ahora $J_a = [-a, a]$ y consideremos el espacio de Banach

$$Y_a = C(J_a, \mathbb{R}^3) = \{u : J_a \to \mathbb{R}^3 : u \text{ continua }\},$$

donde

$$\|u\|_\infty = \sup\{||u(t)||; t \in J_a\}.$$

Definamos ahora el conjunto $Y_a^0 = \{u \in Y_a : u(0) = u_0\}$ y el operador $K : Y_a \to Y_a^0$ por

$$(Ku)(t) = e^{At}u_0 + \int_0^t e^{A(t-s)} f(u(s))ds. \tag{6}$$

Se puede verificar directamente que K es una contracción y $K(W_0) \subseteq W_0$, donde $W_0 \subset Y_a$ es un cerrado que está definido por

$$W_0 = \{u \in Y_a : u(t) \in \overline{B_b(u_0)}, \text{para todo } \; t \in J_a = [-a, a]\}.$$

En consecuencia K satisface las hipótesis del Teorema de Punto Fijo de Banach (ver Theorem 4.7 [2]). Así que K tiene un único punto fijo u en W_0. Es decir, existe una única función tal que

$$K(u) = u \; : [-a, a] \to \overline{B_b(u_0)}.$$

Esta función satisface

$$u(t) = e^{At}u_0 + \int_0^t e^{A(t-s)} f(u(s))ds \quad \text{y} \quad u(0) = u_0.$$

Por el Teorema Fundamental del Cálculo, la función u es diferenciable, y por lo tanto es una solución local del problema de valor inicial (5). Bajo las condiciones consideradas, argumentos tradicionales en los que se usa la desigualdad de Gronwall demuestran la unicidad.

Ahora mostraremos que la solución es global, con intervalo maximal de existencia $(-t_{\text{mín}}, t_{\text{máx}})$, cuya existencia y unicidad se deducen de la existencia de soluciones locales, está definida en $(-\infty, \infty)$; es decir, $-t_{\text{mín}} = -\infty$ y $t_{\text{máx}} = \infty$. Sea $(-t_{\text{mín}}, t_{\text{máx}})$ el intervalo maximal de existencia de solución del problema de valor inicial (5).

Supongamos que $t_{\text{máx}} < +\infty$. Observemos que cuando $t \to t_{\text{máx}}$ con $t < t_{\text{máx}}$, ó bien $u(t)$ tiende a salir de X por el borde $\{(x,y,z) : x+y = 0\}$ de X con $||u(t)||$ finita, ó bien $||u(t)|| \to \infty$. La primera posibilidad es imposible. En efecto, de la desigualdad (3) y la hipótesis (4) concluimos que $||u(t)|| \to \infty$, cuando $t \to (t_{\text{máx}})^-$ puesto que

$$\lim_{t \to (t_{\text{máx}})^-} ||f(u(t))|| \leq k_1 + k_2 \left(\lim_{t \to (t_{\text{máx}})^-} ||u(t)|| \right).$$

Vamos a mostrar que cuando $t \to (t_{\text{máx}})^-$, se tiene que $||u(t)|| \to \infty$. Para ello, verificamos primero que si $t_{\text{máx}} < \infty$, entonces

$$\overline{\text{lím}}_{t \to (t_{\text{máx}})^-} ||u(t)|| = \infty.$$

Supongamos que $\overline{\text{lím}}_{t \to (t_{\text{máx}})^-} ||u(t)|| < \infty$. Entonces, existe una constante positiva K tal que $||u(t)|| \leq K$, para todo $0 \leq t < t_{\text{máx}}$. Más aún, la hipótesis (3) sobre f garantiza que

$$||f(u(t))|| \leq k_1 + k_2 K, \quad 0 \leq t < t_{\text{máx}}.$$

Suponga que $t_n \nearrow t_{\text{máx}}$. Entonces para $n > k$

$$
\begin{aligned}
&||u(t_n) - u(t_k)||\\
&= ||e^{At_n}u_0 - e^{At_k}u_0 + \int_0^{t_n} e^{A(t_n-s)}f(u(s))ds - \int_0^{t_k} e^{A(t_k-s)}f(u(s))ds||\\
&\leq ||e^{At_n}u_0 - e^{At_k}u_0|| + ||\int_0^{t_k}[e^{A(t_n-s)} - e^{A(t_k-s)}]f(u(s))ds||\\
&\qquad\qquad\qquad\qquad + ||\int_{t_k}^{t_n} e^{A(t_n s)}f(u(s))ds||\\
&\leq ||e^{At_n}u_0 - e^{At_k}u_0|| + \int_0^{t_k} ||e^{At_n} - e^{At_k}||||e^{As}||||f(u(s))||ds\\
&\qquad\qquad\qquad\qquad + \int_{t_k}^{t_n} ||e^{A(t_n-s)}||||f(u(s))||ds\\
&\leq ||e^{At_n} - e^{At_k}||||u_0|| + ||e^{At_n} - e^{At_k}||e^{||A||t_{\text{máx}}}(k_1 + k_2K)t\\
&\qquad\qquad\qquad\qquad + (k_1 + k_2K)e^{2||A||t_{\text{máx}}}|t_n - t_k|.
\end{aligned}
$$

Como $||e^{At_n} - e^{At_k}|| \to 0$ puesto que $t_n \nearrow t_{\text{máx}}$, entonces $\{u(t_n)\}_n$ es una sucesión de Cauchy. Es decir, $\lim_{n\to\infty} u(t_n)$ existe en $\mathbb{R}^3$. Un argumento análogo demuestra que para cada par de sucesiones $t_n \nearrow t_{\text{máx}}$ y $t_n' \nearrow t_{\text{máx}}$,

$$\lim_{n\to\infty} u(t_n) = \lim_{n\to\infty} u(t_n')$$

Luego $\lim_{t\to(t_{\text{máx}})^-} ||u(t)||$ existe.
Note que la primera posibilidad garantiza que $u(t)$ no tienda a salir de X por el borde ∂X. Es decir, $u(t_{\text{máx}}) \in X$. De modo que u se puede extender como función continua hasta $t = t_{\text{máx}}$. Pero de la primera parte de la demostración se sigue que el problema de valor inicial

$$
\begin{cases}
Z'(t) &= AZ(t) + f(Z(t + t_{\text{máx}}))\\
Z(0) &= u(t_{\text{máx}}),
\end{cases}
$$

tiene única solución local. Esto contradice la elección de $t_{\text{máx}}$ dado que

$$u(t) = Z(t - t_{\text{máx}})$$

está definida para $t > t_{\text{máx}} + \delta$.
De manera análoga se puede ver que si $t_{\text{mín}} < \infty$, entonces

$$\lim_{t \to (-t_{\text{mín}})^+} ||u(t)|| = \infty.$$

Finalmente, afirmamos que $t_{\text{máx}} = -t_{\text{mín}} = \infty$. En efecto, para todo $w \in X$,

$$||f(w)|| \leq k_1 + k_2||w||.$$

Además para $t > 0$,

$$\begin{aligned}
g(t) &= ||u(t)|| \leq e^{||A||t}||u_0|| + \int_0^t e^{||A||t}e^{-||A||s}||f(u(s))||ds \\
&\leq e^{||A||t}||u_0|| + e^{||A||t}\int_0^t e^{-||A||s}(k_1 + k_2||u(s)||)ds \\
&\leq e^{||A||t}||u_0|| + \frac{(e^{||A||t}-1)k_1}{||A||} + k_2\int_0^t e^{-||A||s}||u(s)||ds \\
&\leq \Psi(t) + k_2\int_0^t e^{-||A||s}||u(s)||ds,
\end{aligned}$$

donde $\Psi(t) = e^{||A||t}||u_0|| + \frac{(e^{||A||t}-1)k_1}{||A||}$. Tomando $\varphi(s) = k_2e^{-||A||s}$ tenemos que

$$g(t) \leq \Psi(t) + \int_0^t \varphi(s)g(s)ds.$$

De la desigualdad de Gronwall en su forma diferencial (ver Sección 8.4, [3]) aplicada a $\eta(t) = \int_0^t \varphi(s)g(s)ds$, tenemos que

$$\eta(t) \leq \left(\int_0^t \Psi(s)\varphi(s)ds\right) e^{\int_0^t \varphi(s)ds}.$$

Como $g(t) \leq \Psi(t) + \eta(t)$ obtenemos

$$g(t) \leq \Psi(t) + \left(\int_0^t \varphi(s)\Psi(s)ds\right) e^{\int_0^t \varphi(r)dr}.$$

Es decir, para $t > 0$

$$||u(t)|| \leq \Psi(t) + \left(\int_0^t \varphi(s)\Psi(s)ds \right) e^{\int_0^t \varphi(r)dr}.$$

Así que $||u(t)||$ está acotada por una función continua para $t > 0$. Esto muestra que

$$\lim_{t \to (t_{\text{máx}})^+} ||u(t)|| < \infty, \quad \text{si } t_{\text{máx}} < \infty.$$

Por tanto $t_{\text{máx}} = \infty$. Es decir, u está definida en $[0, \infty)$. De manera análoga se demuestra que u está definida en $(-\infty, 0]$.

4. Estabilidad

La estabilidad de los puntos de equilibrio $\overline{u}$ de la ecuación diferencial

$$u'(t) = F(u(t)) \tag{7}$$

será análizada ví a el estudio de la ecuación linealizada. Esto es, vamos a considerar la ecuación

$$u' = DF(\overline{u})u, \tag{8}$$

donde $\overline{u}$ es un punto de equilibrio de la ecuación (7) y $DF(\overline{u})$ es la matriz jacobiana de F evaluada en $\overline{u}$.

En adelante diremos que $\overline{u}$ es un sumidero de (7) si todos los valores propios de la matriz $DF(\overline{u})$ tienen parte real negativa. El aspecto importante de resaltar es que el comportamiento de las soluciones cerca de un sumidero de (7) está determinado por el comportamiento de las soluciones del sistema linealizado. En particular, cuando todos los valores propios de $DF(\overline{u})$ tienen parte real negativa se puede verificar efectivamente que $\overline{u}$ es un punto de equilibrio asintóticamente estable. El resultado anterior será el criterio de estabilidad que usaremos en este trabajo (ver Teorema (4.1) abajo).

Antes de enunciar el teorema presentamos la siguiente notación. Para $u_0 \in \mathbb{R}^n$, denotamos con $\phi_t(u_0)$ a la única solución del problema de valor inicial

$$\begin{cases} u'(t) &= F(u(t)) \\ u(0) &= u_0 \end{cases}$$

Teorema 4.1. Sea $\overline{u} \in W$ un sumidero de la ecuación diferencial (7). Supongamos que todos los autovalores de $DF(\overline{u})$ tienen parte real menor que $-c < 0$. Entonces existe un entorno $U \subset W$ de $\overline{u}$ tal que

1. $\phi_t(u_0)$ está definida y pertenece a U para todo $u \in U$, $t > 0$.

2. Existe una constante $B > 0$ tal que

$$|\phi_t(u) - \overline{u}| \leq Be^{-tc}|u - \overline{u}|$$

para todo $u \in U$, $t \geq 0$.

En particular $\overline{u}$ es un punto de equilibrio asintóticamente estable. Esto es, $\phi_t(u) \to \overline{u}$ cuando $t \to \infty$, para todo $u \in U$.

Para detalles de la demostración ver ([3])

4.5. Modelo sin reinfección

Recordemos que el modelo sin reinfección viene caracterizado por la condición $B_I \equiv 0$. Ahora para describir B_S, denotaremos con c al número de parejas, con q a la probabilidad de infección por contacto y con ϕ al número de contactos por pareja. Por tanto, $B_S = q\phi c$ representa la probabilidad de una nueva infección debido al contacto entre un individuo susceptible y un individuo infectado. Además, como en este modelo $S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ representa el contacto entre un individuo susceptible y un individuo infectado, el término $-B_S S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ representa los individuos que salen de la clase S y llegan a la clase I.
Por tanto el modelo sin reinfección viene descrito por el sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden:

$$\left\{\begin{array}{rcl} \frac{dS}{dt} &=& \Lambda - B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &=& B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - (\mu+\gamma)\,I \\ \frac{dR}{dt} &=& \gamma I - (\mu+\delta)\,R, \end{array}\right. \tag{9}$$

donde $B_S(0) = B_S$.

Equilibrios y estabilidad

Para hallar los puntos de equilibrio del modelo sin reinfección resolvemos el sistema:

$$\begin{aligned} \Lambda - B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - \mu S &= 0 \\ B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - (\mu+\gamma)\,I &= 0 \\ \gamma I - (\mu+\delta)\,R &= 0 \end{aligned}$$

y obtenemos dos puntos de equilibrio:

$$E_1 = (\tfrac{\Lambda}{\mu}, 0, 0)$$
$$E_2 = \left(\tfrac{\Lambda}{B_S(p)-\gamma}, \tfrac{k\Lambda}{(\mu+\gamma)[B_S(p)-\gamma]}, \tfrac{k\Lambda\gamma}{(\mu+\gamma)(\mu+\delta)[B_S(p)-\gamma]}\right),$$

donde $k = B_S(p) - (\mu + \gamma)$. Se puede observar que E_2 no tiene sentido biológico cuando $k < 0$.

Para estudiar la estabilidad de los puntos de equilibrio estudiamos los valores propios del jacobiano de f evaluado en cada uno de los puntos de equilibrio encontrados. En este caso el Jacobiano viene dado por

$$J = \begin{pmatrix} -B_S(p)\frac{I^2}{(S+I)^2} - \mu & -B_S(p)\frac{S^2}{(S+I)^2} & 0 \\ B_S(p)\frac{I^2}{(S+I)^2} & B_S(p)\frac{S^2}{(S+I)^2} - (\mu+\gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu+\delta) \end{pmatrix}$$

Para el equilibrio libre de la enfermedad E_1 tenemos que

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu & -B_S(p) & 0 \\ 0 & B_S(p) - (\mu+\gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu+\delta) \end{pmatrix}$$

Los valores propios están dados por: $-\mu, B_S(p) - (\mu+\gamma), -(\mu+\delta)$. Dado que $-\mu$ y $-(\mu+\delta)$ son negativos, el equilibrio libre de la enfermedad E_1 es localmente x asintóticamente estable, si $B_S(p) - (\mu+\gamma) < 0$. Es decir, si

$$\frac{B_S(p)}{\mu+\gamma} < 1.$$

Para este modelo tenemos que el *número reproductivo básico* R_0 viene dado por

$$R_0 = \frac{B_S(p)}{\mu+\gamma}.$$

Aquí $B_S(p)$ representa la probabilidad de una nueva infección y $\frac{1}{\mu+\gamma}$ se interpreta biológicamente como el tiempo promedio esperado de una persona en estado infeccioso dado que $\frac{1}{\mu}$ representa la vida sexual promedio y $\frac{1}{\gamma}$ el período de infección. En consecuencia, si $R_0 < 1$, el equilibrio libre de la enfermedad es localmente asintóticamente estable.

El equilibrio E_2 en términos de R_0 está dado por:

$$E_2 = \left(\frac{\Lambda}{R_0(\mu+\gamma)+\gamma}, \frac{\Lambda(R_0-1)}{R_0\mu + \gamma(R_0-1)}, \frac{\Lambda\gamma(R_0-1)(\mu+\gamma)}{(\mu+\gamma)(R_0(\mu+\gamma)(\mu+\delta)-\gamma)-\mu-\delta}\right)$$

Se observa que es necesario que $R_0 > 1$ para que E_2 tenga sentido biológico. Por tanto, si el equilibrio libre es localmente asintóticamente estable, entonces es único.

Para el equilibrio endémico E_2 tenemos que

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} \frac{-(B_S(p)-\mu-\gamma)^2}{B_S(p)} - \mu & \frac{-(\mu+\gamma)^2}{B_S(p)} & 0 \\ \frac{(B_S(p)-\mu-\gamma)^2}{B_S(p)} & -\frac{(\mu+\gamma)(B_S(p)-\mu-\gamma)}{B_S(p)} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu+\delta) \end{pmatrix}$$

Aquí los valores propios están dados por:

$$\lambda_1 = -(\mu+\delta) < 0, \quad \lambda_\pm = -\frac{1}{2}\left[A \pm \sqrt{AC}\right],$$

donde

$$\begin{aligned} A &= B_S(p) - \gamma \\ C &= B_S(p) - \gamma - 4(\mu+\gamma)(B_S(p)-\mu-\gamma) \end{aligned}$$

Supongamos que $R_0 > 1$, es decir, $\frac{B_S(p)}{\mu+\gamma} > 1$. Para analizar el signo de $\Re(\lambda_\pm)$, consideraremos dos casos:

Caso 1: $AC < 0$. En este caso tenemos que $\Re(\lambda_\pm) = -\frac{1}{2}A$. Como $B_S(p) > \mu + \gamma$, entonces $B_S(p) - \gamma > \mu > 0$. Por tanto, $A > 0$ y $\Re(\lambda_\pm) < 0$.

Caso 2: $AC > 0$. Claramente $\lambda_+ < 0$. Para λ_- recordemos que la desigualdad de Young implica que si $ab > 0$,

$$\sqrt{ab} \leq \frac{1}{2}(|a| + |b|)$$

Como $A > 0, C > 0$ tenemos que

$$\sqrt{AC} \leq B_S(p) - \gamma - 2(\mu+\gamma)(B_S(p)-\mu-\gamma).$$

Entonces

$$A - \sqrt{AC} > B_S(p) - \gamma - [B_S(p) - \gamma - 2(\mu+\gamma)(B_S(p)-\mu-\gamma)]$$

luego

$$A - \sqrt{AC} > 2(\mu+\gamma)(B_S(p)-\mu-\gamma)$$

Por tanto, $\lambda_- < 0$. Hemos demostrado que E_2 es estable si $B_S(p) - \mu - \gamma > 0$. Es decir, E_2 es estable si $R_0 > 1$.

En conlusión obtenemos los siguientes resultados como criterios de estabilidad, en términos de $R_0 = \frac{B_S(p)}{\mu+\gamma}$.

Teorema 4.2. Si $R_0 < 1$, $E_1 = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0)$ es el único punto de equilibrio asintóticamente estable del sistema (9).

Teorema 4.3. Si $\mathrm{R}_0 > 1$, el sistema (9) tiene dos puntos de equilibrio

$$E_1 = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0\right)$$

y

$$E_2 = \left(\frac{\Lambda}{B_S(p) - \gamma}, \frac{\Lambda\left(B_S(p) - \mu - \gamma\right)}{\left(\mu + \gamma\right)\left(B_S(p) - \gamma\right)}, \frac{\gamma\Lambda\left(B_S(p) - \mu - \gamma\right)}{\left(\mu + \gamma\right)\left(B_S(p) - \gamma\right)\left(\mu + \delta\right)}\right)$$

E_1 es inestable y E_2 es localmente asintóticamente estable.

4.6. Modelo con reinfección

En el siguiente modelo vamos a tener en cuenta que los individuos de la clase I pueden permanecer en ella por largos períodos de tiempo y que la progresión hacia el SIDA puede ser acelerada con la re-exposición al virus. En esta sección analizamos el efecto de la reinfección exógena, es decir, suponemos que un individuo infectado puede reinfectarse al entrar en contacto con otro individuo infectado ([5]).
Denotamos con $B_S(p)$ la probabilidad de contacto entre un individuo susceptible y un infectado. Con $B_I(p)$ denotamos la probabilidad de reinfección debido al contacto entre dos individuos infectados. El contacto entre un susceptible y un infectado se representa por $S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ y el contacto entre dos individuos infectados se representa por $I\left(\frac{I}{S+I}\right)$. El término $-B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right)$ representa los individuos que salen de la clase S y llegan a la clase I. De manera similar $-B_I(p)\left(\frac{I^2}{S+I}\right)$, representa los individuos que han sido reinfectados y por tanto pasan de la clase I a la clase R.
Bajo estas consideraciones, el modelo con reinfección viene descrito por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = B_S(p)S\left(\frac{I}{S+I}\right) - B_I(p)\left(\frac{I^2}{S+I}\right) - \left(\mu + \gamma\right)I \\ \frac{dR}{dt} = B_I(p)\frac{I^2}{S+I} + \gamma I - \left(\mu + \delta\right)R \end{cases} \tag{10}$$

Equilibrios y estabilidad

Como en los modelos anteriores, el sistema (10) tiene sólo dos puntos de equilibrio

$$E_1 = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0) \quad \text{y} \quad E_2 = (S^*, kS^*, \frac{B_I(p)k + \gamma\,(k+1)}{(\mu+\delta)\,(k+1)} kS^*)$$

donde

$$S^* = \frac{\Lambda\,(B_S(p) + B_I(p))}{B_S(p) - \gamma B_S(p) + \mu B_I(p)} \quad \text{y} \quad k = \frac{B_S(p) - (\mu+\gamma)}{B_I(p) + \mu + \gamma}.$$

Para estudiar la estabilidad de los puntos de equilibrio analizamos de nuevo el jacobiano evaluado en los puntos de equilibrio. Para este sistema tenemos que:

$$J = \begin{pmatrix} -\mu - \frac{B_s(p)I^2}{(S+I)^2} & -\frac{B_s(p)S^2}{(S+I)^2} & 0 \\ \frac{(B_s(p)+B_I(p))I^2}{(S+I)^2} & -\mu-\gamma+\frac{B_s(p)S^2 - B_I(p)(2SI+I^2)}{(S+I)^2} & 0 \\ -\frac{B_I(p)I^2}{(S+I)^2} & \gamma + \frac{B_I(p)(2SI+I^2)}{(S+I)^2} & -\delta-\mu \end{pmatrix}$$

Para el equilibrio libre de la enfermedad E_1, evaluamos en E_1 a J y obtenemos

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu & -B_s(p) & 0 \\ 0 & B_s(p) - (\mu+\gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\delta-\mu \end{pmatrix}.$$

Así que los valores propios de $J\,(E_1)$ son: $-\mu$, $-(\mu+\delta)$ y $B_s(p)-(\mu+\gamma)$, por tanto E_1 es estable si $B_s(p) - (\mu+\gamma) < 0$, es decir si $\frac{B_s(p)}{\mu+\gamma} < 1$. Definimos el *número reproductivo básico* como

$$R_0 = \frac{B_s(p)}{\mu+\gamma} = \frac{B_s(1-p)}{\mu+\gamma}.$$

Aquí B_s representa la probabilidad de una nueva infección, $(1-p)$ el porcentaje de los individuos que no se protegen y $\frac{1}{\mu+\gamma}$ se interpreta biológicamente como el tiempo promedio esperado de una persona en estado infeccioso. Nótese entonces que el equilibrio libre de la enfermedad es localmente asintóticamente estable si $R_0 < 1$.

Teorema 4.4. Si $R_0 < 1$, $E_1 = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0)$ es el único punto de equilibrio asintóticamente estable del sistema (10).

Más aún,

Teorema 4.5. Si $\mathrm{R}_0 > 1$, el sistema (10) tiene dos puntos de equilibrio E_1 y E_2. El equilibrio libre de la enfermedad E_1 es inestable.

A continuación consideramos la estabilidad del equilibrio endémico E_2. Para esto estudiamos los valores propios de

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -\mu - \frac{B_s^2 k^2}{(1+k)^2} & -\frac{B_s^2}{(1+k)^2} & 0 \\ \frac{(B_s+B_I)k^2}{(1+k)^2} & -\mu-\gamma+\frac{B_s - B_I(2k+k^2)}{(1+k)^2} & 0 \\ -\frac{B_I k^2}{(1+k)^2} & \gamma + \frac{B_I(2k+k^2)}{(1+k)^2} & -\delta-\mu \end{pmatrix}$$

Los valores propios de $J(E_2)$ están dados por:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -(\delta+\mu) \\ \lambda_{2,3} &= -\frac{\left(AC \pm D\sqrt{E\left(F+G+H-I-J\right)}\right)}{K}, \end{aligned}$$

donde

$$\begin{aligned} A =& \quad (B_s(p)+B_I(p))^2 \\ C =& \quad B_s(p)^3 + B_s(p)B_I(p)\left(B_I(p)+2\mu\right) + B_s(p)^2\left(B_I(p)-\gamma\right) \\ & \qquad -B_I(p)\left(B_I(p)\gamma + (\mu+\gamma)^2\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} D &= \tfrac{(B_I(p)+\mu+\gamma)^2\left(B_s(p)^2+B_I(p)\mu-B_s(p)\gamma\right)^2}{\Lambda^4} \\ E &= \Lambda^4\left(B_s(p)+B_I(p)\right)^4 \\ F &= B_s(p)^6 - 2B_s(p)^5\left(B_I(p)+2\mu+3\gamma\right) \\ G &= B_s(p)^2B_I(p)\left(B_I(p)^3 + 2B_I(p)\mu\left(\mu-2\gamma\right)+6B_I(p)^2\gamma\right. \\ & \qquad \left. +2\left(2\mu-3\gamma\right)\left(\mu+\gamma\right)^2\right) \\ H &= B_I(p)^2\left(\left(\mu+\gamma\right)^2 + B_I(p)\left(2\mu+\gamma\right)\right)^2 + B_s(p)^4(-5B_I(p)^2 \\ & \qquad -2B_I(p)\gamma + (2\mu+3\gamma)^2 \\ I &= 2B_s(p)B_I(p)^2(-2\left(\mu-\gamma\right)\left(\mu+\gamma\right)^2 + B_I(p)^2\left(2\mu+\gamma\right) \\ & \qquad +B_I(p)\left(-\mu^2+4\mu\gamma+3\gamma^2\right)) \end{aligned}$$

$$
\begin{aligned}
J &= 2B_s(p)^3(B_I(p)^3 + 2\gamma(\mu+\gamma)^2 - 2B_I(p)^2\left(\mu+2\gamma\right) \\
&\qquad - B_I(p)\left(\mu^2 + 4\mu\gamma + 5\gamma^2\right)) \\
K &= 2\left((B_s(p)+B_I(p))(B_I(p)+\mu+\gamma)(B_s(p)^2 + B_I(p)\mu - B_s(p)\gamma)\right)^4
\end{aligned}
$$

Remark 4.1. El análisis del signo de las partes reales de los valores propios de $J(E_2)$ es difícil debido a la complejidad de la fórmula. Por ello, para tener una idea de la estabilidad del equilibrio endémico E_2, recurrimos al uso del paquete *Mathematica* para realizar algunas simulaciones (ver [4]). Pudimos observar que a pesar de la reinfección, el equilibrio endémico es estable si $R_0 > 1$. Esta parte del análisis será considerada en un trabajo posterior que se resume en la siguiente conjetura.

Conjetura 4.6. Si $R_0 > 1$, entonces el equilibrio endémico E_2 es local asintóticamente estable.

Agradecimientos: P. González agradece al profesor Carlos Castillo-Chávez (Cornell University, NY) por haberle propuesto el problema y al profesor José M. Castro (Universidad del Oriente, Cumaná, Venezuela) por haberle dirigido su trabajo de Investigación en la Maestría en Ciencias Matemáticas de la Universidad del Valle.

Referencias

[1] F. Brauer and C. Castillo-Chavez. *Mathematical models in population biology and epidemiology.* Texts in Applied Mathematics, 40. Springer-Verlag, New York, 2001.

[2] J. Jost. *Postmodern Analysis.* Springer-Verlag, Berlin, 1998.

[3] M. Hirsh and S. Smale. *Differential Equations, Dynamical Systems and Linear Algebra.* Academic Press, 1974.

[4] P. González. *Un modelo de VIH-SIDA con Reinfección.* Tesis de Maestría. Universidad del Valle, 2002.

[5] Z. Feng, C. Castillo-Chavez and F.Capurro. *A Model for Tuberculosis with Exogenus Reinfection.* Theoretical Population Biology, 57, 2000.

Dirección de los autores: Paula A. González — José R. Quintero Departamento de Matemáticas, Universidad del Valle. A. A. 25360, Cali, Colombia. JRQ: quinthen@univalle.edu.co