



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# Control integrado para la transmisión vectorial del dengue con dispersión

Ana María Pulecio Montoya

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ingeniería y Arquitectura  
Doctorado en Ingeniería - Automática  
Manizales, Colombia

2019

# Control integrado para la transmisión vectorial del dengue con dispersión

Ana María Pulecio Montoya

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Doctora en Ingeniería**

Directores:

Dr. Aníbal Muñoz Loaiza

Dr. Gerard Olivar Tost

Línea de Investigación:

Biomatemática

Grupos de Investigación:

Grupo en Modelación Matemática en Epidemiología (GMME)

Universidad del Quindío

ABCDynamics, Percepción y Control Inteligente

Universidad Nacional de Colombia

Manizales, Colombia

2019

# Integrated control of vectorial transmission of the dengue virus with dispersion

Ana María Pulecio Montoya

Thesis for the degree of:  
**Doctor in Engineering**

Supervisors:  
Dr. Aníbal Muñoz Loaiza  
Dr. Gerard Olivar Tost

Líne of Research:  
Mathematical Biology

Research Groups:  
Grupo en Modelación Matemática en Epidemiología (GMME)  
Universidad del Quindío

ABCDynamics, Percepción y Control Inteligente  
Universidad Nacional de Colombia

Manizales, Colombia  
2019

## **Dedicatoria**

A mis dos hijitos, quienes son para mí un milagro de vida y un regalo de Dios y mi madre desde el cielo.

# Agradecimientos

Naturalmente primero le agradezco a Dios porque por Él estoy acá y puedo levantarme cada mañana a luchar por mis metas. A mis asesores el Dr. Aníbal Muñoz y el Dr. Gerard Olivar, a quienes admiro, respeto y doy infinitas gracias por aceptarme en sus grupos de trabajo, guiarme y colaborar conmigo tanto durante mis procesos académicos. A mi esposo, mi amigo, compañero, más grande colaborador y con quien comparto mis metas, mis ilusiones y mi vida entera, porque de una forma u otra, este trabajo ha sido sacrificio de los dos. A mis hermanitos, sobrinita y padre, quienes espero sepan cuánto los amo y agradezco porque su apoyo durante estos años ha sido fundamental y, de una forma u otra, me han ayudado para culminar con éxito este proceso. A mis amigos y familiares, gracias por cada consejo, por cada ánimo y por el solo hecho de estar pendiente de mí.

## Resumen

En la siguiente investigación se presentan modelos matemáticos con base en ecuaciones diferenciales que representan la transmisión del virus del dengue en la población humana. Para ello, primero se indica un breve resumen sobre la enfermedad, el mosquito transmisor y los mecanismos de control que existen para evitar su propagación. Inicialmente, se plantea un modelo que se somete a publicación y, con base al cual, tomando algunas hipótesis adicionales, se presentan los modelos que se trabajaron en adelante durante la investigación.

El primer modelo se basa en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la dinámica de transmisión del virus del dengue entre la población humana y el mosquito. Este modelo considera que los mosquitos hembra infectados con la bacteria pueden transmitir el virus del dengue a los seres humanos, pero con menor probabilidad que los mosquitos que no están infectados. Se tiene en cuenta también el caso particular en el que el mosquito hembra infectado con la bacteria es incapaz de transmitir el virus del dengue a los seres humanos. Finalmente, mediante cálculos simples, se obtiene el último modelo que describe únicamente el crecimiento poblacional del mosquito hembra adulto, teniendo en cuenta los tres mecanismos de control existentes sobre él, a saber, control biológico mediante el uso de la bacteria *Wolbachia*, control mecánico mediante el uso de trampas y el control químico mediante el uso de insecticidas.

En los capítulos cuatro y cinco se realiza un análisis de estabilidad local de los modelos planteados, para lo cual se tiene en cuenta la linealización del sistema alrededor de los puntos de equilibrio. Se ha partido del análisis de estabilidad del modelo que describe el crecimiento poblacional del mosquito, encontrando los puntos de equilibrio y los umbrales de crecimiento de las poblaciones. En dicho modelo, se han determinado las condiciones sobre los umbrales que revelan la estabilidad de cada punto de equilibrio. Con base a la información de estabilidad local del modelo anterior, se ha reemplazado cada punto de equilibrio en los sistemas de transmisión del virus del dengue y así, se han podido establecer sus puntos de equilibrio y condiciones de estabilidad dependientes del Número Básico de Reproducción dado en cada caso. Igualmente, dada la importancia a nivel epidemiológico, en el capítulo seis se calculan la Fuerza de Infección, la Capacidad Vectorial y el Número Básico de Reproducción como funciones dependientes del tiempo y la temperatura para los modelos de transmisión del virus. Además, con el fin de evidenciar los resultados analíticos, en cada uno de estos capítulos, se realizan simulaciones numéricas mediante el uso del software Matlab.

En los capítulos siete y ocho se retoma el modelo de crecimiento poblacional del mosquito hembra adulto. En el capítulo siete se toma con el fin de encontrar las funciones dependientes del tiempo para los controles por insecticida y bacteria, los cuales hacen que los costos de aplicación de los mismos sean mínimos y al mismo tiempo logren desaparecer la población de mosquitos transmisores del virus. Por su parte, en el capítulo ocho se retoma el modelo

con el fin de demostrar que la estabilidad del modelo no varía, aun cuando se considere la dispersión espacial del mosquito. Como en los capítulos anteriores, se realizan simulaciones numéricas que muestran los resultados obtenidos de forma analítica.

Cabe resaltar que, en los capítulos en donde los resultados matemáticos son más extensos y en los que se ha hablado poco de su interpretación biológica, se presenta al final una sección de discusión que sirva de ayuda para su comprensión e interpretación.

**Palabras clave:** (Dengue, *Aedes aegypti*, Bacteria *Wolbachia*, Control, Análisis de estabilidad, Dispersión).

## Abstract

The following research presents mathematical models based on differential equations that represent the transmission of the dengue virus in the human population. To do this, we first give a brief summary of the disease, the mosquito that transmits it, and the control mechanisms that exist to prevent its spread. Then, a model is proposed and submitted for publication and, based on this and some additional hypotheses, further models that were worked on during the investigation are presented.

The first model is based on a system of ordinary differential equations that describe the dynamics of dengue virus transmission between the human and mosquito populations. This model considers that female mosquitoes infected with the bacteria can transmit the dengue virus to humans, but with a lesser probability than mosquitoes that are not infected. It also takes into account the particular case in which the female mosquito infected with the bacteria is unable to transmit the dengue virus to humans. Finally, by means of simple calculations, we obtain the last model that describes only the population growth of the adult female mosquito, taking into account the three existing control mechanisms, namely: biological control through the use of the bacterium *Wolbachia*; mechanical control through the use of traps; and chemical control through the use of insecticides.

In chapters four and five a local stability analysis of the proposed models is carried out by means of linearization of the system around the points of equilibrium. The stability analysis of the model describing the population growth of the mosquito is found, finding the equilibrium points and the growth thresholds of the populations. In this model, conditions on the thresholds that reveal the stability of each equilibrium point have been determined. Based on the local stability information of the previous model, each equilibrium point in the transmission systems of the dengue virus has been replaced and its equilibrium points and stability conditions dependent on the Basic Number of Reproduction given in each case. Also, given the importance at the epidemiological level, in chapter six the Infection Force, the Vector Capacity and the Basic Number of Reproduction are calculated as functions dependent on time and temperature for the models of virus transmission. In addition, in

order to demonstrate the analytical results, in each of these chapters, numerical simulations are carried out using Matlab software.

In chapters seven and eight we return to the model of population growth of the adult female mosquito. In chapter seven it is used to find time-dependent functions for the insecticide and bacteria control mechanisms, which minimise the costs of application and while reducing the population of mosquitoes transmitting the virus to zero. For its part, in chapter eight the model is used to demonstrate that the stability of the model does not change even when the geographical dispersion of the mosquito is considered. As in the previous chapters, numerical simulations are carried out that show the results obtained analytically.

It should be noted that, in some chapters the mathematical results are more extensive but little has been said about their biological interpretation. A discussion section is presented at the end to help understand and interpret these results. retación.

**Keywords:** (Dengue, *Aedes aegypti*, *Wolbachia* Bacteria, Control, Stability Analysis, Dispersion).

# Contenido

<b>Resumen</b>	<b>vi</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>2</b>
<b>2 Preliminares</b>	<b>5</b>
2.1 El dengue, el vector y mecanismos de control . . . . .	5
2.1.1 El Dengue . . . . .	5
2.1.2 El vector . . . . .	6
2.1.3 Mecanismos de control . . . . .	7
2.2 Estado del arte en modelos matemáticos para la transmisión del dengue . . .	8
<b>3 Modelos planteados</b>	<b>15</b>
3.1 Modelado de la transmisión del dengue con control integrado . . . . .	15
3.2 Caso particular $\sigma = 0$ del modelo de transmisión del dengue con control integrado . . . . .	22
3.3 Modelo de crecimiento poblacional del mosquito <i>Aedes aegypti</i> hembra adulto	23
<b>4 Análisis de estabilidad local para el sistema del crecimiento poblacional del mosquito</b>	<b>25</b>
4.1 Análisis para el sistema (3-5) . . . . .	25
4.2 Resultados numéricos para el sistema (3-5) . . . . .	40
4.3 Interpretación biológica de los resultados obtenidos para el modelo (3-5) . . .	47
<b>5 Análisis de estabilidad local de los sistemas de transmisión del dengue en la población humana</b>	<b>51</b>
5.1 Análisis para el modelo de transmisión del dengue cuando $\sigma \neq 0$ (sistema (3-3))	51
5.1.1 Análisis para el sistema (3-3) cuando $H > 1$ y $h < H$ . . . . .	52
5.1.2 Análisis para el sistema (3-3) cuando $h > 1$ y $h > H$ . . . . .	59
5.2 Análisis para el modelo de transmisión del dengue en el caso particular $\sigma = 0$ (sistema (3-4)) . . . . .	69
5.2.1 Análisis para el sistema (3-4) cuando $H > 1$ y $h < H$ . . . . .	69
5.2.2 Análisis para el sistema (3-4) cuando $h > 1$ y $H < h$ . . . . .	71

---

5.3	Resultados numéricos . . . . .	78
5.3.1	Resultados numéricos para el sistema (5-3) . . . . .	78
5.3.2	Resultados numéricos para el sistema (5-35) . . . . .	80
5.4	Interpretación biológica de los resultados . . . . .	83
5.4.1	Resultados obtenidos para el modelo (3-3) . . . . .	83
5.4.2	Resultados obtenidos para el modelo (3-4) . . . . .	86
<b>6</b>	<b>Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial</b>	<b>88</b>
6.1	Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial para el modelo (3-3) . . . . .	89
6.2	Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial para el modelo (3-4) . . . . .	92
6.3	Resultados numéricos . . . . .	95
6.3.1	Resultados numéricos para el sistema (3-3) . . . . .	95
6.3.2	Resultados numéricos para el sistema (3-4) . . . . .	97
<b>7</b>	<b>Modelo con control óptimo</b>	<b>100</b>
7.1	Planteamiento y solución del problema de control óptimo . . . . .	100
7.2	Resultados numéricos . . . . .	105
<b>8</b>	<b>Modelo de crecimiento poblacional del mosquito con reacción-dispersión</b>	<b>107</b>
8.1	Planteamiento y análisis local del modelo de reacción-dispersión . . . . .	107
8.2	Resultados numéricos para el modelo de reacción-dispersión (8-1) . . . . .	115
8.3	Interpretación biológica de los resultados . . . . .	117
<b>9</b>	<b>Conclusiones y trabajos a futuro</b>	<b>119</b>
	<b>Bibliografía</b>	<b>123</b>

# Lista de Figuras

<b>2-1</b>	Revisión sistémica sobre control óptimo en dengue. . . . .	12
<b>3-1</b>	Diagrama de flujo. . . . .	18
<b>4-1</b>	Conjunto de interés biológico $\Omega$ . . . . .	26
<b>4-2</b>	Estabilidad local para los puntos $P_1, P_2$ y $P_3$ . . . . .	38
<b>4-3</b>	Estabilidad local del sistema (3-5) con sentido biológico. . . . .	39
<b>4-4</b>	Escenario 1. . . . .	42
<b>4-5</b>	Escenario 2. . . . .	42
<b>4-6</b>	Escenario 3. . . . .	42
<b>4-7</b>	Escenario 4. . . . .	43
<b>4-8</b>	Escenario 5. . . . .	43
<b>4-9</b>	Escenario 6. . . . .	43
<b>4-10</b>	Escenario 7. . . . .	43
<b>4-11</b>	Escenario 8. . . . .	44
<b>4-12</b>	Escenario 9. . . . .	44
<b>4-13</b>	Escenario 10. . . . .	44
<b>4-14</b>	Escenario 11. . . . .	44
<b>4-15</b>	Escenario 12. . . . .	45
<b>4-16</b>	Escenario 13. . . . .	45
<b>4-17</b>	Soluciones con algunos parámetros calculados para una temperatura de $25^{\circ}C$ . . . . .	46
<b>4-18</b>	Umbral $h$ en función de sus parámetros. . . . .	47
<b>4-19</b>	Umbral $H$ en función de sus parámetros. . . . .	47
<b>5-1</b>	Sistema (5-3) con $\tilde{R}_0 > 1$ . . . . .	79
<b>5-2</b>	Sistema (5-3) con $\tilde{R}_0 < 1$ . . . . .	79
<b>5-3</b>	Sistema (5-3) con $\tilde{R}_0 = 1$ . . . . .	80
<b>5-4</b>	Sistema (5-35) con $\hat{R}_0(1-r) < 1$ . . . . .	81
<b>5-5</b>	Sistema (5-35) con $\hat{R}_0(1-r) = 1$ . . . . .	81
<b>5-6</b>	Sistema (5-35) con $\hat{R}_0(1-r) > 1$ . . . . .	82
<b>6-1</b>	$R_0$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-3) con $\phi_2 = 0,7$ por día. . . . .	96
<b>6-2</b>	Umrales $h$ y $H$ para cada temperatura entre $21^{\circ}C$ y $32^{\circ}C$ con $\phi_2 = 0,7$ por día. . . . .	96

<b>6-3</b>	$C$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-3) con $\phi_2 = 0,7$ por día. . . . .	96
<b>6-4</b>	$R_0$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-3) con $\phi_2 = 0,55$ por día. . . . .	97
<b>6-5</b>	Umbrales $h$ y $H$ con $\phi_2 = 0,55$ por día y $T$ variando entre $21^\circ C$ y $32^\circ C$ . . . . .	97
<b>6-6</b>	$R_0$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-4) con $\phi_2 = 0,7$ por día. . . . .	98
<b>6-7</b>	$C$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-4) con $\phi_2 = 0,7$ por día. . . . .	98
<b>6-8</b>	$R_0$ en función de $t$ y $T$ para el sistema (3-4) con $\phi_2 = 0,55$ por día. . . . .	99
<b>7-1</b>	Crecimiento poblacional del mosquito sin los controles $u_2$ y $u_3$ . . . . .	105
<b>7-2</b>	Aplicación de control óptimo durante diez días. . . . .	106
<b>8-1</b>	$k^2$ vs $c(k^2)$ . . . . .	112
<b>8-2</b>	$b(x, t)$ cuando $P_1$ es asintóticamente estable. . . . .	115
<b>8-3</b>	$B(x, t)$ cuando $P_1$ es asintóticamente estable. . . . .	115
<b>8-4</b>	$b(x, t)$ cuando $P_2$ es asintóticamente estable. . . . .	116
<b>8-5</b>	$B(x, t)$ cuando $P_2$ es asintóticamente estable. . . . .	116
<b>8-6</b>	$b(x, t)$ cuando $P_3$ es asintóticamente estable. . . . .	117
<b>8-7</b>	$B(x, t)$ cuando $P_3$ es asintóticamente estable. . . . .	117

# Lista de Tablas

<b>3-1</b>	Variables y parámetros para la construcción del modelo. . . . .	17
<b>4-1</b>	Valores de los parámetros para los escenarios 1-7. . . . .	41
<b>4-2</b>	Valores de los parámetros para los escenarios 8-13. . . . .	41
<b>4-3</b>	Índices de sensibilidad de los umbrales $h$ y $H$ . . . . .	46

# 1 Introducción

El dengue es una enfermedad que en los seres humanos produce una serie de síntomas que varían entre los que se dan en una gripe común (fiebre, diarrea, vómito, dolor de cabeza) o complicaciones que generan sangrados en mucosas, encías y gastrointestinales [9]. Esta última condición se torna mucho más grave porque debido a la pérdida de plasma, el paciente puede sufrir un shock y desencadenar en la muerte [48]. Dicha enfermedad es ocasionada por un virus transmitido a un humano por la picadura de un mosquito hembra del tipo *Aedes*, quien es portador de dicho virus [26, 10]. Cuando otro mosquito del mismo tipo, sin el virus, pica a esta persona durante su período infeccioso, es posible que también contraiga el virus y pueda contagiar a otro ser humano posteriormente.

Los costos hospitalarios, la carencia de una vacuna para brindar inmunidad contra los cinco serotipos del virus y su expansión a nivel mundial, hacen que el dengue sea catalogado como un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [48]. Esto genera que distintas ramas de la ciencia presten especial interés en la enfermedad y quieran hacer un aporte para mitigar sus consecuencias. Los modelos matemáticos por su parte, teniendo en cuenta ciertas condiciones o hipótesis, han realizado sus aportes mostrando cómo podrían ser las curvas de crecimiento poblacional de los mosquitos transmisores y de los humanos infectados. Por ejemplo, en [2] se considera la transmisión del virus teniendo en cuenta dos serotipos del virus y, por lo tanto, se incorpora la posibilidad de que una persona pueda presentar dos veces la enfermedad a causa de ellos. En [56] se plantea un modelo en el que se tiene en cuenta el crecimiento poblacional del mosquito hembra y que todos ellos, en estado adulto, tienen la misma probabilidad de picar a una persona.

Cabe mencionar que el aporte de los modelos matemáticos con base en ecuaciones diferenciales ordinarias o parciales no reflejan del todo la realidad, pues son muchos los componentes que hacen de la transmisión del virus un tema más complejo, como lo es el cambio climático y de temperatura, la transmisión vertical del virus en el mosquito, la re-infección con otros serotipos del virus, la presencia de personas asintomáticas y al mismo tiempo infecciosas, etc. Sin embargo, dichos modelos son de gran utilidad si se considera que pueden brindar información sobre los efectos que puede tener un control en el número de infectados, qué parámetros o condiciones influyen más en el número de infecciones secundarias que puede generar una persona infecciosa (Número Básico de Reproducción), cómo disminuir los costos de la aplicación de cierto control, etc.

---

En la actualidad, la realidad de la transmisión del dengue, exige un modelo que considere la integración de las estrategias de control que se pretenden implementar conjuntamente sobre el mosquito en una región determinada. Se hace también necesario el estudio dinámico de dicho modelo, de forma que se determinen los diferentes escenarios que se puedan presentar bajo ciertas hipótesis o condiciones, así como establecer si los escenarios de crecimiento poblacional del mosquito pueden sufrir alteraciones debido a su dispersión. Además, como la temperatura es uno de los factores más relevantes que hacen que la dinámica de transmisión del virus cambie en el tiempo, se hace indispensable que se calculen parámetros como el Número Básico de Reproducción en función del tiempo y la temperatura. Adicionalmente, con base al modelo que haya sido planteado, se requiere un indicador que brinde algunas ideas de cómo aplicar los controles de forma eficaz, minimizando los gastos gubernamentales.

Ahora bien, es indispensable el aporte de los modelos en los que se incluyan las nuevas estrategias de control poblacional del mosquito como lo es el uso de la bacteria *Wolbachia*, la cual, según las recientes investigaciones de laboratorio, aunque originalmente no se encuentra en el mosquito *Aedes aegypti* [72], al serle introducida mediante una microinyección por parte de los humanos en su estado inmaduro, dicha bacteria intenta prevalecer en la población, transmitiéndose de forma vertical (de la madre infectada a los huevecillos) y generando incompatibilidad citoplasmática entre el mosquito macho infectado y una hembra no infectada, es decir, los huevecillos producto del cruce de un mosquito macho con la bacteria y un mosquito hembra sin la misma, no progresarán de su estado inmaduro [25, 55]. La importancia de la incorporación de la bacteria en el *Aedes aegypti*, radica no sólo en la reducción de la esperanza de vida de los mosquitos infectados, sino que también son casi incapaces de transmitir el virus del dengue a los humanos [55]. Aunque son pocos, en la literatura ya se evidencia el trabajo de modelos con este control, como es el caso del modelo planteado en [30], en el cual se representa la dinámica de crecimiento poblacional del mosquito libre de controles, posteriormente se incorporan las poblaciones de mosquitos con la bacteria y la respectiva incompatibilidad citoplasmática para que, finalmente, dicho crecimiento poblacional se vea reflejado en la dinámica de la transmisión del dengue a los humanos. Por su parte, aunque en el modelo planteado en [36] también se representa la dinámica de crecimiento poblacional del mosquito teniendo en cuenta el uso de *Wolbachia* y la incompatibilidad citoplasmática, adicionalmente se considera el crecimiento logístico de los principales criaderos del mosquito y la discriminación entre machos y hembras.

La presente tesis presenta modelos matemáticos teniendo en cuenta algunas hipótesis que describen cómo es el crecimiento poblacional del mosquito transmisor del virus y, cómo la interacción de estos mosquitos con los seres humanos, describen la dinámica de transmisión del virus entre ambas poblaciones (humanos y mosquitos). En ella se busca incorporar muchas de las necesidades del modelado de la enfermedad en la actualidad, como lo es el uso de control integrado usando tres estrategias de control y, en especial, el uso de la bacteria *Wolbachia* en el mosquito. Se muestra el análisis de estabilidad local de los modelos bajo distintas hipótesis,

con el fin de presentar los posibles comportamientos del crecimiento poblacional del mosquito y los cambios que esto genera en la transmisión de la enfermedad. Se presenta el cálculo de parámetros como el Número Básico de Reproducción y la Capacidad Vectorial en función del tiempo y la temperatura, los cuales son indispensables para comprender el comportamiento en el número promedio de personas infectadas. Adicionalmente, se muestran las mejores estrategias de control bajo ciertos valores hipotéticos de los parámetros y, finalmente, se demuestra que la dispersión del mosquito no altera su crecimiento poblacional. Para cumplir con el análisis de estabilidad, primero se ha planteado un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineal, el cual describe la dinámica de transmisión del dengue entre humanos y mosquitos, teniendo en cuenta el crecimiento poblacional de las hembras en estado adulto. En él se incorporó un control mediante el uso de trampas caseras para los mosquitos en estado inmaduro, un control mediante el uso de insecticidas para los mosquitos en estado adulto y, finalmente, un control mediante el uso de la bacteria *Wolbachia* que reduce el tiempo de vida de los mosquitos que la portan, hace que la probabilidad de transmisión del virus a los humanos se reduzca o incluso se anule y, además, puede disminuir la capacidad de ovopositar huevos viables por parte de los mosquitos hembra que no la poseen debido a la incompatibilidad citoplasmática. Cálculos simples en el modelo anterior permitieron desacoplar un sistema que únicamente representa la dinámica de crecimiento del mosquito, al cual se le realizó un análisis de estabilidad local mediante la linealización del sistema alrededor de los puntos de equilibrio. Así, teniendo en cuenta las condiciones de estabilidad de los puntos de equilibrio en donde persiste la presencia de mosquitos en el medio, se realizó un análisis en el modelo que representa la dinámica de transmisión del virus a los humanos, encontrando también sus puntos de equilibrio y determinando su estabilidad a través de la linealización del sistema. Para la optimización, se tomó el modelo de crecimiento poblacional del mosquito y se hallaron los valores de dos de los controles dependientes del tiempo, los cuales reducen los gastos gubernamentales en su implementación y, al mismo tiempo, disminuyen la población de mosquitos transmisores del virus.

## 2 Preliminares

### 2.1. El dengue, el vector y mecanismos de control

#### 2.1.1. El Dengue

La enfermedad del dengue es causada por un virus que se transmite a los humanos principalmente de forma vectorial, es decir, cuando una persona sana es picada por un mosquito hembra del género *Aedes*, frecuentemente de la especie *aegypti*, que se ha infectado antes del virus (por picar a un humano contagiado) [41].

Si bien alguien que ha sido infectado con el virus puede ser asintomático, generalmente puede desarrollar signos que van desde leves hasta muy graves, llegando incluso, en algunos casos, a ser letales [63].

En los casos leves (dengue clásico), la sintomatología varía entre fiebre, brotes en la piel, diarrea, vómito y dolor abdominal, muscular, de articulaciones y detrás de los ojos [31]. Sin embargo, en algunos casos, el virus puede generar también lo que se conoce como fiebre hemorrágica, en la cual el paciente presenta sangrados de mucosas, gastrointestinales y de encías, así como grandes pérdidas de plasma. Una complicación de este tipo de dengue puede conllevar al síndrome de shock por dengue, que se caracteriza por un estado mental alterado, hipotensión (presión baja) y pulso rápido y débil, que de no ser tratado, termina en el fallecimiento del infectado [60].

Aunque existen cinco serotipos del virus del dengue (DENV 1, DENV 2, DENV 3, DENV 4 y DENV 5) que se transmiten a los humanos, son los serotipos 2 y 3 quienes más casos graves han generado y, si bien la infección con uno de los serotipos brinda inmunidad homóloga permanente, la inmunidad heteróloga (contra los demás serotipos) sólo es temporal [41]. Resaltando además que, cuando una persona adquiere un segundo serotipo, corre más riesgo de sufrir complicaciones y generar un dengue grave.

El serotipo DENV 5 se reportó en el año 2013, cuando se confirmó la existencia de un serotipo filogenéticamente distinto a los otros cuatro. Este nuevo virus fue diagnosticado a un granjero de Sarawak (Malasia) en el año 2007 y se cree que es proveniente de los primates, aunque según los reportes sólo ha generado dengue leve en los pacientes que han sido contagiados

[46].

El período en que una persona puede transmitir el virus a un mosquito varía entre siete y catorce días, y puede ir desde un día antes de presentar síntomas, hasta cinco o seis días después de ellos. Así mismo, un mosquito que se infecta, tras un período de incubación, permanecerá infectado de por vida y con la capacidad de infectar a otras personas susceptibles al virus [41].

### 2.1.2. El vector

Aunque el virus del dengue es transmitido por las hembras del género *Aedes*, son el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus* los transmisores más frecuentes [58]. En particular, para el caso del continente americano, es el *Aedes aegypti* a quien se le atribuyen la mayoría de contagios [16].

El *Aedes aegypti* es un mosquito altamente antropofílico (habita en cercanías al ser humano) originario de África [16] que sobrevive en regiones que están por debajo de los 2000 metros sobre el nivel del mar, aunque se ha observado que se puede adaptar a zonas hasta los 2200 metros [19].

Para madurar sus huevecillos, la hembra adulta necesita de la ingesta de sangre [29] y, si bien puede picar animales como cerdos y vacas, es con la sangre humana que logra la maduración de mayor número de huevos. De esta forma, aunque muchas veces basta con una sola picadura al día, la hembra ingiere la cantidad de sangre que necesita del ser humano a quien pica principalmente entre las 7:00 a.m y las 9:00 a.m, y entre las 6:00 y 7:00 p.m. [31].

Después de unos tres días de ingerir sangre, la hembra ovoposita entre 50 y 150 huevecillos en las paredes y superficie del agua limpia almacenada en botellas, llantas, tanques, canales de desagüe, etc; llegando a ovopositar aproximadamente 700 huevos en el transcurso de su vida adulta [40, 39].

El mosquito sufre una gran metamorfosis desde su estado inmaduro hasta su estado adulto o aéreo. En el estado inmaduro depende del agua en donde la hembra hizo su ovoposición, de allí toma los nutrientes necesarios para su desarrollo y para su vida adulta [31]. En este estado pasa por tres etapas: huevos, larvas y pupas, durando en promedio entre 7 y 14 días hasta llegar a su estado adulto, en el que puede vivir aproximadamente una semana si es macho y un mes si es hembra [31, 40].

### 2.1.3. Mecanismos de control

A causa de que no existe una vacuna contra los cinco serotipos del dengue, los controles que se aplican actualmente con el fin de disminuir el número de personas infectadas, están enfocados en reducir la población de vectores. De esta forma, existen tres técnicas específicas para controlar la expansión de la población del mosquito:

**Control mecánico:** Son aquellas medidas simples que buscan reducir la población del mosquito. Entre ellas encontramos los esfuerzos de las entidades gubernamentales y de salud en busca de generar conductas positivas ante factores de riesgo mediante la educación que promueve el uso de repelentes y la eliminación y limpieza constante de depósitos de agua, ya que estos son los denominados focos de la propagación del mosquito, puesto que es allí en donde se encuentra el mosquito en estado inmaduro [40, 39].

Estudios realizados por Yien Ling Hii en Singapur, demuestran que los brotes de dengue están estrechamente relacionados con la temperatura y las precipitaciones, cuyo aumento precedía a los brotes entre 4 y 20 semanas [23]. Dichos estudios proporcionan ayuda para control mecánico, ya que esto indica que la limpieza de los depósitos y las campañas de sensibilización deben ser mayores durante las alzas de lluvias y de la temperatura.

También encontramos en este tipo de control, las barreras como toldillos y trampas, que buscan la captura y muerte del *Aedes aegypti* o su vigilancia entomológica, como lo es el caso de las ovitrampas y las larvitrapas. Actualmente, existen diferentes tipos de trampas, entre ellas encontramos: La ovitrampa, que es un recipiente que imita los sitios de ovoposición de las hembras y tiene materiales en donde se adhieren los huevos o una variante que busca capturar con una malla a la hembra cuando pretende ovopositar, la trampa de luz CDC que atrae a los mosquitos con luz y succión para atraparlos, la adultrap que usa agua, dióxido de carbono y luz para atraer y capturar a la mosquito hembra [13]; la mosquitrap que evita la eclosión del huevo; y en general aquellas que usan dióxido de carbono para atraer al mosquito como la zumba trap y la mosquito magnet [31].

**Control biológico:** En este tipo de control encontramos aquellas estrategias que hacen uso de otros seres vivos que sirvan como depredadores del mosquito o afecten su reproducción y/o longevidad.

Para el caso de fuentes y acuarios, dentro de este tipo de control encontramos el cultivo de bacteria *Bacillus thuringiensis*, la cual es larvicida, o el uso de peces depredadores de larvas como el *Poecilia reticulata* [42].

Se encuentra también en este tipo de control, el grupo de bacterias *Wolbachia*, las cuales producen una serie de alteraciones en la reproducción de sus hospederos con el fin de obtener ventajas y permanecer en la población [72]. Dichos tipos de bacterias se encuentran en el citoplasma de los tejidos de ovarios y testículos en una gran gama de artrópodos, aunque

también se han encontrado en isótopos y nemátodos [72]. Se transmite verticalmente de madre a hijo y dentro de las estrategias usadas para permanecer en la población se encuentra la Incompatibilidad Citoplasmática o CI (muerte del embrión cuando un macho infectado con la bacteria fecunda huevos de una hembra no infectada), partogénesis o PI (reproducción asexual que genera mayormente hembras) y la feminización genética de los machos [72, 55].

Estas bacterias no se han encontrado en *Aedes aegypti*, sin embargo se ha logrado mantener poblaciones infectadas tras la microinyección de una cepa de la bacteria en embriones del mismo, encontrando que se reduce hasta en un 50 % de la vida adulta del mosquito [25], genera CI y bloquea la transmisión del virus del dengue [55].

**Control químico:** En este tipo de control encontramos los larvicidas y adulticidas. Sin embargo, su aplicación tiene grandes efectos nocivos para el ecosistema, generan altos costos y se ha evidenciado que los mosquitos ofrecen resistencia [42].

Dentro de los larvicidas aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), encontramos el Temephos al 1 %, el cual se vende generalmente impregnado en gránulos de arena y actúa alrededor de 45 días en el agua [42]. Sin embargo, en regiones del Brasil, Argentina y Colombia ya se ha observado que las larvas generan resistencia [42, 70], lo que condujo a Colombia al uso de hormonas que impiden el crecimiento de la larva y evitan su desarrollo a estado adulto, como el Piriproxifen y Diflubenzurón [70].

Por su parte, dentro de los adulticidas más usados, encontramos el Malathiión, Fenitrotiión, Cipermetrina y Deltametrina, los cuales pueden ser utilizados tanto en tratamientos periferales, mediante el rociado de las paredes de recipientes con agua que no es para el consumo, o tratamientos espaciales, mediante la aplicación de gotas en el aire en caso de brotes epidémicos del dengue [42].

## 2.2. Estado del arte en modelos matemáticos para la transmisión del dengue

Los primeros pasos en modelado matemático en epidemiología se le han atribuido al médico, matemático, estadístico y físico Daniel Bernoulli, quien en 1766 presenta un trabajo sobre la viruela en el que se demuestra cómo la inoculación de este virus aumentaba la esperanza de vida [22, 54]. En adelante, se prestó gran interés en los modelos que predecían el comportamiento de la transmisión de una enfermedad. Este hecho llevó a uno de los modelos más sencillos, pero igualmente trascendente, el cual fue presentado por Ronald Ross sobre la transmisión vectorial de la malaria en 1910 a través de su libro *The prevention of Malaria*. Dicho modelo demostraba que para desaparecer la enfermedad del medio no era necesario extinguir la población de mosquitos, sino más bien, reducirla [22, 54]. Gracias a este estu-

dio, se concluyó que para las enfermedades infecciosas existe el llamado *Número Básico de Reproducción*, que ayuda a determinar si la enfermedad persistirá en el medio (cuando dicho número es mayor a 1) o por el contrario se extinguirá (cuando es menor que 1). Básicamente, en el caso de enfermedades infecciosas, este número determina la cantidad promedio de personas que son infectadas al introducir una persona infecciosa en una población susceptible y matemáticamente puede ser hallado mediante el radio espectral de la matriz de la siguiente generación [27] .

De esta forma, el Número Básico de Reproducción es una herramienta indispensable para determinar el comportamiento de una enfermedad, cuya transmisión en una región haya sido representada matemáticamente, y fue gracias a él que McKendrick y Kermack publicaron en 1927 un análisis sobre un modelo tipo SIR, que no es otra cosa que estudiar la propagación de un virus observando la variación en el número de personas Susceptibles (personas sanas que pueden llegar a adquirir el virus), Infectadas (personas que han adquirido y pueden transmitir el virus) y Recuperadas (personas que han adquirido inmunidad hacia el virus) [22]. En adelante, se han propuesto diferentes tipos de modelos matemáticos que ayudan a comprender la forma de propagación de enfermedades infecciosas, a saber, tipo SEIR (Susceptible, Expuesto, Infectado, Recuperado), tipo SIS (Susceptible, Infectado, Susceptible), tipo SI (Susceptible, Infectado), entre otros, los cuales conllevan a sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias que representan la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas y ayudan a prever posibles brotes epidémicos o, en algunos casos, establecer mecanismos de control con el fin de reducir el número de contagios.

El dengue no es la excepción al modelado, pues debido al problema de salud pública que ha ocasionado, son muchos los modelos matemáticos que han surgido en estos últimos años, generalmente en un intento de establecer mecanismos de control que disminuyan considerablemente la propagación del virus. De hecho, en [5], presentan una revisión sistémica al 2012, donde se encontraron 28 modelos que tienen en cuenta el vector para la transmisión del virus y 14 modelos en los que se considera la transmisión humano-humano. Dentro del modelado de la transmisión del dengue, se encuentran trabajos como el realizado en [78] donde proponen y analizan un modelo determinista incluyendo el crecimiento poblacional del mosquito y la transmisión vertical del virus del dengue, determinando, mediante un análisis de sensibilidad del Número Básico de Reproducción, cuáles son los parámetros más sensibles del modelo. En la investigación presentada en [6], se realizan simulaciones y análisis de sensibilidad para un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que representa la dinámica de transmisión del virus del dengue y el chikungunya, teniendo en cuenta su circulación simultánea. Igualmente, en [45], realizan un análisis de sensibilidad del Número Básico de Reproducción para un modelo de la transmisión del dengue aplicado en dos ciudades de Taiwan.

En cuanto a control, se pueden encontrar trabajos como el realizado por Roberto C.A. Thomé et al. quienes proponen un sistema de ecuaciones diferenciales para el crecimiento del mosquito transmisor, teniendo en cuenta el control por medio de la esterilización de mosquitos

macho mediante la radiación gamma [64]. En este trabajo se plantea también un problema de control óptimo que es resuelto mediante el Principio del Máximo de Pontryagin, el cual permite encontrar cómo se debería aplicar el control a través del tiempo, de tal manera que se optimice un funcional (generalmente de los costos que genera aplicar dicho control). Para el trabajo mencionado, ligan al modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias que describe el crecimiento poblacional del mosquito teniendo en cuenta su reproducción, un funcional que representa los costos directos e indirectos de aplicar los controles por insecticida y por esterilización del mosquito. El problema consistía en determinar dos funciones dependientes del tiempo para cada uno de los controles, de tal manera que se minimizara el funcional de costos y al mismo tiempo se lograra reducir la población de mosquitos. Pretendiendo dar solución mediante el Principio del Máximo de Pontryagin, hallan la función Hamiltoniana con el sistema de variables adjuntas como se describe en [51] y finalmente, presentan de forma numérica las funciones obtenidas.

Marat Rafikov et al. proponen un modelo considerando tres estrategias de control para el mosquito, a saber, control por insecticida, por esterilización de mosquitos machos y la reducción de la capacidad de carga de los criaderos. También plantean y resuelven numéricamente un problema de control óptimo, encontrando que, gracias a la aplicación de los controles antes nombrados, en una semana se reduce considerablemente la población de mosquitos a un costo mínimo [53]. Igualmente, Helena Sofía Rodrigues et al. proponen un sistema de ecuaciones diferenciales que representa la dinámica de la transmisión del dengue teniendo en cuenta el estado acuático del mosquito y clasificando el estado aéreo en susceptibles e infectados. Para la población humana, clasificada en susceptibles, infectados y recuperados, consideran la posibilidad de ejercer control mediante la vacunación y, para dicho control, ligan un funcional de costos al sistema, para luego resolver el problema de control óptimo haciendo uso del Principio del Máximo de Pontryagin y, mediante simulaciones numéricas, muestran la reducción del número de personas infectadas que se podría lograr aplicando este tipo de control [57].

Por otra parte, Harriet Hughes y N. F. Britton han propuesto un modelo que representa la dinámica de transmisión del virus del dengue cuando se introduce el control con la bacteria *Wolbachia*, encontrando que este tipo de control es útil para el caso en el que el Número Básico de Reproducción es pequeño; sin embargo, cuando es demasiado grande, sugieren aplicar también otras estrategias con el fin de reducir la propagación del virus en la población [24].

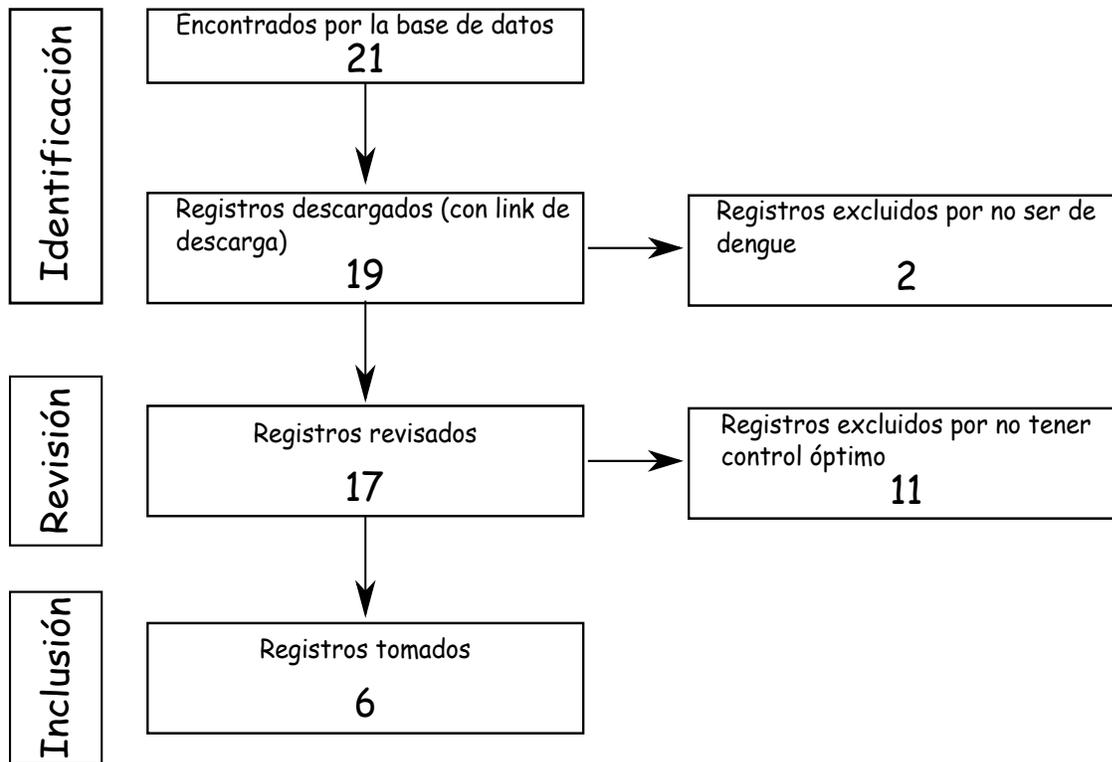
Jair Koiller et al. plantean un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias teniendo en cuenta la incompatibilidad citoplasmática que genera la infección con la bacteria *Wolbachia*. Primero consideran como variables de estado las poblaciones de huevos, larvas, pupas, hembras no fertilizadas, hembras fertilizadas y machos. Realizan un análisis de estabilidad y luego consideran un nuevo modelo con la incompatibilidad citoplasmática. Tras realizar un análisis a este último, plantean un modelo SEIR para la transmisión del dengue con las

consideraciones anteriores y, tras hallar el Número Básico de Reproducción, analizan dicho modelo. Finalmente, mediante simulaciones numéricas, muestran la gran diferencia que se presenta en la transmisión de la enfermedad con este tipo de control [30]. Igualmente, teniendo en cuenta el uso de la bacteria *Wolbachia*, se encuentran trabajos como el presentado en [77], donde se tiene en cuenta la incompatibilidad citoplasmática y plantean la dinámica de transmisión del virus del dengue, sin tener en cuenta otros controles sobre el mosquito. En [75] comparan los efectos de dos cepas de la bacteria en el *Aedes aegypti* en la transmisión de virus como el dengue, el zika y el chikungunya.

Marcos Amaku et al. presentan un modelo de la transmisión de la enfermedad del dengue teniendo en cuenta los estados del crecimiento del mosquito y, mediante un análisis de sensibilidad de los parámetros que componen el Número Básico de Reproducción, determinan para dicho modelo, que el control del mosquito adulto es la estrategia más efectiva para reducir la propagación de la enfermedad [4].

Precisamente, pretendiendo verificar estudios recientes que busquen controlar la dinámica de transmisión del virus del dengue con *Wolbachia* y optimizar dichos controles, se hizo una revisión sistémica de literatura en este aspecto, teniendo como principal base de datos *Scopus*. Allí, se introdujo la cadena de búsqueda “Mathematical model” and “dengue” and “wolbachia” and “optimal control”, limitada a documentos de tipo open access entre los años 2016 y 2020, obteniendo como resultado un total de 21 artículos. La Figura 2-1 muestra los criterios de exclusión e inclusión de la revisión, la cual evidencia que, en seis trabajos han realizado un estudio de control óptimo sobre el dengue. En [37] proponen un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que representa la interacción células-virus en el cuerpo de una persona, con el fin de establecer la carga viral de los infectados. Además, teniendo en cuenta un control por antibiótico, realizan un estudio de control óptimo mediante la técnica bang-bang, la cual toma sólo dos valores de control: cero ó un valor constante. Por su parte, en el trabajo presentado en [59] plantean un modelo para la transmisión del virus entre humanos y mosquitos. Además, teniendo en cuenta un control por insecticida y, haciendo uso del Principio del Máximo de Pontryagin, muestran las mejores estrategias de control para minimizar las infecciones. Tomando un modelo de la literatura que describe el crecimiento poblacional del mosquito, en [18] incorporan tres controles que representan la tasa de reducción de densidad de mosquitos acuáticos por remoción de huevos, la esterilización de mosquitos machos y el uso de insecticida. Plantean un problema de control óptimo y lo resuelven mediante algoritmos genéticos, los cuales son usados cuando el funcional a optimizar presenta problemas como la presencia de varios puntos críticos. En la investigación realizada en [3] presentan un modelo para el crecimiento poblacional del mosquito y, además, le incorporan por separado, dos tipos de control, el primero por esterilización y, el segundo, por el uso de la bacteria *Wolbachia*. De igual forma, plantean y resuelven un problema de control óptimo haciendo uso del Principio del Máximo de Pontryagin. En [76] consideran un modelo para la transmisión del virus del dengue teniendo en cuenta que en los mosquitos se

presenta un control por *Wolbachia*. Realizan un análisis del modelo y resuelven un problema de control óptimo mediante la técnica bang-bang. Finalmente, en [47], muestran un modelo para la transmisión del dengue considerando un retardo de tiempo en la maduración del mosquito y, además, incluyendo un control por medio de vacunación. Usando también el Principio del Máximo de Pontryagin, plantean y resuelven un problema de control óptimo.



**Figura 2-1:** Revisión sistémica sobre control óptimo en dengue.

Sin embargo, se ha establecido que la enfermedad del dengue debe ser estudiada no sólo considerando los controles existentes sobre el mosquito transmisor, sino también teniendo en cuenta otros factores que hacen la dinámica de transmisión mucho más compleja, como por ejemplo, la temperatura y la dispersión espacial, ya que los factores climáticos influyen sobre el potencial de propagación del virus, lo cual fue evidenciado en un trabajo de campo realizado por Cory W. Mori et al. quienes hacen fuerte hincapié en la necesidad de crear modelos que consideren estos aspectos con el fin de acercarse un poco más a la realidad sobre la propagación del virus [43].

Estos estudios se han hecho por separado en trabajos como el de Sittisede Polwiang, con datos de temperatura tomados de Tailandia, mediante un sistema de ecuaciones diferenciales, muestra que temperaturas muy bajas o altas reducen los casos de dengue, ya que el crecimiento del mosquito transmisor depende de las condiciones climáticas [50]. En [49],

tomando datos del departamento de Cortés (Honduras) entre 2003 y 2013, obtienen una serie temporal que se ajusta a los datos reales y, mediante esta, realizan una proyección de ocho semanas, en las cuales se evidencia la correlación del clima y fenómenos climáticos en posibles brotes epidémicos. De igual forma, en un trabajo de Jing Liu-Helmersson et al. consideran la tendencia con la que se transmite el virus al hombre en la interacción vector-hombre, dependiendo del rango de temperatura diurno, mostrando que en regiones donde la temperatura promedio es de  $29^{\circ}\text{C}$ , pequeños cambios de temperatura diurnos, dan lugar a potenciales epidemias de dengue, pero los grandes cambios reducen el potencial [35]. En este trabajo, también proponen funciones dependientes de la temperatura para el cálculo de algunos parámetros involucrados en la dinámica de transmisión del virus del dengue. Estas funciones son el resultado del ajuste de los datos de los parámetros versus las mediciones de temperatura durante el día, los cuales fueron obtenidos gracias a una exhaustiva revisión literaria de resultados de laboratorio. Dicho trabajo es de especial interés, ya que allí se evidencia que la temperatura influye significativamente en la capacidad que tiene el vector en transmitir el virus a las personas, para lo cual es necesario tener en cuenta la interacción vector-virus-humano, lo que se conoce como Capacidad Vectorial. Esta capacidad está estrechamente relacionada con el Número Básico de Reproducción, ya que si aumenta la capacidad vectorial, aumentará también dicho número y, por lo tanto, el número de infecciones secundarias. Según el modelo de Ross-McDonald, para hallar la mencionada Capacidad Vectorial, se deben considerar el número de picaduras diarias que tiene en promedio un mosquito, las probabilidades de transmisión del virus de humano a vector y viceversa, el período de incubación del virus y la tasa de muerte del mosquito [35]. De esta forma, la Capacidad Vectorial se relaciona a su vez con el parámetro conocido como Fuerza de la infección, el cual es la tasa de infección de una persona susceptible y representa el riesgo de que una persona sana sea infectada con el virus. Según [34], para calcular la Fuerza de la Infección, es necesario tener en cuenta el número de contactos con otros individuos (en este el caso del dengue, el número de picaduras del mosquito), la probabilidad de transmisión del virus y la proporción de individuos infectados (mosquitos y humanos). El cálculo de esta fuerza puede ser evidenciado en trabajos como [28], donde calculan la Fuerza de Infección en Managua (Nicaragua) entre los años 1994 y 2015.

En cuanto a la dispersión espacial del mosquito o el humano, poco es el trabajo que se ha realizado, pero esto no significa que sea intrascendente, ya que se ha observado, especialmente en modelos en los que interactúan dos especies, que un punto de equilibrio estable para un modelo temporal, puede cumplir las condiciones de Turing y convertirse en un punto de equilibrio inestable en su correspondiente modelo espacio - temporal [66]. Entre estos modelos encontramos el planteado por R.K. Upadhyay et al. para la relación depredador - presa del fitoplancton y el zooplancton [67] o el modelo planteado por Lakshmi Narayan Guin y Prashanta Kumar Mandal que describe la relación depredador - presa con crecimiento logístico entre dos especies [21]. Respecto a modelos sobre la transmisión del dengue en el

que consideran el movimiento humano encontramos el planteado por Huei-li Lin y Feng-Bin Wang quienes logran determinar explícitamente el Número Básico de Reproducción, pero proponen como trabajo a futuro el análisis de estabilidad global para el modelo [33]. En [71] proponen un modelo con dispersión y retardo de tiempo para describir la dinámica de la transmisión del virus del dengue teniendo en cuenta el estado acuático del mosquito. Mediante el Número Básico de Reproducción, realizan un análisis de estabilidad y, el retardo y la dispersión son consideradas en las simulaciones numéricas. Por su parte, en [74] analizan un modelo de reacción para la transmisión del virus y, al incluir la dispersión, encuentran soluciones de ondas viajeras que conectan los dos estados constantes del sistema cuando el Número Básico de Reproducción es mayor a uno.

## 3 Modelos planteados

Teniendo en cuenta el primer acercamiento al planteamiento de un modelo de propagación del virus del dengue con control integrado publicado en [52] y, con el fin de conocer un poco más el comportamiento del crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* hembra adulto, en este capítulo se plantea otro modelo, con el cual se trabajará durante la investigación. Dicho modelo, basado en el sistema dado en [52], representa la dinámica de transmisión del virus del dengue teniendo en cuenta los tres tipos de control existentes para el mosquito transmisor, a saber, mecánico (mediante el uso de trampas que evitan que el mosquito llegue a su estado adulto), biológico (mediante el uso de la bacteria *Wolbachia*) y químico (mediante el uso de insecticidas). Se clasifica la población humana en susceptibles de contraer el virus, infectados con el mismo y recuperados de la enfermedad. Por su parte, la población de mosquitos hembra adulto se divide en cuatro: mosquitos sin la bacteria (portadores y no portadores del virus) y aquellos que sí están infectados con la misma (portadores y no portadores del virus). De este modelo, se toma el caso particular en el que la probabilidad de transmisión del virus para los mosquitos hembra con *Wolbachia* se hace nulo y se obtiene un modelo un poco más simplificado. Finalmente, se muestra un modelo que representa la dinámica de crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* hembra adulto.

### 3.1. Modelado de la transmisión del dengue con control integrado

Se consideran las siguientes hipótesis para plantear el modelo:

- Se desea analizar el caso de la transmisión de un serotipo del dengue, por lo cual no se tiene en cuenta la reinfección.
- Se trabaja en una población cerrada (sin migración).
- Existen tres tipos de controles sobre el mosquito, a saber, control biológico mediante la infección por la bacteria *Wolbachia*, el control químico por insecticidas y el control preventivo mediante el uso de trampas.
- Se consideran tres estados en la población humana: la población Susceptible a contraer

el virus del dengue, los Infectados con el mismo y los que se han Recuperado de la enfermedad causada por el serotipo del virus.

- En la población del mosquito transmisor se consideran cuatro estados: mosquitos hembra adultos portadores del virus del dengue con y sin *Wolbachia* y los hembra adultos no portadores del virus con y sin la bacteria.
- No se considera competencia entre los dos tipos de mosquitos.
- El serotipo de bacteria *Wolbachia* que se utiliza reduce la probabilidad de transmisión del virus al humano y puede reducir el tiempo de vida del mosquito infectado.
- La bacteria genera incompatibilidad citoplasmática entre los mosquitos machos infectados con *Wolbachia* y las hembras no infectadas, por lo cual se puede reducir la tasa de oviposición de los mosquitos hembra sin *Wolbachia*. Así, la tasa de oviposición de los mosquitos sin *Wolbachia* es menor o igual a la tasa de ovoposición de los mosquitos que sí están infectados con la bacteria.
- Se tendrá en cuenta el período de incubación del virus en el mosquito, ya que muchas de las hembras mueren durante el tiempo que tardan en convertirse de infectadas a infecciosas (capaces de transmitir el virus a las personas).

Bajo estos supuestos, en la Tabla **3-1** se presenta la descripción de las variables y los parámetros a utilizar en el planteamiento del modelo y en el diagrama de flujo presentado en la Figura **3-1**, se observa la dinámica de transmisión del virus, en donde:

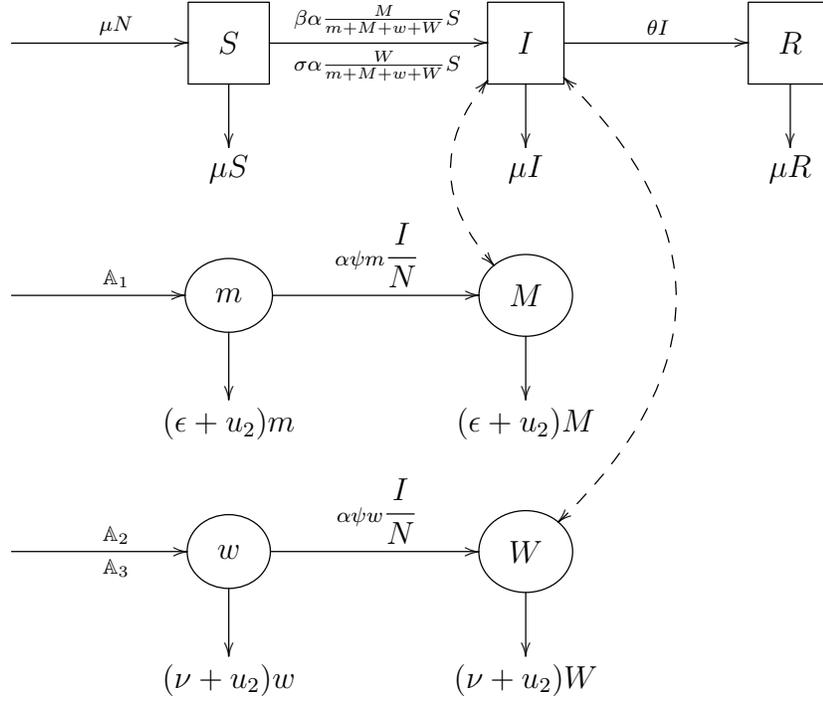
$$\begin{aligned} \mathbb{A}_1 &= (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) \left( 1 - \frac{m + M + w + W}{k} \right) \\ \mathbb{A}_2 &= \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W) \left( 1 - \frac{m + M + w + W}{k} \right) \\ \mathbb{A}_3 &= u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) \left( 1 - \frac{m + M + w + W}{k} \right). \end{aligned}$$

De acuerdo al diagrama de flujo presentado en la Figura **3-1**, la razón de entrada a la población susceptible está dada por  $\mu N$ , que representa el número de nacimientos en la población por cada unidad de tiempo. De igual forma, se puede observar que la razón de salida de esta población está dada por aquellos que mueren de forma natural ( $\mu S$ ) y por los que son infectados con el virus del dengue y pasan al estado  $I$  en cada unidad de tiempo. Ahora bien, dicha razón de salida de las personas susceptibles y razón de entrada a las personas infectadas en cada unidad de tiempo  $t$ , se puede dar por la picadura de un mosquito hembra adulto portador del virus que esté infectado con la bacteria, o por uno que no esté infectado

Variable/Parámetro	Descripción
$S$	Número promedio de personas susceptibles en un tiempo $t$ ( $S(t)$ )
$I$	Número promedio de personas infectadas en un tiempo $t$ ( $I = I(t)$ )
$R$	Número promedio de personas recuperadas en un tiempo $t$ ( $R(t)$ )
$N$	Número promedio de personas en el medio ( $S + I + R$ )
$m$	Número promedio de mosquitos hembra adulto no portadores del virus del dengue y que no están infectados con <i>Wolbachia</i> en un tiempo $t$ ( $m(t)$ )
$M$	Número promedio de mosquitos hembra adulto portadores del virus del dengue y que no están infectados con <i>Wolbachia</i> en un tiempo $t$ ( $M(t)$ )
$w$	Número promedio de mosquitos hembra adulto no portadores del virus del dengue y que están infectados con <i>Wolbachia</i> en un tiempo $t$ ( $w(t)$ )
$W$	Número promedio de mosquitos hembra adulto portadores del virus del dengue y que están infectados con <i>Wolbachia</i> en un tiempo $t$ ( $W(t)$ )
$\mu$	Tasa de crecimiento y muerte en la población humana
$\beta$	Probabilidad de que un mosquito sin <i>Wolbachia</i> sobreviva al período de incubación del virus y lo transmita a un humano
$\sigma$	Probabilidad de que un mosquito con <i>Wolbachia</i> sobreviva al período de incubación del virus y lo transmita a un humano
$\alpha$	Tasa de picaduras del mosquito hembra adulto
$\theta$	Tasa de recuperación en los humanos
$k$	Número máximo de mosquitos hembra adultos que soporta el medio
$\xi$	Tasa de desarrollo de mosquitos inmaduros a mosquitos maduros
$f$	Fracción de mosquitos inmaduros que se desarrollan en hembras
$\phi_1$	Tasa de oviposición del mosquito hembra sin <i>Wolbachia</i>
$\phi_2$	Tasa de oviposición del mosquito hembra con <i>Wolbachia</i>
$\delta$	Número promedio de huevos en cada oviposición de una hembra
$\pi$	Tasa de muerte natural en mosquitos inmaduros
$\psi$	Probabilidad de transmisión del virus de humano a mosquito
$\epsilon$	Tasa de muerte natural del mosquito sin <i>Wolbachia</i>
$\nu$	Tasa de muerte natural del mosquito con <i>Wolbachia</i>
$u_1$	Tasa de muerte del mosquito inmaduro a causa de las trampas
$u_2$	Tasa de muerte en mosquitos adultos a causa de los insecticidas
$u_3$	Fracción de mosquitos inmaduros que son infectados con la bacteria

**Tabla 3-1:** Variables y parámetros para la construcción del modelo.

con la misma. De esta forma, dado que  $\frac{M}{m+M+w+W}$  representa la probabilidad de que una persona se encuentre con un mosquito hembra adulto portador del virus y sin la bacteria,  $\beta\alpha\frac{M}{m+M+w+W}$  será la probabilidad por unidad de tiempo en la que una persona susceptible se encuentra con un mosquito en estado  $M$  que haya sobrevivido al estado infeccioso, la pique y contagie con el virus. Así, el número de personas infectadas con el virus del dengue por cada unidad de tiempo, como resultado de la picadura de un mosquito en estado  $M$ , será  $\beta\alpha\frac{M}{m+M+w+W}S$ . De forma análoga,  $\sigma\alpha\frac{W}{m+M+w+W}S$  representa, por cada unidad de tiempo,



**Figura 3-1:** Diagrama de flujo.

el número de personas que son infectadas con el virus del dengue por la picadura de un mosquito hembra portador de mismo e infectado con la bacteria.

De esta forma, la variación respecto al tiempo en el número de personas susceptibles, estará dada por:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S - \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - \mu S.$$

Por otra parte, la variación en el número de personas infectadas respecto al tiempo, presenta como flujo de entrada, el número de personas susceptibles que han sido contagiadas por unidad de tiempo y, como flujo de salida, el número de personas que mueren naturalmente por unidad de tiempo ( $\mu I$ ) y el número de personas que se recuperan por unidad de tiempo ( $\theta I$ ). Así,

$$\frac{dI}{dt} = \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S + \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - (\mu + \theta)I.$$

Ahora bien, la variación por unidad de tiempo en el número de personas que se recuperan y adquieren inmunidad al serotipo del virus, tiene como flujo de entrada el número de recupe-

rados por unidad de tiempo ( $\theta I$ ) y, como flujo de salida, el número de personas que mueren de forma natural por unidad de tiempo ( $\mu R$ ). De donde,

$$\frac{dR}{dt} = \theta I - \mu R.$$

De esta forma, se puede decir que el modelo que representa la transmisión del virus del dengue en la población humana está dado por el sistema (3-1):

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \mu N - \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S - \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S + \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - (\mu + \theta)I \\ \dot{R} &= \theta I - \mu R. \end{aligned} \quad (3-1)$$

Es de resaltar que, como  $\beta$  es la probabilidad de que un mosquito sin *Wolbachia* sobreviva al período de incubación del virus y lo transmita a un humano, entonces, considerando las hembras sin la bacteria,  $\beta = \beta_1 \hat{e}^n$ , donde  $\beta_1$  es la probabilidad de que una hembra transmita el virus a una persona en una picadura y, si  $\hat{e}$  es la probabilidad de que una hembra sin *Wolbachia* sobreviva una unidad de tiempo (si se trabaja en días, la probabilidad de que sobreviva un día) y  $n$  es el período de incubación del virus del dengue en el mosquito, entonces  $\hat{e}^n$  es la probabilidad de que un mosquito hembra sin la bacteria sobreviva a todo el período de incubación. De igual forma,  $\sigma = \sigma_1 \hat{v}^n$ , donde  $\sigma_1$  es la probabilidad de que la hembra con *Wolbachia* transmita el virus a una persona en una picadura y  $\hat{v}^n$  es la probabilidad de que el mosquito sobreviva al período de incubación del virus.

Ahora bien, la variación en la fracción de mosquitos hembra sin *Wolbachia* que no portan el virus del dengue, presenta como flujo de entrada, el número de mosquitos inmaduros que no están infectados con la bacteria y que se desarrollan en hembra adulta, por unidad de tiempo. Además, presenta como flujo de salida, el número de mosquitos que se infectan con el virus o los que mueren, por unidad de tiempo. Dicha muerte puede ser a causa natural o por insecticida  $((\epsilon + u_2)m)$ .

Ahora, dado que  $\frac{1}{\pi + u_1}$  representa la esperanza de vida de un mosquito en estado inmaduro,  $\phi_1 \delta$  representa el número de huevos depositados por una hembra con *Wolbachia* en cada unidad de tiempo y  $\xi f$  es la fracción de mosquitos inmaduros que se desarrollan en hembras adultas por unidad de tiempo, el término  $\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1}$  representa, por cada hembra sin la bacteria, el número de huevos que sobreviven al estado inmaduro y pasan a ser hembras adultas por unidad de tiempo. Además, como  $1 - u_3$  es la fracción de mosquitos inmaduros sin la bacteria a los cuales no se les ha microinyectado con la misma y,  $1 - \frac{m+M+w+W}{k}$  es la fracción de espacio disponible en el medio para recibir mosquitos hembras adultos, el número de

mosquitos hembra que ingresa a la población  $m$ , por unidad de tiempo, estará dada por  $\left(1 - \frac{m+M+w+W}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M)$ .

Por otra parte, el número de mosquitos hembra adultos sin la bacteria que contraen el virus por unidad de tiempo, estará dado por el término  $\alpha \psi m \frac{I}{N}$ , ya que,  $\alpha \psi$  representa la probabilidad por unidad de tiempo (tasa) en la que un mosquito es contagiado con el virus al picar un humano infectado y,  $\frac{I}{N}$  es la probabilidad de encontrar un humano infectado en el medio.

Se puede concluir que la variación en la población de mosquitos hembra adulto sin la bacteria *Wolbachia* y que no portan el virus del dengue, estará dada por:

$$\frac{dm}{dt} = \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha \psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)m.$$

La variación en la población de mosquitos hembra adultos portadores del virus, pero que no están infectados con la bacteria, está dada por el número de mosquitos hembra adultos sin la bacteria que se contagian con el virus por unidad de tiempo, menos el número de mosquitos en este estado que mueren por unidad de tiempo, ya sea por muerte natural o por insecticidas  $((\epsilon + u_2)M)$ . Así:

$$\frac{dM}{dt} = \alpha \psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)M.$$

Se considera ahora la variación en el número de mosquitos hembra adultos infectados con la bacteria, pero que no son portadores del virus. Esta población tendrá dos flujos de entrada, a saber, el número de mosquitos inmaduros que son ovipositados por hembras infectadas con la bacteria y que logran llegar al estado adulto, por unidad de tiempo  $\left(\left(1 - \frac{m+M+w+W}{k}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W)\right)$  y, además, el número de mosquitos que son ovopositados por las hembras sin *Wolbachia*, que son microinyectados por los humanos con la bacteria y logran llegar al estado adulto, por unidad de tiempo  $\left(\left(1 - \frac{m+M+w+W}{k}\right) u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M)\right)$ .

La población  $w$  tendrá también dos flujos de salida, el número de mosquitos en este estado que se infectan con el virus del dengue, por unidad de tiempo  $(\alpha \psi w \frac{I}{N})$  y, el número de mosquitos que mueren (de forma natural o por insecticida), por unidad de tiempo  $((\nu + u_2)w)$ . Por lo tanto,

$$\begin{aligned} \frac{dw}{dt} = & \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W) \\ & + \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha \psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)w. \end{aligned}$$

Finalmente, la variación en la fracción de mosquitos hembra portadores del virus infectadas con *Wolbachia* presenta como flujo de entrada el número de mosquitos  $w$  que son infectados con el virus, por unidad de tiempo  $y$ , como flujo de salida, los que mueren. De donde,

$$\frac{dW}{dt} = \alpha\psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W.$$

Por lo tanto, el modelo que representa la dinámica de transmisión del virus del dengue en los mosquitos, se observa en el sistema (3-2):

$$\begin{aligned} \dot{m} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha\psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)m \\ \dot{M} &= \alpha\psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)M \\ \dot{w} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W) \\ &\quad + \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha\psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)w \\ \dot{W} &= \alpha\psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W. \end{aligned} \tag{3-2}$$

Y el modelo que representa la dinámica de transmisión y control del dengue está dado por el sistema (3-3):

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \mu N - \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S - \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S + \sigma\alpha \frac{W}{m + M + w + W} S - (\mu + \theta)I \\ \dot{R} &= \theta I - \mu R \\ \dot{m} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha\psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)m \\ \dot{M} &= \alpha\psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)M \\ \dot{w} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W) \\ &\quad + \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha\psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)w \\ \dot{W} &= \alpha\psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W \end{aligned} \tag{3-3}$$

con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 \geq 0$ ,  $I(0) = I_0 \geq 0$ ,  $R(0) = R_0 \geq 0$ ,  $m(0) = m_0 \geq 0$ ,  $M(0) = M_0 \geq 0$ ,  $w(0) = w_0 \geq 0$  y  $W(0) = W_0 \geq 0$ ,  $N_0 = S_0 + I_0 + R_0 > 0$  y  $m_0 + M_0 + w_0 + W_0 > 0$ . Téngase en cuenta que  $0 < \mu, \pi, \epsilon, \nu < 1$ ,  $0 \leq \beta, \sigma, \alpha, \theta, \xi, f, \phi_1, \phi_2, \psi \leq 1$ ,  $0 \leq u_1, u_2 \leq 1$  y  $k, \delta \in \mathbb{N}$ .

Según las hipótesis para el planteamiento del modelo, como la infección de los huevecillos con la bacteria se hace manualmente, se considera técnicamente imposible inyectar todos los huevos ovipositados por los mosquitos hembra sin *Wolbachia*, es decir que  $0 \leq u_3 < 1$ . Además, la tasa de muerte de un mosquito infectado con la bacteria *Wolbachia* puede ser mayor o igual a la de los mosquitos que no lo están, por lo cual se debe tener que  $\nu \geq \epsilon$  y, por esta misma razón, la probabilidad de que un mosquito infectado con la bacteria sobreviva al período de incubación del virus, es menor o igual a la probabilidad de supervivencia de los mosquitos que no lo están, es decir,  $\hat{\nu}^n \leq \hat{\epsilon}^n$ . Adicionalmente, como la probabilidad de transmisión del virus del dengue a los humanos debe ser menor por parte de los mosquitos infectados con la bacteria, se considera  $\sigma_1 < \beta_1$  y, de esta manera  $\sigma < \beta$ . Por último, la tasa de oviposición de los mosquitos infectados con la bacteria es mayor o igual a la tasa de los mosquitos que no lo están, con lo cual,  $\phi_1 \leq \phi_2$ .

### 3.2. Caso particular $\sigma = 0$ del modelo de transmisión del dengue con control integrado

Si bien el modelo de la transmisión del virus del dengue con control integrado se ha planteado teniendo en cuenta que la probabilidad de transmisión del virus de un mosquito hembra infectado con *Wolbachia* es menor a la probabilidad de transmisión por parte de los mosquitos que no lo están, estudios recientes en Colombia realizados por la Universidad de Antioquia, en la investigación denominada *World Mosquito Program* (antes *Eliminate Dengue Program*), en su página <http://www.eliminatedengue.com/colombia/que-es-wolbachia> aseguran que incluso, se puede considerar que la probabilidad de transmisión del virus a los humanos es nula, es decir, se puede considerar  $\sigma_1 = 0$ , de donde  $\sigma = 0$ . Si se tiene esta hipótesis, el modelo

(3-3) se transforma en el sistema (3-4)

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \mu N - \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S - \mu S \\
 \dot{I} &= \beta\alpha \frac{M}{m + M + w + W} S - (\mu + \theta) I \\
 \dot{R} &= \theta I - \mu R \\
 \dot{m} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha \psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) m \\
 \dot{M} &= \alpha \psi m \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) M \\
 \dot{w} &= \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} (w + W) \\
 &\quad + \left(1 - \frac{m + M + w + W}{k}\right) u_3 \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} (m + M) - \alpha \psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2) w \\
 \dot{W} &= \alpha \psi w \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W
 \end{aligned} \tag{3-4}$$

con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 \geq 0$ ,  $I(0) = I_0 \geq 0$ ,  $R(0) = R_0 \geq 0$ ,  $m(0) = m_0 \geq 0$ ,  $M(0) = M_0 \geq 0$ ,  $w(0) = w_0 \geq 0$ ,  $W(0) = W_0 \geq 0$ ,  $S_0 + I_0 + R_0 > 0$  y  $m_0 + M_0 + w_0 + W_0 > 0$ . Téngase en cuenta que  $0 < \mu, \pi, \epsilon, \nu < 1$ ,  $0 \leq \beta, \alpha, \theta, \xi, f, \phi, \psi, u_1, u_2 \leq 1$ ,  $0 \leq u_3 < 1$  y  $k, \delta \in \mathbb{N}$ . Se considera también que  $\nu \geq \epsilon$  y  $\phi_1 \leq \phi_2$ .

### 3.3. Modelo de crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* hembra adulto

Para el planteamiento de este modelo se considera el sistema (3-2) y sea:

$$b = m + M \quad B = w + W.$$

De esta forma, se puede interpretar a  $b$  como el número promedio total de mosquitos hembra adultos que no están infectados con la bacteria y  $B$  será el número promedio total de mosquitos hembra adultos que sí lo están. Así, se tiene que  $\dot{b} = \dot{m} + \dot{M}$  y  $\dot{B} = \dot{w} + \dot{W}$ , entonces el sistema (3-2) se transforma en el sistema (3-5):

$$\begin{aligned}
 \dot{b} &= \left(1 - \frac{b + B}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2) b \\
 \dot{B} &= \left(1 - \frac{b + B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3 \phi_1 b) - (\nu + u_2) B.
 \end{aligned} \tag{3-5}$$

Es posible interpretar que la variación en el número promedio de mosquitos hembra adulto sin *Wolbachia* está representado por un flujo de entrada y uno de salida. El flujo de entrada es, por cada unidad de tiempo, la cantidad de mosquitos inmaduros que no son infectados por microinyección con la bacteria  $(1 - u_3)$ , que logran entrar a población como resultado de la oviposición de mosquitos hembra sin *Wolbachia*  $\left(\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b\right)$ , teniendo en cuenta que exista capacidad en el medio para sostenerlos  $\left(1 - \frac{b+B}{k}\right)$ . Por su parte, el flujo de salida es, por cada unidad de tiempo, los mosquitos que salen de la población por muerte natural o como resultado del insecticida  $((\epsilon + u_2)b)$ .

De igual forma, el flujo de entrada a los mosquito hembra adulto con *Wolbachia* es, por cada unidad de tiempo, la cantidad de mosquitos inmaduros que logran entrar a la población y que han sido ovipositados por un mosquito en este estado ó, en su defecto, han sido ovipositados por un mosquito sin la bacteria, pero posteriormente han sido infectados por los humanos mediante la microinyección con la bacteria  $\left(\left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3 \phi_1 b)\right)$ . El flujo de salida es, por unidad de tiempo, los que mueren en este estado  $((\nu + u_2)B)$ .

# 4 Análisis de estabilidad local para el sistema del crecimiento poblacional del mosquito

Con el propósito de realizar un análisis de estabilidad de los sistemas de transmisión del virus del dengue en la población humana, en este capítulo se analizará la estabilidad local del modelo de crecimiento poblacional del mosquito. Para ello, se partirá del sistema (3-5), se muestra su conjunto de interés biológico y se hallan tres puntos de equilibrio, a saber,  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ . Para cada uno de ellos se presentan las condiciones de estabilidad local dependientes de los umbrales de crecimiento. Se realiza también la estabilidad del sistema en el caso particular  $\phi_1 = \phi_2$  y se muestran simulaciones numéricas implementadas en el software Matlab que ratifican los resultados analíticos. Por último, al final del capítulo, se hace un breve resumen de los resultados obtenidos, pero interpretados de forma biológica.

## 4.1. Análisis para el sistema (3-5)

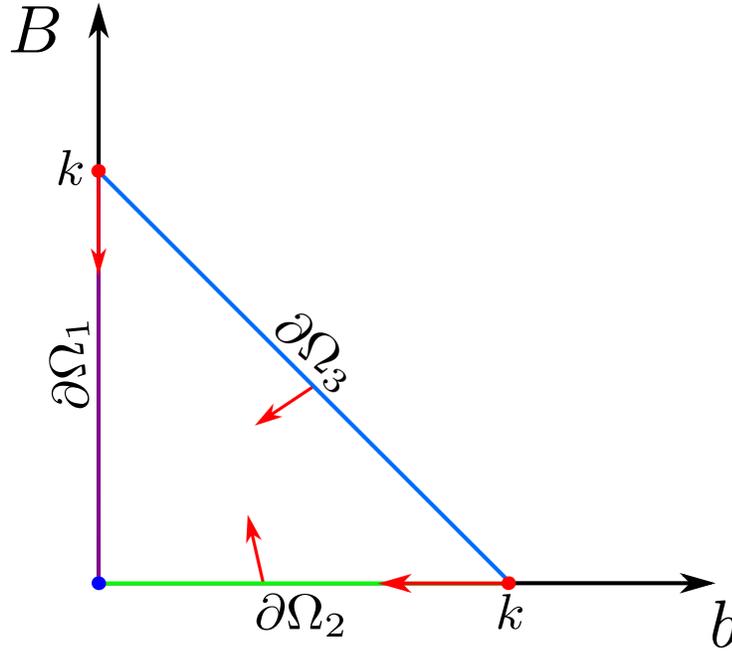
Se parte por definir el conjunto de interés biológico para el sistema que representa el crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* dado por (3-5) como:

$$\Omega = \{(b, B) : b \geq 0, B \geq 0 \text{ y } b + B \leq k\}. \quad (4-1)$$

**Teorema 4.1.1.** *El conjunto de interés biológico  $\Omega$  dado por (4-1) es positivamente invariante.*

*Demostración.* El método usado para llevar a cabo esta demostración consistirá en demostrar que al tomar una condición inicial en la frontera de  $\Omega$ , el campo vectorial del sistema (3-5) apunta hacia dentro del mismo conjunto o, en su defecto, permanecen en la misma frontera, como se ilustra en la Figura 4-1.

Nótese que la frontera de  $\Omega$  está dada por  $\partial\Omega = \partial\Omega_1 \cup \partial\Omega_2 \cup \partial\Omega_3$ . De esta forma, si la condición inicial  $(b_0, B_0)$  está en  $\partial\Omega$ , entonces:



**Figura 4-1:** Conjunto de interés biológico  $\Omega$ .

1. Si  $b_0 = 0$ , entonces  $\dot{b} = 0$ , es decir que  $b$  permanecerá constante en  $b_0 = 0$  a través del tiempo. Además,
  - a) Si  $B_0 = k$ , entonces  $\dot{B} = -(\nu + u_2)k < 0$ , es decir que  $B$  decrece. De esta forma, las soluciones del sistema permanecen en el eje  $B \leq k$  ( $\partial\Omega_1$ ).
  - b) Si  $B_0 = 0$ , entonces  $\dot{B} = 0$ , es decir que  $B$  permanece constante en  $B = 0$ . De esta forma, con la condición inicial  $(0, 0)$ , las soluciones del sistema permanecen en dicho punto de  $\partial\Omega_1$ .
  - c) Si  $0 < B_0 < k$ , por permanecer  $b$  constante en  $b_0 = 0$  y  $B$  crecer como máximo hasta  $k$  y decrecer como mínimo hasta  $0$ , las soluciones del sistema permanecerán en  $\partial\Omega_1$ .
2. Si  $B_0 = 0$ , es posible tener uno de los siguientes casos para  $b_0$ :
  - a) Si  $b_0 = k$ , entonces  $\dot{b} = -(\epsilon + u_2)k < 0$  y  $\dot{B} = 0$ , es decir que  $b$  decrece y  $B$  permanece constante en  $B_0 = 0$ . Esto indica que las soluciones del sistema se deslizarán sobre el eje  $b < k$  ( $\partial\Omega_2$ ).
  - b) Si  $b_0 = 0$ , como se mostró anteriormente, las soluciones permanecerán constantes en el punto  $(0, 0)$  de  $\partial\Omega_1$ .
  - c) Si  $0 < b_0 < k$ , entonces  $\dot{B} = \left(1 - \frac{b_0}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} u_3 b_0 > 0$ , lo cual indica que  $B$  crece y las soluciones del sistema no se salen de  $\Omega$ .

3. Si  $b_0 + B_0 = k$ , entonces  $\dot{b} = -(\epsilon + u_2)b_0 < 0$  y  $\dot{B} = -(\nu + u_2)B_0 < 0$ , lo cual indica que tanto  $b$  como  $B$  decrecen haciendo  $b + B < k$ .

□

En el siguiente teorema se establecen los puntos de equilibrio que presenta el sistema (3-5).

**Teorema 4.1.2.** *El sistema (3-5) presenta tres puntos de equilibrio dados por:*

$$P_1 = (0, 0), \quad P_2 = \left(0, k \left(\frac{H-1}{H}\right)\right) \quad y \quad P_3 = \left(k \frac{h-1}{h} (1-r), k \frac{h-1}{h} r\right),$$

donde:

$$r = \frac{u_3 \phi_1 (\epsilon + u_2)}{\phi_1 (\nu + u_2) - \phi_2 (\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3 (\nu - \epsilon)}$$

y, además,

$$H = \frac{\xi f \phi_2 \delta}{(\nu + u_2)(\pi + u_1)} \quad y \quad h = \frac{(1 - u_3) \xi f \phi_1 \delta}{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)}.$$

Antes de realizar la prueba de este teorema, se considera de importancia resaltar que es posible que  $P_3$  no exista (cuando en  $r$  se divide entre cero). Sin embargo, si existe y  $u_3 = 0$ , el punto  $P_3$  se transforma en  $P_3 = (k \frac{h-1}{h}, 0)$  y si  $h > 1$  y  $1 > r$ ,  $P_3$  tiene sentido biológico, pues el número promedio de cada una de las poblaciones tomaría valores positivos.

También se destaca que si  $H < 1$ , el punto  $P_2$  no tiene sentido biológico, ya que se obtendría que el número promedio de mosquitos hembra adultos infectados con la bacteria *Wolbachia* es negativo. Además, si  $H = 1$ ,  $P_2 = P_1$  y, si  $h = 1$ ,  $P_3 = P_1$  (en caso de que exista  $P_3$ ). Por lo tanto, si  $H = h = 1$ ,  $P_1 = P_2 = P_3$ . Finalmente, en el caso en el que  $r = 1$ , se tiene que  $P_3$  si existe y está dado por  $P_3 = (0, k \frac{h-1}{h})$ .

*Demostración.* Para hallar los puntos de equilibrio se procede a igualar a cero  $\dot{b}$  y  $\dot{B}$  del sistema (3-5), obteniendo el sistema de ecuaciones:

$$\left(1 - \frac{b+B}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2)b = 0 \quad (4-2)$$

$$\left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3 \phi_1 b) - (\nu + u_2)B = 0. \quad (4-3)$$

Factorizando  $b$  de la ecuación (4-2) se obtiene:

$$\left( \left( 1 - \frac{b+B}{k} \right) (1-u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} - (\epsilon + u_2) \right) b = 0. \quad (4-4)$$

Por lo tanto:

1. Si  $b = 0$ , de la ecuación (4-3) se llega a:

$$\left( \left( 1 - \frac{B}{k} \right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} - (\nu + u_2) \right) B = 0. \quad (4-5)$$

De donde:

- a) Si  $B = 0$ , se obtiene el punto de equilibrio  $P_1 = (0, 0)$ .
- b) Si  $B \neq 0$ , de la ecuación (4-5) se tiene que:

$$B = k \left( 1 - \frac{(\nu + u_2)(\pi + u_1)}{\xi f \phi_2 \delta} \right).$$

Si se hace  $H = \frac{\xi f \phi_2 \delta}{(\nu + u_2)(\pi + u_1)}$ , se observa que:

$$B = k \left( \frac{H - 1}{H} \right)$$

y por lo tanto, se obtiene el punto de equilibrio

$$P_2 = \left( 0, k \left( \frac{H - 1}{H} \right) \right).$$

2. Si  $b \neq 0$ , de la ecuación (4-4), al despejar  $b$  se llega a la ecuación (4-6) dada por:

$$b = k - B - k \frac{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)}{(1-u_3)\xi f \phi_1 \delta}. \quad (4-6)$$

Al reemplazar este resultado en la ecuación (4-3) y haciendo  $h = \frac{(1-u_3)\xi f \phi_1 \delta}{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)}$ , se llega a:

$$\frac{\epsilon + u_2}{\phi_1(1-u_3)} \left( (\phi_2 - \phi_1 u_3) B + u_3 k \phi_1 \left( 1 - \frac{1}{h} \right) \right) - (\nu + u_2) B = 0,$$

de la cual, al despejar  $B$ , se tiene:

$$B = \frac{u_3 k \phi_1(\epsilon + u_2)}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon)} \left( \frac{h-1}{h} \right),$$

siempre que  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon) \neq 0$ .

Al reemplazar  $B$  en la ecuación (4-6), se tiene que:

$$b = k \left( \frac{h-1}{h} \right) - \frac{u_3 k \phi_1(\epsilon + u_2)}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon)} \left( \frac{h-1}{h} \right),$$

lo cual se simplifica como

$$b = k \left( \frac{h-1}{h} \right) \left( 1 - \frac{u_3 \phi_1(\epsilon + u_2)}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon)} \right).$$

De esta forma, se concluye que, haciendo

$$r = \frac{u_3 \phi_1(\epsilon + u_2)}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon)},$$

entonces

$$P_3 = \left( k \frac{h-1}{h} (1-r), k \frac{h-1}{h} r \right).$$

□

**Corolario 4.1.1.** Si  $\phi_1 = \phi_2$ , los puntos de equilibrio del sistema (3-5) están dados por:

$$P_1^* = (0, 0), \quad P_2^* = \left( 0, k \left( \frac{H^* - 1}{H^*} \right) \right) \quad \text{y} \quad P_3^* = \left( k \frac{h-1}{h} (1-r^*), k \frac{h-1}{h} r^* \right),$$

donde:

$$r^* = \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{(1-u_3)(\nu - \epsilon)}$$

y además,

$$H^* = \frac{\xi f \phi_1 \delta}{(\nu + u_2)(\pi + u_1)} \quad \text{y} \quad h = \frac{(1-u_3)\xi f \phi_1 \delta}{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)}.$$

Nuevamente, se resalta que el punto de equilibrio  $P_3$  puede no existir (en este caso cuando  $\nu = \epsilon$ ).

*Demostración.* Basta con hacer  $\phi_1 = \phi_2$  en los puntos obtenidos de forma general, ya que los cálculos no varían en este caso.  $\square$

Para realizar el análisis de estabilidad del sistema, se consideran algunos resultados de las proposiciones 4.1.1 y 4.1.2. En la proposición 4.1.1, se demuestra los valores que puede tomar  $r$  del punto  $P_3$ , lo cual determina el sentido biológico del mismo y es una pieza fundamental para demostrar su estabilidad local dada en la proposición 4.1.2.

**Proposición 4.1.1.**

1. Si  $H = h$ , entonces  $r = 1$  ó no existe.
2. Si  $H < h$ , entonces  $0 \leq r < 1$ .
3. Si  $H > h$ , entonces  $r < 0$ ,  $r > 1$  ó  $r$  no existe.

*Demostración.* Se toma inicialmente como hipótesis que  $H = h$ , de esta manera se tiene que:

$$\frac{\xi f \phi_2 \delta}{(\pi + u_1)(\nu + u_2)} = \frac{(1 - u_3)\xi f \phi_1 \delta}{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)},$$

lo cual conduce a

$$\frac{\phi_2}{\nu + u_2} = \frac{(1 - u_3)\phi_1}{\epsilon + u_2},$$

es decir que

$$\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu + u_2) = 0, \tag{4-7}$$

por lo cual  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon) = u_3\phi_1(\epsilon + u_2)$ . De donde, si  $H = h$ ,  $r = \frac{u_3\phi_1(\epsilon + u_2)}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon)} = 1$  cuando  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon) \neq 0$  ó no existe en caso contrario.

De igual forma, cuando  $H < h$ , siguiendo un proceso análogo al realizado para obtener la ecuación (4-7), se llega a  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu + u_2) > 0$  y al sumar en ambos lados de la desigualdad  $u_3\phi_1(\epsilon + u_2)$ , lo cual es mayor o igual a cero, se obtiene que  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon) > u_3\phi_1(\epsilon + u_2) \geq 0$ . Por transitividad, se entiende que el lado izquierdo de la desigualdad también es mayor que cero, por lo cual, al dividir entre esta expresión se llega a que  $0 \leq r < 1$ .

Finalmente, si  $H > h$ , análogo al proceso seguido en la primera hipótesis, se llega a  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu + u_2) < 0$ . Al sumar en ambos lados de la desigualdad  $u_3\phi_1(\epsilon + u_2) \geq 0$  se tiene que  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon) < u_3\phi_1(\epsilon + u_2)$ . En este caso,  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\nu - \epsilon)$  puede ser 0, puede ser negativo o puede ser positivo. De esta forma, si se pretende dividir entre esta expresión para obtener  $r$ , es posible que  $r$  no exista (cuando el denominador es cero), que  $r < 0$  (cuando el denominador es negativo) ó que  $r > 1$  (cuando el denominador es positivo).

□

Se puede concluir de la anterior proposición que, cuando  $H = h$  y  $r = 1$ , entonces  $P_2 = P_3$ . Además, cuando  $H < h$  y  $h > 1$ , el punto  $P_3$  tiene sentido biológico.

**Corolario 4.1.2.** *Si  $\phi_1 = \phi_2$  se tiene que:*

1. *Si  $H^* = h$ , entonces  $r^* = 1$  ó  $r^*$  no existe cuando  $\nu = \epsilon$ .*
2. *Si  $H^* < h$ , entonces  $0 \leq r^* < 1$ .*
3. *Si  $H^* > h$ , entonces  $r^* > 1$  ó  $r^*$  no existe cuando  $\nu = \epsilon$ .*

*Demostración.* Si  $H^* = h$ , entonces  $(1 - u_3)(\nu + u_2) = \epsilon + u_2$ , luego  $\nu - \epsilon - u_3(\nu + u_2) + u_3(\epsilon + u_2) = u_3(\epsilon + u_2)$ , es decir, cuando  $\nu \neq \epsilon$ , entonces  $r^* = \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{(1 - u_3)(\nu - \epsilon)} = 1$  y, en caso contrario,  $r^*$  no existe.

Si  $H^* < h$ , entonces  $\nu - \epsilon - u_3(\nu + u_2) + u_3(\epsilon + u_2) > u_3(\epsilon + u_2)$ , es decir que  $(1 - u_3)(\nu - \epsilon) > u_3(\epsilon + u_2)$  y, como  $u_3(\epsilon + u_2) \geq 0$ , por transitividad  $(1 - u_3)(\nu - \epsilon) > 0$ . Por lo tanto,  $0 \leq r^* = \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{(1 - u_3)(\nu - \epsilon)} < 1$ .

Análogamente al caso anterior, si  $H^* > h$ , entonces  $(1 - u_3)(\nu - \epsilon) < u_3(\epsilon + u_2)$ , por lo cual  $r^*$  no existirá cuando  $\nu = \epsilon$  y, en caso contrario, como  $\nu > \epsilon$  y  $u_3 < 1$ , entonces  $r^* = \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{(1 - u_3)(\nu - \epsilon)} > 1$ . □

**Proposición 4.1.2.** *La estabilidad del punto de equilibrio  $P_3$  se puede resumir en:*

1. *Si  $h = H$ , el punto  $P_3$  no existe o es no hiperbólico.*
2. *Si  $H < h$ , el punto  $P_3$  es no hiperbólico cuando  $h = 1$ , es inestable cuando  $h < 1$  y es asintóticamente estable a nivel local cuando  $h > 1$ .*
3. *Si  $1 < h < H$ , el punto de equilibrio  $P_3$  no existe o es inestable.*
4. *Si  $h < H$  y  $h = 1$ , el punto  $P_3$  no existe o es no hiperbólico.*
5. *Si  $h < H$  y  $h < 1$ , el punto  $P_3$  no existe o su estabilidad puede variar.*

*Demostración.* Se puede observar que la matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (3-5) alrededor de un punto  $P$  está dada por:

$$J(P) = \begin{pmatrix} (\epsilon + u_2)h \left(1 - \frac{2b+B}{k}\right) - (\epsilon + u_2) & -\frac{\epsilon + u_2}{k}hb \\ (\nu + u_2)H \left(u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} \left(1 - \frac{2b+B}{k}\right) - \frac{B}{k}\right) & (\nu + u_2) \left(H \left(1 - \frac{b+2B}{k} - u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} \frac{b}{k}\right) - 1\right) \end{pmatrix}. \quad (4-8)$$

Por lo tanto, al evaluar la matriz (4-8) en  $P_3$  se obtiene:

$$J(P_3) = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$$

donde,

$$\begin{aligned} a_{11} &= (\epsilon + u_2)(h - 1)(r - 1) \\ a_{12} &= -(\epsilon + u_2)(h - 1)(1 - r) \\ a_{21} &= (\nu + u_2)H \left[ u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} - u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} \frac{h - 1}{h} (2 - r) - r \frac{h - 1}{h} \right] \\ a_{22} &= (\nu + u_2) \left[ H \left( 1 - \frac{h - 1}{h} \left( 1 + r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) \right) - 1 \right] \end{aligned} \quad (4-9)$$

y su ecuación característica será:

$$\lambda^2 + (-a_{11} - a_{22})\lambda + a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = 0, \quad (4-10)$$

en la cual:

$$-a_{11} - a_{22} = \frac{\nu + u_2}{h} \left\{ \frac{\phi_1}{\phi_2} H(h - 1) \left[ 1 + r \left( \frac{\phi_2}{\phi_1} - 1 \right) \right] + h - H \right\}$$

y además,

$$a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = (\epsilon + u_2)(h - 1)(1 - r)(\nu + u_2) \left( \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{r(1 - u_3)(\nu + u_2)} \right). \quad (4-11)$$

De esta forma se tiene:

1. Si  $h = H$ , de la proposición 4.1.1 se sigue que  $r$  no existe ó  $r = 1$ . Si  $r$  no existe tampoco existirá  $P_3$ , pero cuando  $r = 1$ , el término independiente  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} = 0$ . De aquí que, la ecuación característica 4-10 tiene una raíz nula y, por lo tanto,  $P_3$  es no hiperbólico.
2. Si  $H < h$ , de la proposición 4.1.1,  $0 \leq r < 1$ . De este modo, si  $h = 1$ , el término independiente  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$  es igual a cero, es decir que la ecuación característica tiene una raíz nula y, por lo tanto,  $P_3$  es no hiperbólico.

Si  $h < 1$ , el término  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} < 0$  y, según el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], la ecuación (4-10) presenta por lo menos una raíz con parte real positiva, de lo cual se concluye que el punto  $P_3$  es inestable.

Si  $h > 1$ , se tiene que  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} > 0$  y  $-a_{11} - a_{22} > 0$ , es decir que los coeficientes de la ecuación polinómica (4-10) son todos positivos. De esta forma, según el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], la parte real de las raíces de la ecuación (4-10) son todas negativas, lo cual conlleva a concluir que  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local.

3. Si  $1 < h < H$ , por la proposición 4.1.1, es posible que  $r$  no exista, sea mayor que uno o sea negativo. Si  $r$  no existe, no existirá  $P_3$ .

Si  $r > 1$ , por ser  $1 < h$  y  $1 - r < 0$ , el término  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} < 0$ , lo cual, según el criterio de Routh-Hurwitz, hace que la ecuación (4-10) presente por lo menos una raíz con parte real positiva, es decir que el punto  $P_3$  es inestable.

Igualmente, si  $r < 0$ , por ser  $1 < h$ , la expresión  $(\epsilon + u_2)(h - 1)(1 - r)(\nu + u_2) > 0$ , pero  $\frac{u_3(\epsilon + u_2)}{r(1 - u_3)(\nu + u_2)} < 0$ , es decir  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} < 0$ . Esto conlleva también a que  $P_3$  es inestable.

4. Si  $h < H$  y  $h = 1$ ,  $r$  puede no existir, con lo cual no existiría  $P_3$ . Si  $r$  existe, el término independiente  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$  de la ecuación (4-10) es nulo debido a que  $h = 1$ . Esto indica que la ecuación característica tiene un valor propio nulo y así,  $P_3$  es un punto no hiperbólico.
5. Si  $h < H$  y  $h < 1$ , por la proposición 4.1.1,  $r$  no existe, es negativo o es mayor a uno. Si no existe,  $P_3$  no existirá. Si  $r > 1$ , como  $\phi_1 \leq \phi_2$ , entonces  $1 + r \left( \frac{\phi_2}{\phi_1} - 1 \right) > 0$ . Luego, al multiplicar esta desigualdad por  $h - 1 < 0$ , se llega a  $(h - 1) \left[ 1 + r \left( \frac{\phi_2}{\phi_1} - 1 \right) \right] < 0$ . Además, como  $h < H$ , entonces  $h - H < 0$ . Estos resultados hacen que el término  $-a_{11} - a_{22} < 0$ , de lo cual se concluye que la ecuación polinómica (4-10) presenta por lo menos una solución con parte real positiva. De esta forma, en este caso  $P_3$  es inestable.

Ahora, si  $r < 0$ , entonces  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\nu - \epsilon) < 0$ . En este punto, es posible que  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) > 0$ ,  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) = 0$  ó  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) < 0$ .

**Caso I:** Si  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) < 0$ , entonces  $\phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) < \phi_2(1 - u_3)(\epsilon + u_2)$ , es decir que  $\phi_2 u_3(\epsilon + u_2) - \phi_1 u_3(\epsilon + u_2) < \phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) - \phi_1 u_3(\epsilon + u_2)$ . Como  $r < 0$ , la parte derecha de esta última desigualdad es positiva y así, dividiendo entre esta expresión se obtiene:

$$-r \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} = \frac{(\phi_2 - \phi_1)u_3(\epsilon + u_2)}{\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) - \phi_1 u_3(\epsilon + u_2)} < 1,$$

lo cual conduce a que  $1 + r \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} > 0$ . Como se está considerando  $h < 1$  y  $h < H$ , se ha demostrado que  $-a_{11} - a_{22} < 0$ , es decir que  $P_3$  es inestable.

**Caso II:** Si  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) = 0$ , entonces

$$r = -\frac{u_3(\epsilon + u_2)\phi_1}{\phi_1 u_3(\nu - \epsilon)} = -\frac{(\epsilon + u_2)\phi_1}{\phi_1(\nu + u_2) - \phi_1(\epsilon + u_2)} = -\frac{(\epsilon + u_2)\phi_1}{\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(\epsilon + u_2)} = -\frac{\phi_1}{\phi_2 - \phi_1}.$$

Por lo tanto,  $1 + r \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} = 0$  y, el término  $-a_{11} - a_{22} = \frac{\nu + u_2}{h}(h - H) < 0$ . Esto demuestra que (4-10) presenta una solución con parte real positiva, lo cual hace que  $P_3$  sea inestable.

**Caso III:** Si  $\phi_1(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) > 0$ , por ser  $h < H$ , se tiene que  $-\phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) + \phi_2(\epsilon + u_2) > 0$ . Si  $\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) < u_3\phi_2(\epsilon + u_2)$ , entonces  $\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) - u_3\phi_1(\epsilon + u_2) < u_3\phi_2(\epsilon + u_2) - u_3\phi_1(\epsilon + u_2)$ . Nótese que la parte izquierda de la desigualdad es positiva cuando se considera  $r < 0$ . Así,  $\frac{u_3(\phi_2 - \phi_1)(\epsilon + u_2)}{\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) - u_3\phi_1(\epsilon + u_2)} > 1$ .

De donde  $-r \left( \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} \right) > 1$ , lo cual indica que  $r \left( \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} \right) < -1$ . De aquí se concluye que  $1 + r \left( \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} \right) < 0$ . El producto

$$\frac{\phi_1}{\phi_2} H(h-1) \left[ 1 + r \left( \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} \right) \right], \quad (4-12)$$

es positivo por ser  $h < 1$ . En el caso en el que el producto (4-12) sea mayor que  $H - h$ , se tendría que  $-a_{11} - a_{22} > 0$  y, como con estas hipótesis  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12} > 0$ , el punto  $P_3$  sería asintóticamente estable a nivel local. En el caso en que (4-12) sea igual a  $H - h$ ,  $-a_{11} - a_{22} = 0$  y la parte real de las soluciones de la ecuación (4-10) serían nulas, es decir que  $P_3$  sería no hiperbólico. En el caso en el que (4-12) sea menor a  $H - h$ , el término  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$  sería negativo y, por tanto,  $P_3$  sería inestable.

Análogamente, si  $\phi_2(\epsilon + u_2) - \phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) \geq u_3\phi_2(\epsilon + u_2)$ , entonces  $-r \left( \frac{\phi_2 - \phi_1}{\phi_1} \right) < 1$  y, el producto (4-12) sería negativo por ser  $h < 1$ . Además, como  $h < H$ , el término  $a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$  de la ecuación polinómica (4-10) es negativo, lo cual garantiza la presencia de una solución con parte real positiva, es decir que  $P_3$  es inestable.

□

El resultado de esta proposición establece principalmente que cuando  $H < h$  y  $h > 1$ , el punto de equilibrio  $P_3$  no sólo tiene sentido biológico, sino que además es asintóticamente estable a nivel local.

A nivel general, la estabilidad local del sistema (3-5) se puede resumir como en el siguiente teorema:

**Teorema 4.1.3.**

1. Si  $h \neq H$ ,  $h < 1$  y  $H < 1$ ,  $P_1$  es asintóticamente estable y el punto  $P_2$  es inestable. En el caso en el que exista  $P_3$  su estabilidad puede variar.
2. Si  $h = H$ ,  $h < 1$ ,  $P_1$  es asintóticamente estable y el punto  $P_2$  es no hiperbólico. En caso de que  $r$  exista,  $P_3 = P_2$
3. Si  $h = H = 1$ ,  $P_1 = P_2$  es un punto de equilibrio no hiperbólico. En caso de que  $r$  exista,  $P_3 = P_2$ .
4. Si  $h = 1$  y  $H \neq 1$ ,  $P_1$  es no hiperbólico,  $P_1 = P_3$  en el caso en el que  $P_3$  exista y, además,  $P_2$  es asintóticamente estable cuando  $H > 1$  y es inestable cuando  $H < 1$ .
5. Si  $H = 1$  y  $h \neq 1$ ,  $P_1 = P_2$  es un punto no hiperbólico, pero  $P_3$  es asintóticamente estable cuando  $h > 1$  y no existe o es inestable cuando  $h < 1$ .
6. Si  $h < H$ ,  $h \neq 1$  y  $H > 1$ , el punto  $P_2$  es asintóticamente estable y el punto  $P_1$  es inestable. El punto  $P_3$  no existirá, será inestable en el caso en el que  $h > 1$  o su estabilidad puede variar cuando  $h < 1$ .

7. Si  $h > H$ ,  $h > 1$  y  $H \neq 1$ , el punto  $P_3$  es asintóticamente estable y los puntos  $P_1$  y  $P_2$  son inestables.
8. Si  $h = H$ ,  $h > 1$ ,  $P_1$  es inestable y el punto  $P_2$  es un punto no hiperbólico. En caso de que  $r$  exista,  $P_3 = P_2$ .

*Demostración.* Evaluando en  $P_1$  la matriz Jacobiana (4-8), asociada a la linealización del sistema (3-5) alrededor de un punto  $P$ , se obtiene:

$$J(P_1) = \begin{pmatrix} (\epsilon + u_2)(h - 1) & 0 \\ (\nu + u_2)u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} H & (\nu + u_2)(H - 1) \end{pmatrix}$$

y por lo tanto, su ecuación característica es

$$(\lambda - (\epsilon + u_2)(h - 1))(\lambda - (\nu + u_2)(H - 1)) = 0. \quad (4-13)$$

Para la linealización alrededor del punto  $P_2$ , se tiene la matriz:

$$J(P_2) = \begin{pmatrix} (\epsilon + u_2) \left( \frac{h - H}{H} \right) & 0 \\ (\nu + u_2) \left( u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} - (H - 1) \right) & (\nu + u_2)(1 - H) \end{pmatrix}$$

y así, su ecuación característica será:

$$\left( \lambda - (\epsilon + u_2) \left( \frac{h - H}{H} \right) \right) (\lambda - (\nu + u_2)(1 - H)) = 0. \quad (4-14)$$

De esta forma se tiene:

1. Si  $h < 1$ ,  $H < 1$ , por la ecuación (4-13) se tiene que los valores propios de  $J(P_1)$  son reales negativos, de donde el punto de equilibrio  $P_1$  es asintóticamente estable a nivel local.

Si se considera además que  $H \neq h$ , de la ecuación (4-14) se puede ver que no hay valores propios nulos y que, por ser  $1 - H > 0$ , existe un valor propio real positivo. Esto lleva a concluir que  $P_2$  es un punto inestable.

Por otra parte, bajo esta hipótesis, se tiene que  $h < H < 1$  ó  $H < h < 1$ , lo cual conduce a la segunda y quinta condición de la proposición 4.1.2. Allí se observa que la estabilidad de  $P_3$ , si existe, puede ser variada.

2. Si se tiene que  $h = H$ ,  $h < 1$ , análogamente al caso anterior, el punto de equilibrio  $P_1$  es asintóticamente estable a nivel local. Sin embargo, cuando  $h = H$ , la ecuación (4-14) tiene un valor propio nulo, lo cual implica que  $P_2$  es un punto no hiperbólico.

En caso de que  $P_3$  exista, aunque no es necesario porque  $P_2 = P_3$ , se puede ver que debido a que  $H = h$ , según la proposición 4.1.2,  $P_3$  es también un punto no hiperbólico.

3. Se puede observar que, cuando  $h = 1$  y  $H = 1$ ,  $P_1 = P_2$  y  $P_3 = P_2$  cuando  $r$  existe. Además, en las tres ecuaciones características se obtiene un valor propio nulo, por lo tanto, el punto  $P_1$  es un punto de equilibrio no hiperbólico.
4. Análogo al caso anterior, cuando  $h = 1$ , en las ecuaciones características de  $P_1 = P_3$  (cuando  $P_3$  existe) se obtiene un valor propio nulo. Por lo tanto,  $P_3$  es un punto no hiperbólico. Sin embargo, cuando  $H < 1$  en la ecuación (4-14) se obtiene un valor propio real positivo y otro no nulo, por lo cual el punto  $P_2$  es inestable. En el caso en el que  $H > 1$ , de la ecuación (4-14) se obtienen dos valores propios reales negativos, por lo cual el punto  $P_2$  es asintóticamente estable.
5. Si  $H = 1$ ,  $P_1 = P_2$  y, de sus ecuaciones características, se obtienen valores propios nulos, lo cual indica que es un punto no hiperbólico.

En cuanto a  $P_3$ , cuando  $h > 1$ , se tiene el segundo caso de la proposición 4.1.2 en el que es asintóticamente estable. Cuando  $h > 1$ , la quinta condición de la proposición 4.1.2 establece la variedad en la estabilidad de este punto de equilibrio.

6. Si  $H > 1$ , se puede observar que de la ecuación (4-13) se obtiene un valor propio real positivo y, como  $h \neq 1$ , no hay valores propios nulos, lo cual indica que el punto de equilibrio  $P_1$  es inestable. Además, si se tiene que  $h < H$ , de la ecuación (4-14) se obtiene dos valores propios reales negativos, lo cual lleva a concluir que  $P_2$  es asintóticamente estable a nivel local.

Por otra parte, si  $h \neq 1$  y  $h < H$ , según la tercera y quinta condición de la proposición 4.1.2,  $P_3$  no existe o su estabilidad puede variar.

7. Si  $h > 1$ , de la ecuación (4-13) se obtiene un valor propio real positivo y, como  $H \neq 1$ , no hay valores propios nulos, lo que indica que el punto de equilibrio  $P_1$  es inestable. Además, si  $h > H$  y  $H \neq 1$ , la ecuación (4-14) no tiene raíces nulas y además se obtiene un valor propio real positivo, por lo cual  $P_2$  es inestable.

Se observa también que, bajo estas hipótesis, se obtiene la segunda condición de la proposición 4.1.2, la cual indica que  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local.

8. Si  $h = H$  y  $h > 1$ , de la ecuación (4-13) se obtiene que  $J(P_1)$  tiene dos valores propios reales positivos, por lo tanto,  $P_1$  es inestable. Sin embargo, de las ecuaciones (4-14) y (4-10) se obtienen valores propios nulos, lo cual indica que el punto de equilibrio  $P_2 = P_3$  (cuando  $r$  existe) es no hiperbólico.

□

**Corolario 4.1.3.** *Cuando  $\phi_1 = \phi_2$ , la estabilidad local del sistema (3-5) en los puntos  $P_1^*$*

y  $P_2^*$  es análoga a los puntos  $P_1$  y  $P_2$ , respectivamente. Por su parte, la estabilidad local del punto  $P_3^*$  cuando existe (cuando  $\nu \neq \epsilon$ ) se puede resumir como:

1. Si  $h = 1$ ,  $P_3^*$  es un punto no hiperbólico al igual que cuando  $h = H^*$  y  $r^* = 1$ .
2. Si  $h > H^*$  y  $h > 1$ ,  $P_3^*$  es asintóticamente estable.
3. Si  $h < H^*$  ó,  $h > H^*$  y  $h < 1$ ,  $P_3^*$  es inestable.

*Demostración.* Haciendo  $\phi_1 = \phi_2$  en la matriz Jacobiana (4-8) y evaluándola en el punto  $P_1^*$ , se obtiene nuevamente la ecuación característica (4-13), cambiando  $H$  por  $H^*$ . Esto mismo sucede con la ecuación característica del punto  $P_2^*$ . Por lo tanto, la estabilidad de los puntos  $P_1^*$  y  $P_2^*$  es la misma del teorema 4.1.3.

Por su parte, si se considera  $\nu = \epsilon$ , el punto  $P_3^*$  no existirá, pero si se considera  $\nu \neq \epsilon$ , el punto  $P_3^*$  siempre existirá, ya que  $u_3 < 1$ . En este caso, la ecuación característica de la matriz Jacobiana asociada a la linealización alrededor de  $P_3^*$  está dada por:

$$\lambda^2 + \frac{\nu + u_2}{h} [H^*(h - 1) + (h - H^*)] \lambda + (\epsilon + u_2)(h - 1)(\nu - \epsilon)(1 - r^*) = 0. \quad (4-15)$$

De esta forma se tiene:

1. Si  $h = H^*$ , por el corolario 4.1.2,  $r^*$  no existe y no existirá  $P_3^*$  ó,  $r^* = 1$  y el término independiente de la ecuación polinómica 4-15 se anula. Por lo tanto, en dicho caso, la ecuación característica presenta una solución nula y así,  $P_3^*$  es no hiperbólico.

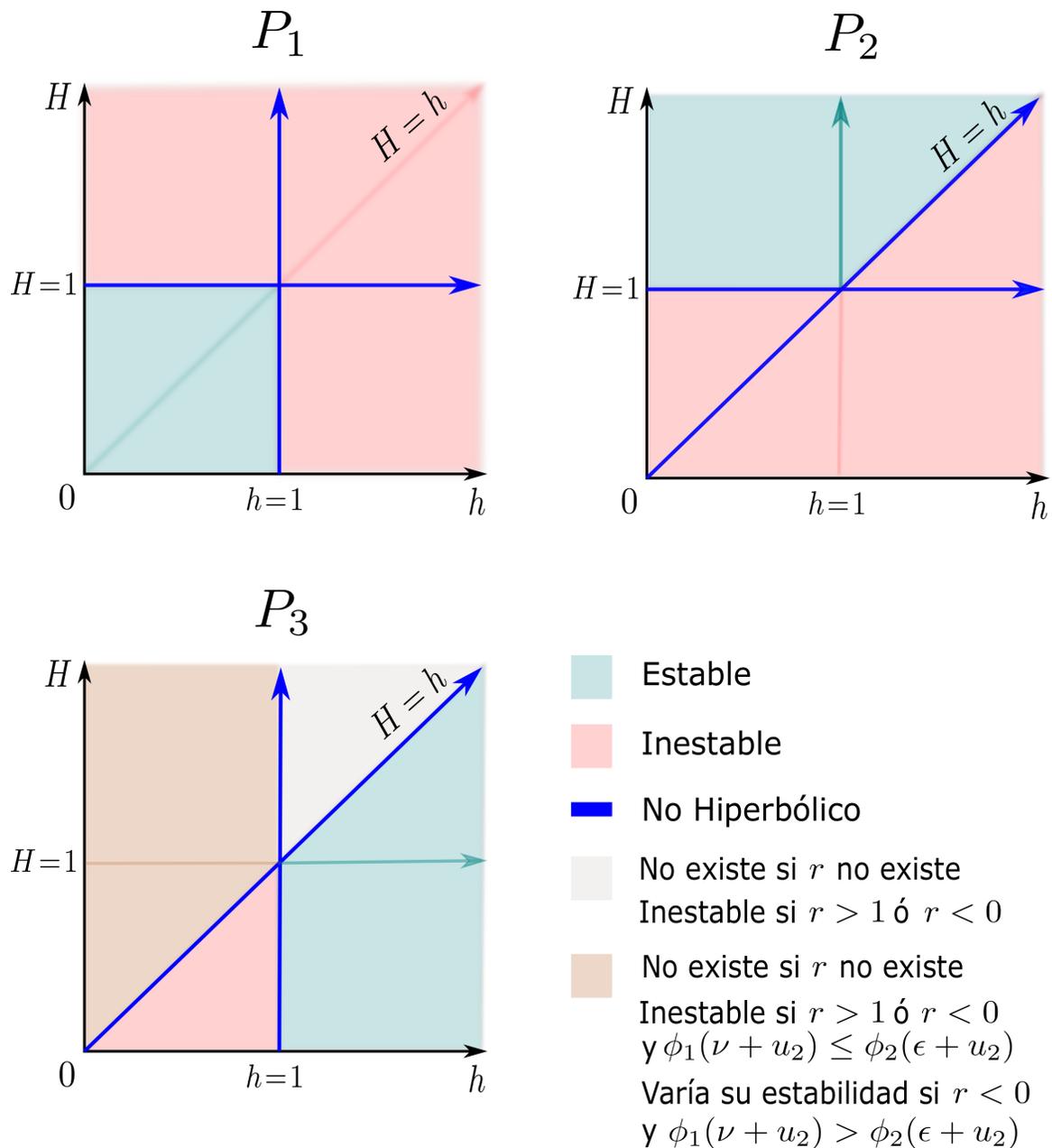
De la misma forma, si  $h = 1$ , la ecuación 4-15 presenta una solución nula y así,  $P_3^*$  también es no hiperbólico.

2. Si  $h > H^*$ , por el corolario 4.1.2,  $0 \leq r^* < 1$  y, además, si  $h > 1$ , los términos  $\frac{\nu + u_2}{h} [H^*(h - 1) + (h - H^*)]$  y  $(\epsilon + u_2)(h - 1)(\nu - \epsilon)(1 - r^*)$  de la ecuación 4-15 son positivos, por lo cual, según el criterio de Routh-Hurwitz, todas sus soluciones tienen parte real negativa. Esto conlleva a que el punto  $P_3^*$  es asintóticamente estable a nivel local.
3. Si  $h < H^*$ , por el corolario 4.1.2,  $r^* > 1$  o no existe cuando  $\nu = \epsilon$ . En el caso en el que exista  $r^*$  y  $h < 1$ , el término  $\frac{\nu + u_2}{h} [H^*(h - 1) + (h - H^*)]$  de la ecuación 4-15 es negativo y, por el criterio de Routh-Hurwitz, al menos una de sus soluciones tiene parte real positiva. Esto conduce a que el punto  $P_3^*$  es inestable. En el caso en el que exista  $r^*$  y  $h > 1$ , el término  $(\epsilon + u_2)(h - 1)(\nu - \epsilon)(1 - r^*)$  de la ecuación 4-15 es negativo y, por el criterio de Routh-Hurwitz, al menos una de sus soluciones tiene parte real positiva. Se obtiene entonces, como en el caso anterior, que el punto  $P_3^*$  es inestable.

Por otra parte, si  $h > H^*$ , por el corolario 4.1.2,  $0 \leq r^* < 1$  y además, si  $h < 1$ , el término  $(\epsilon + u_2)(h - 1)(\nu - \epsilon)(1 - r^*)$  de la ecuación 4-15 es negativo, obteniendo también que  $P_3^*$  es inestable.

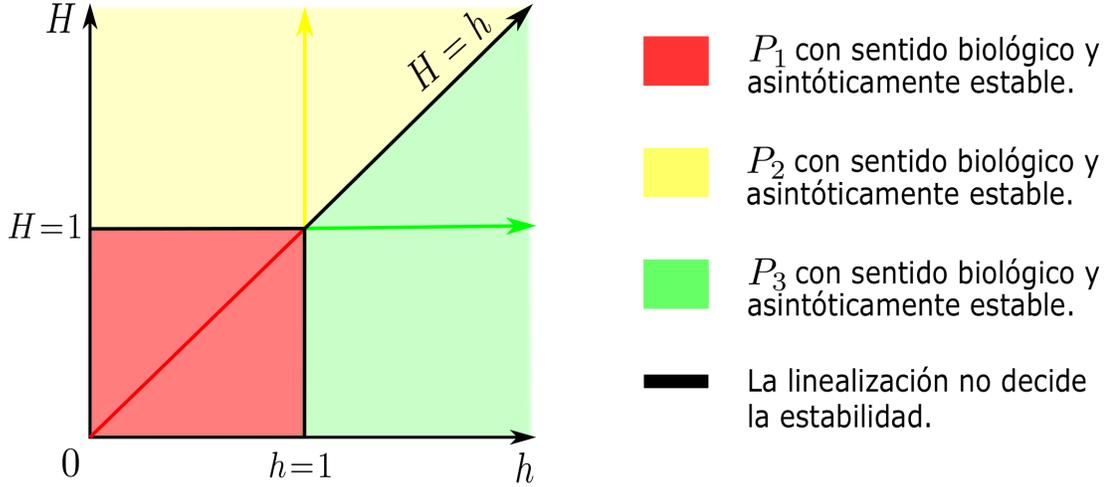
□

La Figura 4-2 resume el análisis de estabilidad para los puntos de equilibrio.



**Figura 4-2:** Estabilidad local para los puntos  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ .

Si bien en algunos casos se puede tener la estabilidad local simultánea de  $P_3$  y  $P_1$ , ó  $P_3$  y  $P_2$ , el hecho de que  $P_3$  se encuentre fuera del conjunto de interés biológico  $\Omega$  y, el Teorema 4.1.1 garantice que las soluciones del conjunto no se salen de  $\Omega$ , se puede resumir la estabilidad local en general mediante la Figura 4-3.



**Figura 4-3:** Estabilidad local del sistema (3-5) con sentido biológico.

En este punto, surge la inquietud de qué sucede con la dinámica del crecimiento poblacional del mosquito, si en una región determinada cambia el valor de cierto parámetro, o cómo es más conveniente combinar los controles constantes, teniendo en cuenta un fin determinado para las poblaciones. Pues bien, queriendo responder a estas preguntas, se ha realizado un análisis de sensibilidad de los parámetros involucrados en los umbrales de crecimiento del mosquito. Dicho análisis de sensibilidad fue basado por la teoría presentada en [14], según la cual, se puede concluir que el índice de sensibilidad de los umbrales  $h$  ó  $H$ , respecto a un parámetro dado es:

$$I_p^h = \frac{p}{h} \frac{\partial h}{\partial p} \quad \text{ó} \quad I_p^H = \frac{p}{H} \frac{\partial H}{\partial p},$$

respectivamente y, donde  $p$  es un parámetro del cual depende el umbral a trabajar. De esta forma, se tiene que:

$$\begin{aligned} I_\xi^h = 1 & \quad I_f^h = 1 & \quad I_{\phi_1}^h = 1 & \quad I_\delta^h = 1 & \quad I_\pi^h = -\frac{\pi}{\pi + u_1} & \quad I_\epsilon^h = -\frac{\epsilon}{\epsilon + u_2} \\ I_{u_1}^h = -\frac{u_1}{\pi + u_1} & \quad I_{u_2}^h = -\frac{u_2}{\epsilon + u_2} & \quad I_{u_3}^h = -\frac{u_3}{1 - u_3} \end{aligned}$$

y, además,

$$\begin{aligned} I_\xi^H = 1 & \quad I_f^H = 1 & \quad I_{\phi_2}^H = 1 & \quad I_\delta^H = 1 & \quad I_\pi^H = -\frac{\pi}{\pi + u_1} & \quad I_\nu^H = -\frac{\nu}{\nu + u_2} \\ I_{u_1}^H = -\frac{u_1}{\pi + u_1} & \quad I_{u_2}^H = -\frac{u_2}{\nu + u_2}. \end{aligned}$$

Con estos resultados, es posible concluir entonces que, aquellos índices en donde el resultado es positivo, indican que el umbral es directamente proporcional al parámetro  $y$ , por el contrario, donde se han obtenido valores negativos, el umbral es inversamente proporcional. De esta forma, se puede decir que, aquellas regiones donde se tenga mayor tasa de desarrollo de mosquitos inmaduros, mayor fracción de mosquitos que se desarrollan en hembras, mayor tasa de oviposición de mosquitos o que las hembras ovipositen más huevecillos, tendrán mayor umbral de crecimiento para la población de mosquito en cuyo umbral se encuentre dicho parámetro. Por el contrario, aquellas regiones donde se tenga mayor tasa de muerte natural de mosquitos en cualquiera de sus estados, obviamente tendrá menor crecimiento poblacional de mosquitos hembra. Además, si se desea aplicar el control integrado constante, de tal manera que, en lo posible, se aumente el crecimiento poblacional de los mosquitos infectados con *Wolbachia* y se disminuya el crecimiento de los mosquitos que no lo están, se recomienda que:

- Se aumente en cuanto sea posible  $u_3$ . Esto se debe a que, si bien  $H$  no depende del control  $u_3$ , aumentar este parámetro hace disminuir el umbral  $h$  de los mosquitos sin la bacteria.
- Hacer aspersiones químicas con moderación. La justificación de esto es que, como  $\nu \geq \epsilon$ ,  $I_{u_2}^h \leq I_{u_2}^H$  y, al ser ambos índices negativos, cualquier aumento en la tasa de muerte a causa de los insecticidas, ocasionará la disminución en el umbral de crecimiento de ambos mosquitos. Sin embargo, si se llega a tener que  $\nu > \epsilon$ , por ser  $I_{u_2}^h < I_{u_2}^H$ , si se aumenta la tasa de muerte por insecticidas, disminuirá más el umbral de crecimiento de los mosquitos sin *Wolbachia* que el umbral de los mosquitos que sí están infectados con la bacteria.
- El uso de trampas debe ser moderado, ya que el aumento en la tasa de muerte de los mosquitos inmaduros a causa de las trampas, puede ocasionar la disminución en igual proporción del umbral de crecimiento de los mosquitos con y sin la bacteria.

## 4.2. Resultados numéricos para el sistema (3-5)

Con el fin de visualizar los resultados analíticos, se han tomado diferentes escenarios de simulación con valores hipotéticos para los parámetros, mostrando el comportamiento de las soluciones en cada caso. En las Tablas 4-1 y 4-2 se muestran los valores de los parámetros tomados para cada escenario de simulación, así como también, se calcula el valor para los umbrales  $h$  y  $H$  con el fin de mostrar el caso de estabilidad que se presenta.

Parámetro	Esc. 1	Esc. 2	Esc. 3	Esc. 4	Esc. 5	Esc. 6	Esc. 7
$\xi$	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
$f$	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
$\phi_1$	0.2	0.4	0.5	0.5	0.5	0.55	0.5
$\phi_2$	0.4	0.4	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6
$\delta$	10	10	10	10	10	10	10
$\pi$	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
$k$	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
$\epsilon$	0.1428	0.1428	0.1	0.1	0.1	0.09	0.1428
$\nu$	0.4	0.21	0.2	0.16	0.7	0.2	0.2
$u_1$	0.8	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
$u_2$	0.8	0.462	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
$u_3$	0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
$h$	0.0849	0.8658	1	1	1	1.15	0.2121
$H$	0.6667	0.8658	1	1.25	0.8	1	1

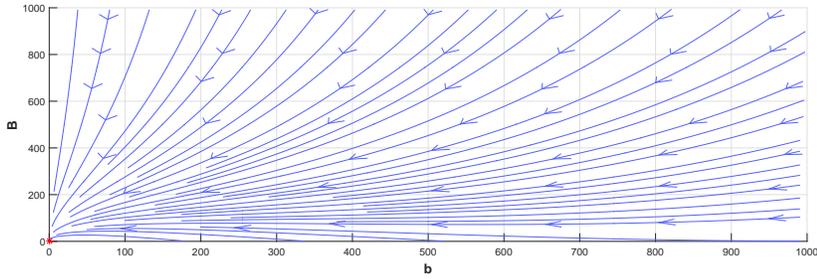
**Tabla 4-1:** Valores de los parámetros para los escenarios 1-7.

Parámetro	Esc. 8	Esc. 9	Esc. 10	Esc. 11	Esc. 12	Esc. 13
$\xi$	0.8	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5
$f$	0.7	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
$\phi_1$	0.7	0.5	0.5	0.2	0.3	0.6
$\phi_2$	0.9	0.57	0.5	0.55	0.7	0.65
$\delta$	10	10	10	10	10	10
$\pi$	0.143	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
$k$	1000	1000	1000	1000	1000	1000
$\epsilon$	0.1428	0.1	0.1428	0.1428	0.1	0.09
$\nu$	0.28	0.43	0.21	0.8	0.16	0.7
$u_1$	0.4	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
$u_2$	0.3	0.8	0.462	0.8	0.8	0.8
$u_3$	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
$h$	9.7821	1.2	1.7857	0.7425	0.6	1.2135
$H$	16.0031	1.1122	1.7857	0.6875	1.4583	0.8667

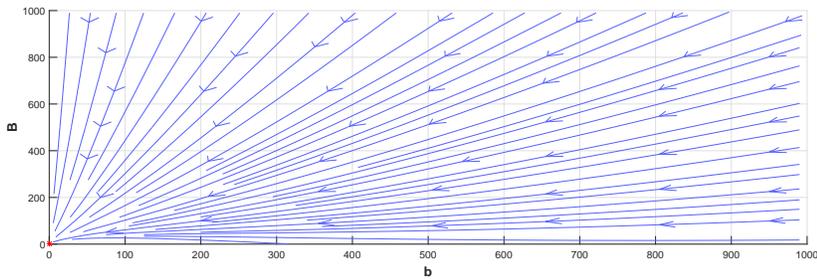
**Tabla 4-2:** Valores de los parámetros para los escenarios 8-13.

Los resultados numéricos corroboran lo demostrado analíticamente. Sin embargo, es de especial interés los casos en los cuales, el análisis de estabilidad local indica que un punto sea no hiperbólico, como lo es el caso en el que  $h = H = 1$ , en el cual, de acuerdo a la Figura 4-6, bajo las condiciones del escenario 3 de la Tabla 4-1, la solución estable es el punto de equilibrio  $P_1$ . Este mismo resultado se obtiene cuando  $h = 1$  y  $H < 1$  con las condiciones dadas en el escenario 5 de la Tabla 4-1, o cuando  $H = 1$  y  $h < 1$  bajo las condiciones dadas

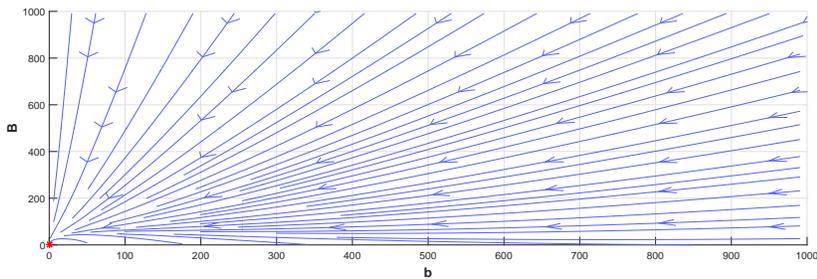
en el escenario 7 de la Tabla 4-1. Estos resultados se pueden observar en las Figuras 4-8 y 4-10, respectivamente. Por otro lado, en la Figura 4-13 se puede observar que cuando se tienen las condiciones del escenario 10 de la Tabla 4-2, la solución estable es el punto  $P_2$ .



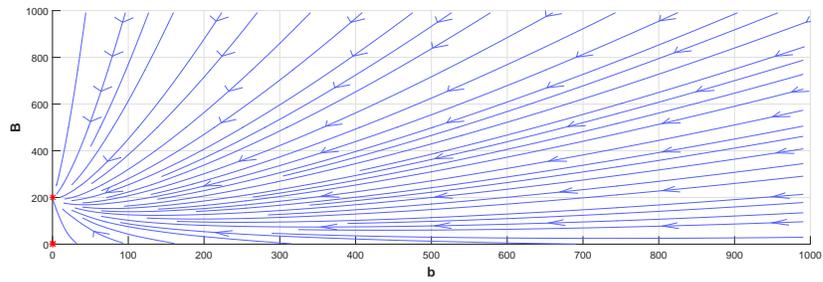
**Figura 4-4:** Escenario 1.



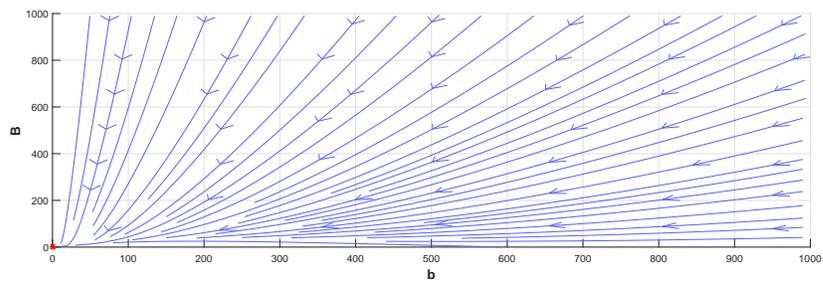
**Figura 4-5:** Escenario 2.



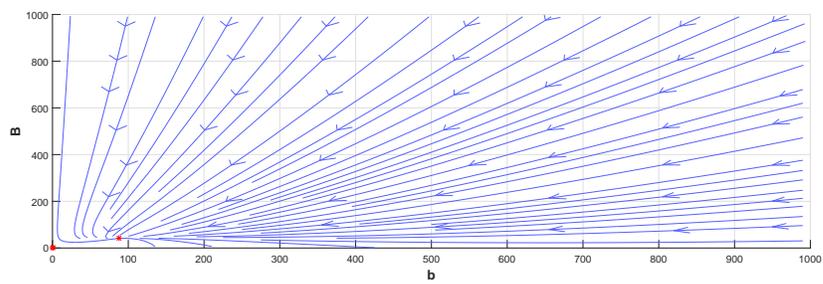
**Figura 4-6:** Escenario 3.



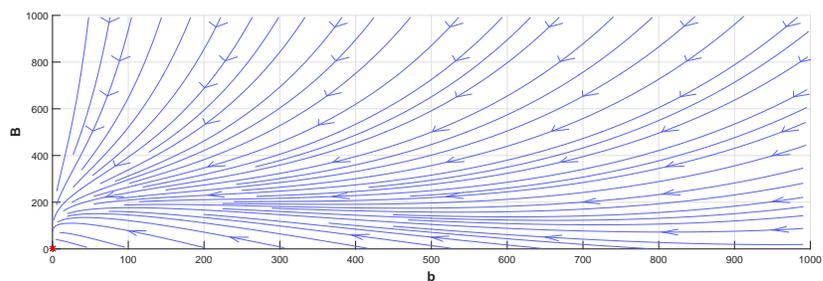
**Figura 4-7:** Escenario 4.



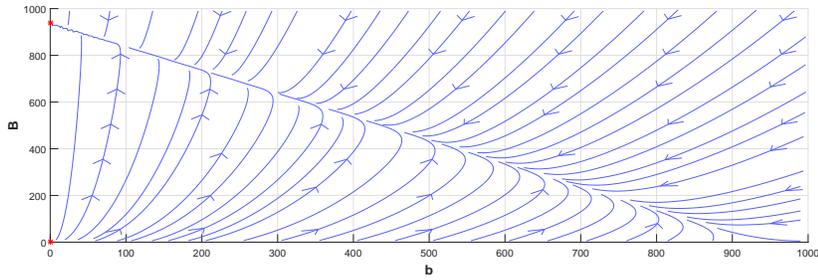
**Figura 4-8:** Escenario 5.



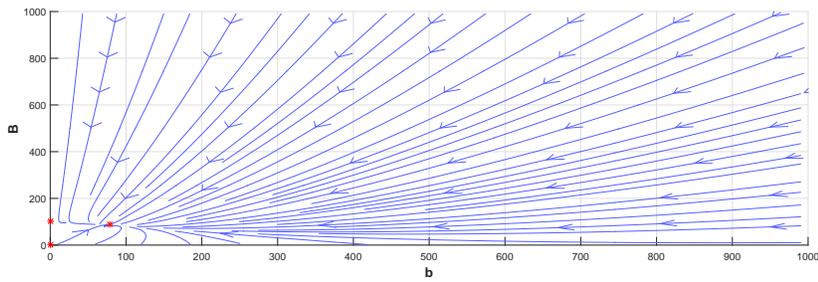
**Figura 4-9:** Escenario 6.



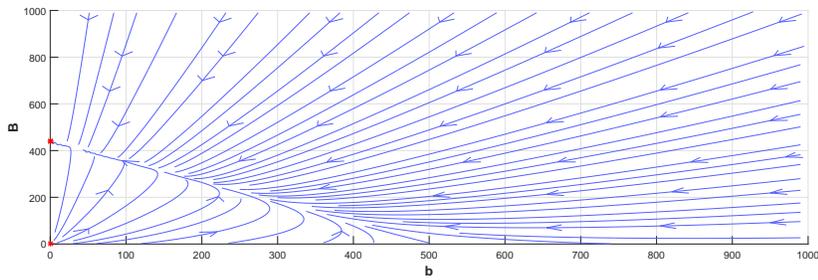
**Figura 4-10:** Escenario 7.



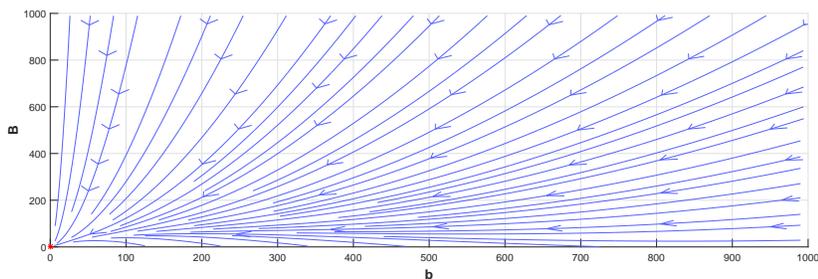
**Figura 4-11:** Escenario 8.



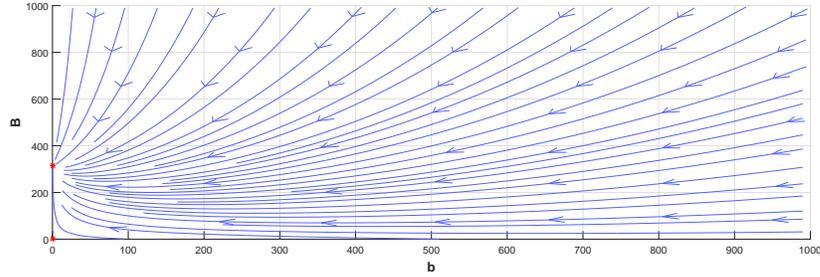
**Figura 4-12:** Escenario 9.



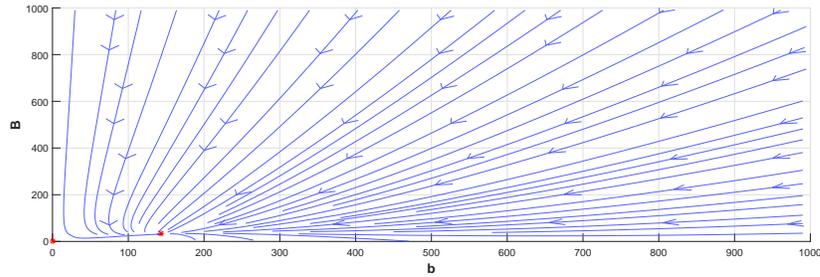
**Figura 4-13:** Escenario 10.



**Figura 4-14:** Escenario 11.



**Figura 4-15:** Escenario 12.



**Figura 4-16:** Escenario 13.

Ahora bien, debido a que los valores de los parámetros varían de región a región e incluso, en un lugar determinado pueden variar de acuerdo a situaciones naturales como la temperatura o el tiempo, se muestra la simulación del modelo en un caso particular para una región en la que se supone hay una temperatura promedio de  $25^{\circ}\text{C}$ , la cual es cercana a las temperaturas promedio de ciudades endémicas de Colombia como Cali (Valle del Cauca) y zonas costeras. Sin embargo, vale aclarar que algunos parámetros son calculados mediante funciones que dependen de la temperatura, otros tomados de la literatura y aquellos en los que no se registran datos en la literatura, se toman de forma hipotética, por lo cual, si bien se particulariza un poco, estos datos no representan la realidad en cuanto a que no se han tomado específicamente de una región. De acuerdo a esto, se calcula la tasa de muerte del mosquito sin *Wolbachia* en estado adulto mediante la función  $\epsilon(T) = 0,8692 - 0,1590T + 0,01116T^2 - 0,0003408T^3 + 0,000003809T^4$  otorgada por Liu-Helmersson [35], obteniendo que  $\epsilon(25^{\circ}\text{C}) = 0,0321$  por día. Además, según [25], la bacteria *Wolbachia* puede reducir hasta en un 50 % la vida adulta del mosquito, por lo cual se puede suponer que  $\nu = 2\epsilon = 0,0642$  por día.

Se asume también que  $\delta = 100$ , ya que una hembra puede ovipositar entre 50 y 150 huevecillos por vez [40, 39]. Como en [15], se asume que  $\xi = 0,075$  por día, como en [8, 4]  $\pi = 0,1$  por día y como en [30], se toma  $f = 0,5$ . Al igual que en [1] se asume que en el medio hay como máximo  $k = 50000$  mosquitos hembras adultos y, debido a que se requiere de estudios

entomológicos más detallados que aún no reportan los laboratorios sobre *Wolbachia* y la incompatibilidad citoplasmática en el mosquito, se toma de forma hipotética  $\phi_1 = 0,5$  por día,  $\phi_2 = 0,7$  por día. Por su parte, como los valores de los controles dependen de cómo se pretenden aplicar, se tomará de forma hipotética  $u_1 = 0,2$  por día,  $u_2 = 0,1$  por día y  $u_3 = 0,1$ . Con estos valores se obtiene que  $h = 42,5814$ ,  $H = 53,2887$  y la simulación se muestra en la Figura 4-17, en la cual podemos observar que las soluciones tienden al punto de equilibrio  $P_2$ .

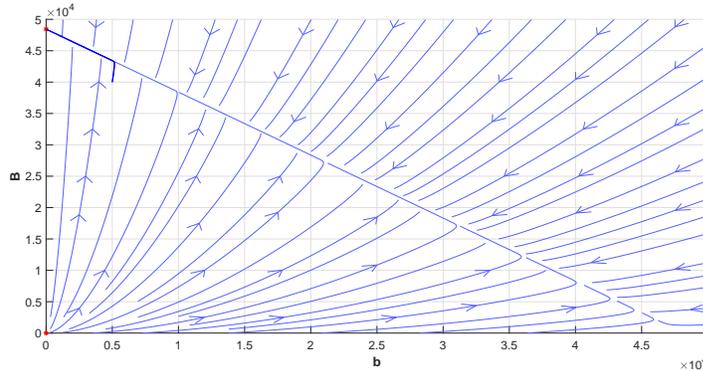


Figura 4-17: Soluciones con algunos parámetros calculados para una temperatura de 25°C.

La tabla 4-3 muestra el índice de sensibilidad de los umbrales de crecimiento si se desea hacer una pequeña variación en uno de los parámetros dados anteriormente. En ella se evidencia que, efectivamente, si se desean aplicar los controles para disminuir  $h$ ,  $u_2$  es el control que más influye, aunque este también hace disminuir el umbral  $H$ , pero con menor proporción. Además, se puede apreciar que, si se disminuye el valor de  $\phi_1$  y se aumenta el valor de  $\phi_2$ , como es de esperarse, aumentará significativamente el valor de  $H$  y disminuirá el valor de  $h$ , lo cual también se tiene si se disminuye el valor de  $\nu$  y si se aumenta el valor de  $\epsilon$  (respetando siempre la condición de que  $\nu \geq \epsilon$ ). Igualmente, se puede optar por aumentar  $u_3$  con el fin de disminuir  $h$  sin afectar  $H$ .

I	$\xi$	$f$	$\phi_1$	$\phi_2$	$\delta$	$\nu$	$\epsilon$	$\pi$	$u_1$	$u_2$	$u_3$
$h$	1	1	1		1		-0,2430	-0,3333	-0,6667	-0,7570	-0,1111
$H$	1	1		1	1	-0,3910		-0,3333	-0,6667	-0,6090	

Tabla 4-3: Índices de sensibilidad de los umbrales  $h$  y  $H$ .

En la Figura 4-18 se puede apreciar  $h$  en función de cada uno de los parámetros de los que depende, de tal manera que, se puede establecer qué sucede con el valor de este umbral si se varía un parámetro u otro. Igualmente, la Figura 4-19 muestra la gráfica de  $H$  en función de los parámetros de los que depende, evidenciando también qué sucede con este umbral si se varía alguno de sus parámetros.

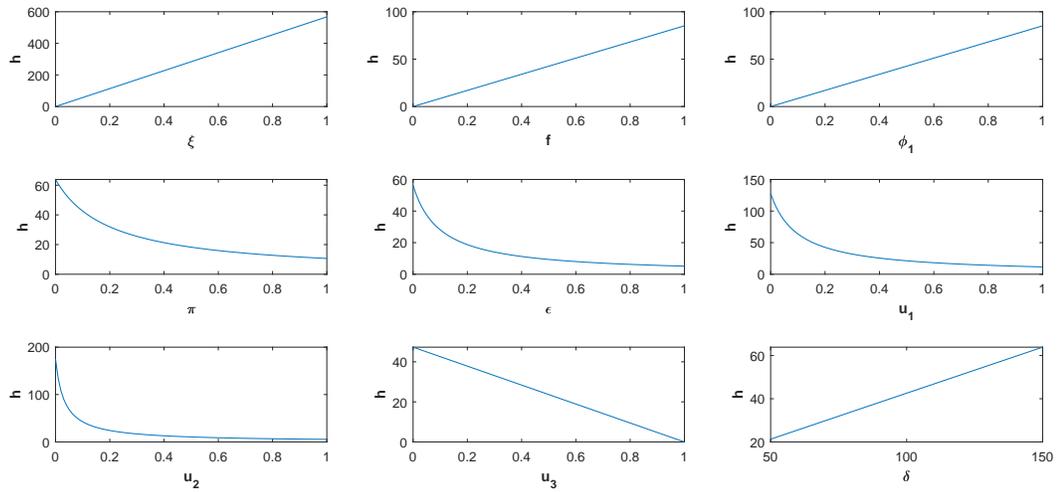


Figura 4-18: Umbral  $h$  en función de sus parámetros.

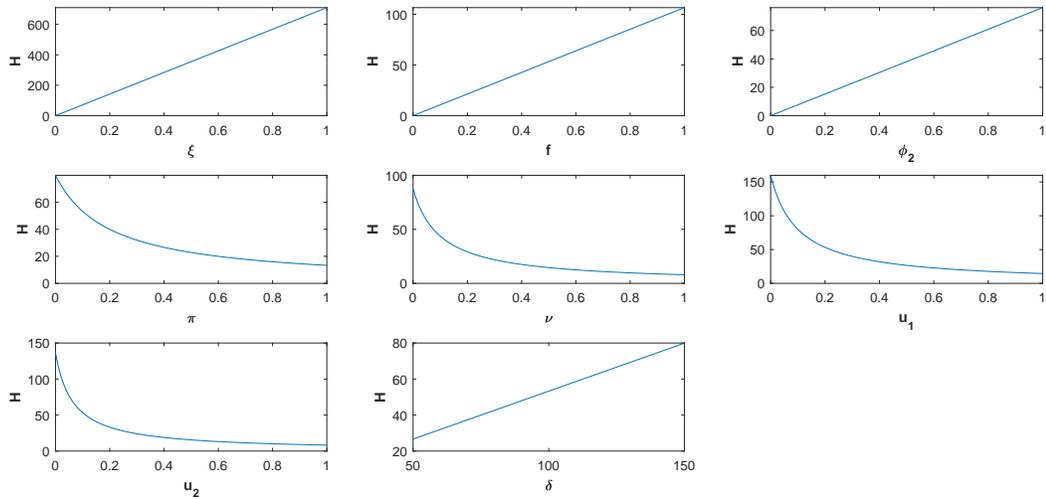


Figura 4-19: Umbral  $H$  en función de sus parámetros.

### 4.3. Interpretación biológica de los resultados obtenidos para el modelo (3-5)

Teniendo en cuenta que para el modelo de crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* representado mediante el sistema (3-5) se han obtenido los puntos de equilibrio  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ ,

surgen los siguientes interrogantes:

**¿Qué significa un punto de equilibrio para este modelo?**

Se empezará por aclarar que cada punto de este sistema es de la forma  $P = (b, B)$ . Por lo tanto, un punto de equilibrio para el modelo (3-5) indicará los valores para los cuales el número promedio de mosquitos sin y con *Wolbachia* hará cada una de estas poblaciones constantes (mientras los parámetros del modelo también lo sean), es decir que, si dado un punto de equilibrio  $P = (b^*, B^*)$ , en algún momento el número promedio de la población de mosquitos sin *Wolbachia* alcanza el valor  $b^*$  y al mismo tiempo, el número promedio de la población de mosquitos con la bacteria alcanza el valor  $B^*$ , en adelante no habrá cambios en el número promedio de mosquitos de cada población en el medio.

**¿Qué significado biológico tiene cada punto de equilibrio?**

El punto  $P_1 = (0, 0)$  es el equilibrio trivial, es decir, el equilibrio en donde no existe ninguna de las dos poblaciones de mosquitos, ya que  $b = 0$  indica que no hay mosquitos sin la bacteria y  $B = 0$  indica que no hay mosquitos infectados con la bacteria.

Por otra parte, el equilibrio  $P_2 = (0, k\frac{H-1}{H})$  representa la ausencia de mosquitos sin la bacteria, pues en este caso,  $b = 0$ ; sin embargo, la población de mosquitos infectados con la bacteria persistirá en el medio en un valor promedio de  $B = k\frac{H-1}{H}$ .

Finalmente, el equilibrio  $P_3 = (k\frac{h-1}{h}(1-r), k\frac{h-1}{h}r)$  representa la coexistencia de las dos poblaciones, es decir que la población de mosquitos sin y con la bacteria permanecerán en el medio. En este caso se puede interpretar que si el número promedio de la población de mosquitos sin *Wolbachia* alcanza el valor  $b = k\frac{h-1}{h}(1-r)$  y al mismo tiempo el número promedio de mosquitos con la bacteria alcanza el valor  $B = k\frac{h-1}{h}r$ , este número de mosquitos de cada población permanecerá constante mientras no cambien las condiciones (los valores de los parámetros permanezcan iguales). Se puede observar también que este punto se puede reescribir como  $P_3 = k\frac{h-1}{h}((1-r), r)$  y, como el total de la población de mosquitos ( $b + B$ ) es  $k\frac{h-1}{h}$ , se puede decir que  $1-r$  es la fracción de mosquitos sin *Wolbachia* en el medio y  $r$  es la fracción de mosquitos con la bacteria presentes en el medio. Es de anotar que cuando  $u_3 = 0$  (no se aplica microinyección a los huevecillos), el punto de equilibrio se transforma en  $P_3 = (k\frac{h-1}{h}, 0)$ , lo cual indica que en el medio persistirá la población de mosquitos sin *Wolbachia* en un valor promedio aproximado de  $b = k\frac{h-1}{h}$ , mientras que la población de mosquitos con la bacteria desaparecerá del medio.

**¿Qué representan los umbrales de crecimiento  $h$  y  $H$ ?**

Se empezará por interpretar que, según las definiciones de los parámetros dadas en la Tabla 3-1,  $\xi f$  representa la tasa de desarrollo en mosquitos hembras adultos, de tal forma que, la expresión  $\xi f \delta$  es el número de huevos depositados por una hembra (sin o con la bacteria), que se desarrollan en hembras también (con o sin la bacteria), por cada unidad de tiempo,

en condiciones ideales.

Ahora bien, como  $\frac{1}{\pi+u_1}$  representa la esperanza (en unidad de tiempo) que tiene un mosquito en estado inmaduro de sobrevivir a dicho estado, entonces  $\frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$  es el número de huevos ovopositados por una hembra (sin o con la bacteria) que sobreviven al estado inmaduro y llegan a ser hembras (sin o con la bacteria) en estado adulto. Así,  $\phi_1 \frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$  representa, por cada unidad de tiempo, el número de huevos ovopositados por hembras sin la bacteria que están sobreviviendo al estado inmaduro y se desarrollan en mosquitos hembras adultos. De igual forma,  $\phi_2 \frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$  representa, por cada unidad de tiempo, el número de huevos ovopositados por hembras con la bacteria que están sobreviviendo al estado inmaduro y se desarrollan en mosquitos hembras adultos.

Por lo tanto, dado que  $\frac{1}{\nu+u_2}$  representa la esperanza de vida del mosquito hembra adulto con *Wolbachia*, entonces  $H = \frac{1}{\nu+u_2} \phi_2 \frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$ , representará, al introducir un mosquito hembra adulto con *Wolbachia* en el medio, el número de huevos ovopositados por ella o su descendencia, que sobrevivirán al estado inmaduro y llegarán a ser hembras adultas (infectadas con dicha bacteria), durante el tiempo de vida adulta que tenga la primera.

Por otra parte,  $(1-u_3) \phi_1 \frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$  será, por cada unidad de tiempo, el número de huevos ovopositados por hembras sin la bacteria que están sobreviviendo al estado inmaduro, no se les inyecta *Wolbachia* y se desarrollan en mosquitos hembras adultos. Además, como  $\frac{1}{\epsilon+u_2}$  es la esperanza de vida de un mosquito hembra adulto sin la bacteria, entonces  $h = \frac{1}{\epsilon+u_2} (1-u_3) \phi_1 \frac{\xi f \delta}{\pi+u_1}$ , representará, al introducir un mosquito hembra adulto sin *Wolbachia* en el medio, el número de huevos ovopositados por ella o su descendencia, que sobrevivirán al estado inmaduro, no serán inyectados con la bacteria y llegarán a ser hembras adultas, durante el tiempo de vida adulta que tenga la primera.

### ¿Cómo se pueden interpretar los resultados del análisis de estabilidad local de los puntos de equilibrio?

Es posible resumir la estabilidad local del sistema de la siguiente forma:

1. Si el umbral de crecimiento para los mosquitos que no están infectados con *Wolbachia* es menor que 1 ( $h < 1$ ) al igual que el umbral de crecimiento para los mosquitos que sí están infectados ( $H < 1$ ) y, además, inicialmente el número promedio de mosquitos presentes en cada población es cercana a cero, ambos tipos de mosquitos se desaparecerán a través del tiempo. Esto debido a que para cuando  $h < 1$  y  $H < 1$  el punto  $P_1$  es asintóticamente estable a nivel local.
2. Si el umbral de crecimiento para los mosquitos que no están infectados con *Wolbachia* es mayor que 1 y mayor que el segundo umbral ( $h > 1$  y  $h > H$ ) y, además, inicialmente el número promedio de mosquitos sin la bacteria es cercano a  $k \frac{h-1}{h} (1-r)$  y el número promedio de mosquitos infectados con la bacteria es cercano a  $k \frac{h-1}{h} r$ , entonces el

número promedio de mosquitos se estabilizará en dichos valores (coordenadas de  $P_3$ ).

3. Si el umbral de crecimiento para los mosquitos infectados con *Wolbachia* es mayor que 1 y mayor que el primer umbral ( $H > 1$  y  $H > h$ ) y, además, inicialmente el número promedio de mosquitos sin la bacteria es cercano a cero y el número promedio de mosquitos infectados con la bacteria es cercano a  $k\frac{H-1}{H}$ , entonces el número promedio de mosquitos se estabilizará en dichos valores (coordenadas de  $P_2$ ).
4. En los otros casos, con el análisis realizado, no se puede determinar en qué valores se estabilizarán las poblaciones.

# 5 Análisis de estabilidad local de los sistemas de transmisión del dengue en la población humana

En este capítulo se realiza un análisis de estabilidad local para los sistemas de transmisión del virus del dengue en la población humana. Dado que la propagación del virus sólo se dará en el caso en el que exista por lo menos una de las poblaciones de mosquitos hembra adulto, se toman los puntos de equilibrio  $P_2$  y  $P_3$  del sistema (3-5) y se reemplazan en el sistema de propagación del virus. Bajo la hipótesis de que se presenten las condiciones adecuadas, se reemplaza el punto  $P_2$  en el sistema (3-3) y, mediante el uso del Número Básico de Reproducción, se realiza un análisis de estabilidad local para dicho sistema. De igual forma, se realiza el trabajo para cuando se obtiene el punto  $P_3$ , pero en este caso se dejan indicados los puntos de equilibrio, esto debido a la limitación de los cálculos analíticos.

Después de analizar el sistema (3-3), se toma el caso particular  $\sigma = 0$ , generando el sistema (3-4), al cual se le realiza un análisis de estabilidad local reemplazando los puntos  $P_2$  y  $P_3$  independientemente, bajo las condiciones adecuadas.

Algunos de los resultados obtenidos se presentan mediante simulaciones numéricas implementadas en el software Matlab y finalmente, se presenta una sección de interpretación biológica donde se interpretan los resultados obtenidos durante el capítulo.

## 5.1. Análisis para el modelo de transmisión del dengue cuando $\sigma \neq 0$ (sistema (3-3))

Para realizar el análisis de estabilidad local del sistema (3-3) se tomará como hipótesis la estabilidad del punto  $P_2$  ó del punto  $P_3$  del sistema (3-5). La hipótesis de estabilidad del punto de equilibrio  $P_1$  no es de interés en el análisis de estabilidad del sistema de transmisión del virus del dengue, debido a que este punto representa la ausencia de los mosquitos *Aedes aegypti* hembra adulto y, por lo tanto, no existiría el vector para la infección de los humanos. De esta forma, se tomará únicamente el caso en el que  $H > 1$  y  $h < H$ , y el caso en el que

$h > 1$  y  $H < h$ .

### 5.1.1. Análisis para el sistema (3-3) cuando $H > 1$ y $h < H$

Partiendo de la hipótesis de que  $H > 1$  y  $h < H$ , como se pudo observar en su análisis de estabilidad, el punto  $P_2$  es asintóticamente estable a nivel local para el sistema (3-5), lo cual indica que al tomar una condición inicial  $(b_0, B_0)$  cercana al punto  $P_2$ , las soluciones del sistema se estabilizarán, a través del tiempo, en el punto  $(0, k\frac{H-1}{H})$ . En otras palabras, a medida que pasa el tiempo,  $b = m + M \rightarrow 0$  y  $B = w + W \rightarrow k\frac{H-1}{H}$ .

Por lo tanto, bajo condiciones cercanas a  $P_2$ , dado que  $0 \leq m, M \leq m + M$  y  $m + M \rightarrow 0$ , por el teorema del emparedado presentado en [32], se tiene que  $m \rightarrow 0$  y  $M \rightarrow 0$ . Además, como  $w + W \rightarrow k\frac{H-1}{H}$ , por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos que se presenta en [11], se tiene que, en el sistema (3-3), se puede hacer  $w = k\frac{H-1}{H} - W$  y el sistema obtenido será equivalente al sistema (3-3). Por otra parte, por el corolario de operaciones con límites de [32],  $b + B = m + M + w + W \rightarrow k\frac{H-1}{H}$  y, de esta forma, podemos afirmar que el sistema (3-3) será equivalente al sistema (5-1):

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \mu N - \sigma \alpha \frac{W}{k\frac{H-1}{H}} S - \mu S \\
 \dot{I} &= \sigma \alpha \frac{W}{k\frac{H-1}{H}} S - (\mu + \theta) I \\
 \dot{R} &= \theta I - \mu R \\
 \dot{w} &= \left(1 - \frac{H-1}{H}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} k \frac{H-1}{H} - \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} + \alpha \psi W \frac{I}{N} \\
 &\quad - (\nu + u_2) k \frac{H-1}{H} + (\nu + u_2) W \\
 \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.
 \end{aligned} \tag{5-1}$$

Pero, como  $w = k\frac{H-1}{H} - W$ , entonces  $\dot{w} = -\dot{W}$ . Luego

$$\dot{w} = \left(\frac{1}{H}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} k \frac{H-1}{H} - \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} + \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) k \frac{H-1}{H} + (\nu + u_2) W = -\dot{W}.$$

Tomando la última igualdad y reemplazando el valor de  $\dot{W}$  del sistema (5-1) obtenemos:

$$\left(\frac{1}{H}\right) (\nu + u_2) H k \frac{H-1}{H} - (\nu + u_2) k \frac{H-1}{H} - \dot{W} = -\dot{W},$$

es decir,  $-\dot{W} = -\dot{W}$ , lo cual indica que la ecuación  $\dot{w}$  del sistema (5-1) es una identidad y, por lo tanto, el sistema se reduce al sistema (5-2)

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu N - \sigma \alpha \frac{W}{k \frac{H-1}{H}} S - \mu S \\ \dot{I} &= \sigma \alpha \frac{W}{k \frac{H-1}{H}} S - (\mu + \theta) I \\ \dot{R} &= \theta I - \mu R \\ \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.\end{aligned}\tag{5-2}$$

Por otro lado, podemos observar que  $\dot{N} = \dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$ , lo cual nos indica que  $N$  es constante y, dado que  $R = N - S - I$ , se tiene que  $\dot{R} = -\dot{S} - \dot{I}$ , es decir,  $\theta I - \mu R = -\mu(S + I + R) + \mu S + (\mu + \theta)I$ , obteniendo una identidad para la ecuación  $\dot{R}$ . De esta forma, el sistema (5-2) se reduce al sistema (5-3):

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu N - \sigma \alpha \frac{W}{k(H-1)} HS - \mu S \\ \dot{I} &= \sigma \alpha \frac{W}{k(H-1)} HS - (\mu + \theta) I \\ \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.\end{aligned}\tag{5-3}$$

En el siguiente teorema se presentan los puntos de equilibrio para este sistema.

**Teorema 5.1.1.** *El sistema (5-3) presenta dos puntos de equilibrio dados por:*

$$E_1 = (N, 0, 0) \quad y \quad E_2 = (S_1, I_1, W_1),$$

*considerando:*

$$\begin{aligned}S_1 &= \frac{N [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu \alpha \psi]}{(\nu + u_2)(\mu + \theta) \tilde{R}_0 + \mu \alpha \psi}, \\ I_1 &= \frac{\mu N (\nu + u_2) (\tilde{R}_0 - 1)}{(\nu + u_2)(\mu + \theta) \tilde{R}_0 + \mu \alpha \psi}, \\ W_1 &= \frac{\mu k (H-1) (\mu + \theta) (\nu + u_2) (\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma \alpha H [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu \alpha \psi]}.\end{aligned}$$

Donde,

$$\tilde{R}_0 = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)}.$$

Es importante aclarar que, para este sistema, el punto de equilibrio  $E_2$  no tiene sentido biológico cuando  $\tilde{R}_0 < 1$ , ya que en este caso se obtendría que el número promedio  $W_1 < 0$ . Además, si  $\tilde{R}_0 = 1$ ,  $E_2 = E_1$ .

*Demostración.* Igualando a cero  $\dot{S}$ ,  $\dot{I}$  y  $\dot{W}$ , obtenemos el sistema de ecuaciones no lineal:

$$\mu N - \sigma\alpha \frac{W}{k(H-1)} HS - \mu S = 0 \quad (5-4)$$

$$\sigma\alpha \frac{W}{k(H-1)} HS - (\mu + \theta)I = 0 \quad (5-5)$$

$$\alpha\psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha\psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W = 0. \quad (5-6)$$

De esta forma, de la ecuación (5-4) obtenemos que:

$$S = \frac{\mu k N (H-1)}{\sigma\alpha HW + \mu k (H-1)}. \quad (5-7)$$

Reemplazando  $S$  en la ecuación (5-5) y despejando  $I$  obtenemos:

$$I = \frac{\mu\sigma\alpha H N W}{(\mu + \theta) [\sigma\alpha HW + \mu k (H-1)]}. \quad (5-8)$$

Por lo tanto, al reemplazar (5-7) y (5-8) en la ecuación (5-6), factorizando  $W$  y simplificando se tiene:

$$W \left[ \frac{\mu\sigma\alpha^2\psi H}{(\mu + \theta) [\sigma\alpha HW + \mu k (H-1)]} \left( k \frac{H-1}{H} - W \right) - (\nu + u_2) \right] = 0. \quad (5-9)$$

Así,

1. Si  $W = 0$ , de la ecuación (5-8) se tiene que  $I = 0$  y, de la ecuación (5-7) se concluye que  $S = N$ . De esta forma, se obtiene que el primer punto de equilibrio para el sistema (5-3) está dado por  $E_1 = (N, 0, 0)$ .

2. Si  $W \neq 0$ , de (5-9) se tiene que

$$\mu\sigma\alpha^2\psi H \left( k \frac{H-1}{H} - W \right) = (\nu + u_2)(\mu + \theta) [\sigma\alpha HW + \mu k(H-1)],$$

de donde,

$$\mu\sigma\alpha^2\psi k(H-1) - (\nu + u_2)(\mu + \theta)\mu k(H-1) = \sigma\alpha HW [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]$$

y, por lo tanto, despejando  $W$ , tenemos que:

$$W_1 = W = \frac{\mu k(H-1) [\sigma\alpha^2\psi - (\nu + u_2)(\mu + \theta)]}{\sigma\alpha H [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}.$$

Llamando  $\tilde{R}_0 = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)}$ , se obtiene:

$$W_1 = \frac{\mu k(H-1)(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha H [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}.$$

Luego, reemplazando  $W_1$  en (5-7) y en (5-8), simplificaciones matemáticas nos llevan a concluir que:

$$S_1 = S = \frac{N [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}{(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi},$$

$$I_1 = I = \frac{\mu N(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi}.$$

Por lo tanto, el segundo punto de equilibrio para el sistema (5-3) es  $E_2 = (S_1, I_1, W_1)$ .

□

El análisis de estabilidad local del sistema (5-3) se resume en el siguiente teorema:

**Teorema 5.1.2.**

1. Si  $\tilde{R}_0 < 1$ , el punto de equilibrio  $E_1$  es asintóticamente estable a nivel local, mientras que  $E_2$  es inestable.
2. Si  $\tilde{R}_0 > 1$ , el punto de equilibrio  $E_2$  es asintóticamente estable a nivel local, mientras que  $E_1$  es inestable.

3. Si  $\tilde{R}_0 = 1$ ,  $E_1 = E_2$  es un punto de equilibrio no hiperbólico.

*Demostración.* La matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (5-3) alrededor de un punto  $E$ , está dada por:

$$J(E) = \begin{pmatrix} -\sigma\alpha \frac{W}{k(H-1)}H - \mu & 0 & -\sigma\alpha \frac{S}{k(H-1)}H \\ \sigma\alpha \frac{W}{k(H-1)}H & -(\mu + \theta) & \sigma\alpha \frac{S}{k(H-1)}H \\ 0 & \alpha\psi k \frac{H-1}{H} \frac{1}{N} - \alpha\psi \frac{W}{N} & -\alpha\psi \frac{I}{N} - (\nu + u_2) \end{pmatrix}.$$

La matriz Jacobiana evaluada en  $E_1$  estará dada por:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\sigma\alpha \frac{N}{k(H-1)}H \\ 0 & -(\mu + \theta) & \sigma\alpha \frac{N}{k(H-1)}H \\ 0 & \alpha\psi k \frac{H-1}{H} \frac{1}{N} & -(\nu + u_2) \end{pmatrix}.$$

Así, su polinomio característico será:

$$P_1(\lambda) = (\lambda + \mu) [(\lambda + (\mu + \theta))(\lambda + (\nu + u_2)) - \sigma\alpha^2\psi],$$

es decir,

$$P_1(\lambda) = (\lambda + \mu) [\lambda^2 + (\mu + \theta + \nu + u_2)\lambda + (\mu + \theta)(\nu + u_2) - \sigma\alpha^2\psi].$$

Finalmente, factorizando  $(\mu + \theta)(\nu + u_2)$  del término independiente del polinomio de grado dos y reemplazando  $\tilde{R}_0$ , se obtiene el polinomio (5-10):

$$P_1(\lambda) = (\lambda + \mu) \left[ \lambda^2 + (\mu + \theta + \nu + u_2)\lambda + (\mu + \theta)(\nu + u_2)(1 - \tilde{R}_0) \right]. \quad (5-10)$$

Por lo tanto, el primer valor propio para la matriz  $J(E_1)$ , según el polinomio (5-10) es  $\lambda_1 = -\mu < 0$ . De esta forma, para determinar el signo de los otros dos valores propios, se analiza el polinomio:

$$P_{1a}(\lambda) = \lambda^2 + (\mu + \theta + \nu + u_2)\lambda + (\mu + \theta)(\nu + u_2)(1 - \tilde{R}_0). \quad (5-11)$$

Según el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], para que un polinomio de grado dos de la forma  $\lambda^2 + a_1\lambda + a_2$  ( $a_2 \neq 0$ ) tenga raíces con parte real positiva, es necesario y suficiente que  $a_1 > 0$  y  $a_2 > 0$ . Así:

1. Si  $\tilde{R}_0 < 1$ , dado que los coeficientes del polinomio (5-11) son positivos, por el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], se concluye que las raíces del polinomio tienen parte real negativa. De esta forma, todas las raíces del polinomio (5-10) tienen parte real negativa y, por lo tanto, según [73], el punto de equilibrio  $E_1$  es asintóticamente estable a nivel local.
2. Si  $\tilde{R}_0 < 1$ , el término independiente del polinomio (5-11) es negativo y, por el criterio de Roth-Hurwitz [44], la matriz  $J(E_1)$  presenta un valor propio con parte real positiva, lo cual según [73], indica que el punto de equilibrio  $E_1$  es inestable.
3. Si  $\tilde{R}_0 = 1$ , el polinomio (5-11) presenta un valor propio nulo, por lo tanto, de acuerdo a [73], el punto de equilibrio  $E_1$  es un punto no hiperbólico. Además, en este caso se tiene que  $E_1 = E_2$ , por lo cual sería el único punto de equilibrio para el sistema (5-3).

Por otra parte, la matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (5-3) alrededor del punto del equilibrio  $E_2$ , está dada por:

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} b_{11} & 0 & b_{13} \\ b_{21} & -(\mu + \theta) & b_{23} \\ 0 & b_{32} & b_{33} \end{pmatrix},$$

en donde:

$$\begin{aligned} b_{11} &= -\frac{\mu(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi} - \mu \\ b_{13} &= -\frac{\sigma\alpha NH [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}{k(H - 1) [(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi]} \\ b_{21} &= \frac{\mu(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi} \\ b_{23} &= \frac{\sigma\alpha NH [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}{k(H - 1) [(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi]} \\ b_{32} &= \frac{\alpha\psi k}{N} \frac{H - 1}{H} - \frac{\alpha\psi}{N} \frac{\mu k(H - 1)(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha H [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]} \\ b_{33} &= -(\nu + u_2) - \frac{\mu(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha + \mu}. \end{aligned}$$

De esta forma, el polinomio característico estará dado por:

$$P_2(\lambda) = |\lambda I - J(E_2)| = \begin{vmatrix} \lambda - b_{11} & 0 & -b_{13} \\ -b_{21} & \lambda + (\mu + \theta) & -b_{23} \\ 0 & -b_{32} & \lambda - b_{33} \end{vmatrix},$$

es decir,

$$P_2(\lambda) = (\lambda - b_{11}) [(\lambda + (\mu + \theta)) (\lambda - b_{33}) - b_{23}b_{32}] - b_{13}b_{21}b_{32}.$$

De donde,

$$P_2(\lambda) = (\lambda - b_{11}) [\lambda^2 + (\mu + \theta - b_{33}) \lambda - b_{33}(\mu + \theta) - b_{23}b_{32}] - b_{13}b_{21}b_{32},$$

y, por lo tanto,

$$P_2(\lambda) = \lambda^3 + (\mu + \theta - b_{33} - b_{11})\lambda^2 + [-b_{33}(\mu + \theta) - b_{23}b_{32} - b_{11}(\mu + \theta - b_{33})]\lambda + b_{11}(b_{33}(\mu + \theta) + b_{23}b_{32}) - b_{13}b_{21}b_{32}.$$

Simplificando los cálculos, podemos decir que el polinomio característico para la linealización del sistema (5-3) alrededor del punto  $E_2$ , está dado por el polinomio (5-12):

$$P_2(\lambda) = \lambda^3 + A_{P_2}\lambda^2 + B_{P_2}\lambda + C_{P_2}, \quad (5-12)$$

en el cual,

$$A_{P_2} = \mu + \theta + \frac{(\nu + u_2)(\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0)}{\sigma\alpha + \mu} + \frac{\mu\tilde{R}_0(\sigma\alpha + \mu)}{\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0}$$

$$B_{P_2} = \frac{\mu(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha + \mu} + \frac{\mu(\mu + \theta)(\sigma\alpha + \mu)\tilde{R}_0}{\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0} + \mu\tilde{R}_0(\nu + u_2)$$

$$C_{P_2} = \mu(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1) \frac{\mu\sigma\alpha\tilde{R}_0 + \mu^2\tilde{R}_0 + \sigma^2\alpha^2 + \mu\sigma\alpha}{(\sigma\alpha + \mu)(\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0)}.$$

Según el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], para que un polinomio de grado tres de la forma  $\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3$  ( $a_3 \neq 0$ ) tenga raíces con parte real negativa es necesario y suficiente que  $a_1 > 0$ ,  $a_2 > 0$ ,  $a_3 > 0$  y  $a_1a_2 - a_3 > 0$ . Así, se tiene que:

1. Si  $\tilde{R}_0 < 1$ , se puede observar que el término independiente  $C_{P_2}$  del polinomio (5-12) es negativo y, por lo tanto, por el criterio de Routh-Hurwitz, el polinomio (5-12) presenta raíces con parte real positiva y así,  $E_2$  es un punto de equilibrio inestable.
2. Si  $\tilde{R}_0 > 1$ , se tiene que  $A_{P_2} > 0$ ,  $B_{P_2} > 0$  y  $C_{P_2} > 0$ . Además,

$$\begin{aligned} A_{P_2}B_{P_2} - C_{P_2} &= \frac{\mu(\mu + \theta)^2(\nu + u_2) (\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha + \mu} \\ &+ \frac{\mu(\mu + \theta)(\nu + u_2)^2 (\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0) (\tilde{R}_0 - 1)}{(\sigma\alpha + \mu)^2} \\ &+ \frac{\mu^2(\mu + \theta)(\nu + u_2)\tilde{R}_0 (\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0} + \frac{\mu(\mu + \theta)^2(\sigma\alpha + \mu)\tilde{R}_0}{\sigma\alpha + \mu\tilde{R}_0}. \end{aligned}$$

Por lo tanto,  $A_{P_2}B_{P_2} - C_{P_2} > 0$ . De esta forma, todas las raíces del polinomio (5-12) tienen parte real negativa y así, según [73], el punto de equilibrio  $E_2$  es asintóticamente estable a nivel local.

3. Si  $\tilde{R}_0 = 1$ , ya tenemos que  $E_1 = E_2$ , pero además  $C_{P_2} = 0$  y por lo tanto, el polinomio (5-12) tiene un valor propio nulo, es decir, el punto de equilibrio  $E_2$  es no hiperbólico.

□

### 5.1.2. Análisis para el sistema (3-3) cuando $h > 1$ y $h > H$

Partiendo de la hipótesis de que  $h > 1$  y  $h > H$ , como se pudo observar en su análisis de estabilidad, el punto  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local para el sistema (3-5), lo cual indica que al tomar una condición inicial  $(b_0, B_0)$  cercana al punto  $P_3$ , las soluciones del sistema se estabilizarán, a través del tiempo, en el punto

$$\left( k \frac{h-1}{h} (1-r), k \frac{h-1}{h} r \right).$$

En otras palabras, a medida que pasa el tiempo,  $b = m + M \rightarrow k \frac{h-1}{h} (1-r)$  y  $B = w + W \rightarrow k \frac{h-1}{h} r$ .

Por lo tanto, por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos que se presenta en [11], se tiene que, en el sistema (3-3), se puede hacer  $m = k \frac{h-1}{h} (1-r) - M$  y, además,  $w = k \frac{h-1}{h} r - W$ . El sistema obtenido será equivalente al sistema (3-3).

Por otra parte, por el corolario de operaciones con límites de [32],  $b + B = m + M + w + W \rightarrow k \frac{h-1}{h}$  y, de esta forma, podemos afirmar que el sistema (3-3) será equivalente al sistema (5-13):

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \mu N - \beta \alpha \frac{M}{k \frac{h-1}{h}} S - \sigma \alpha \frac{W}{k \frac{h-1}{h}} S - \mu S \\
 \dot{I} &= \beta \alpha \frac{M}{k \frac{h-1}{h}} S + \sigma \alpha \frac{W}{k \frac{h-1}{h}} S - (\mu + \theta) I \\
 \dot{R} &= \theta I - \mu R \\
 \dot{m} &= (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) k \frac{h-1}{h} (1-r) \\
 &\quad - \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} (1-r) - M\right) \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) \left(k \frac{h-1}{h} (1-r) - M\right) \\
 \dot{M} &= \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} (1-r) - M\right) \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) M \\
 \dot{w} &= \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} k \frac{h-1}{h} r + u_3 \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} k \frac{h-1}{h} (1-r) \\
 &\quad - \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} r - W\right) \frac{I}{N} - (\nu + u_2) k \frac{h-1}{h} r + (\nu + u_2) W \\
 \dot{W} &= \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} r - W\right) \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.
 \end{aligned} \tag{5-13}$$

Pero,  $m = k \frac{h-1}{h} (1-r) - M$ , lo cual indica que  $\dot{m} = -\dot{M}$ . Así:

$$\begin{aligned}
 \dot{m} &= (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) k \frac{h-1}{h} (1-r) \\
 &\quad - \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} (1-r) - M\right) \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) \left(k \frac{h-1}{h} (1-r) - M\right) \\
 &= -\dot{M}.
 \end{aligned}$$

Tomando la última igualdad y reemplazando el valor de  $h$  y  $\dot{M}$  del sistema (5-13) obtenemos:

$$(\epsilon + u_2) h \left(\frac{1}{h}\right) k \frac{h-1}{h} (1-r) - (\epsilon + u_2) k \frac{h-1}{h} (1-r) - \dot{M} = -\dot{M},$$

es decir, la ecuación para  $\dot{m}$  se convierte en identidad.

De igual forma, dado que  $w = k \frac{h-1}{h} r - W$ , entonces  $\dot{w} = -\dot{W}$ . Así:

$$\begin{aligned}\dot{w} &= \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} k \frac{h-1}{h} r + u_3 \left(1 - \frac{h-1}{h}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} k \frac{h-1}{h} (1-r) \\ &\quad - \alpha \psi \left(k \frac{h-1}{h} r - W\right) \frac{I}{N} - (\nu + u_2) k \frac{h-1}{h} r + (\nu + u_2) W \\ &= -\dot{W}.\end{aligned}$$

Tomando la última igualdad y reemplazando el valor de  $h$ ,  $H$  y  $\dot{W}$  del sistema (5-13) obtenemos:

$$\begin{aligned}&\left(\frac{1}{h}\right) (\nu + u_2) H k \frac{h-1}{h} r + u_3 \frac{\epsilon + u_2}{1 - u_3} k \frac{h-1}{h} \\ &\quad - u_3 \frac{(\epsilon + u_2)}{1 - u_3} k \frac{h-1}{h} r - (\nu + u_2) k \frac{h-1}{h} r - \dot{W} \\ &= -\dot{W},\end{aligned}$$

es decir,

$$\begin{aligned}&\frac{\phi_2(\epsilon + u_2)}{\phi_1(1 - u_3)} k \frac{h-1}{h} r + \frac{r [\phi_1(1 - u_3)(\nu + u_2) - \phi_2(\epsilon + u_2) + u_3 \phi_1(\epsilon + u_2)]}{\phi_1(1 - u_3)} k \frac{h-1}{h} \\ &\quad - u_3 \frac{(\epsilon + u_2)}{1 - u_3} k \frac{h-1}{h} r - (\nu + u_2) k \frac{h-1}{h} r - \dot{W} \\ &= -\dot{W}.\end{aligned}$$

Al simplificar, se obtiene que  $-\dot{W} = -\dot{W}$ . Por lo tanto, la ecuación para  $\dot{w}$  se convierte también en una identidad para el sistema (5-13). Análogamente al proceso realizado en la sección anterior, para  $\dot{R}$  se obtiene también una identidad. De esta forma, el sistema (5-13) se simplifica en el sistema (5-14):

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu N - \beta \alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - \sigma \alpha h \frac{W}{k(h-1)} S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta \alpha h \frac{M}{k(h-1)} S + \sigma \alpha h \frac{W}{k(h-1)} S - (\mu + \theta) I \\ \dot{M} &= \alpha \psi k \frac{h-1}{h} (1-r) \frac{I}{N} - \alpha \psi M \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) M \\ \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{h-1}{h} r \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.\end{aligned}\tag{5-14}$$

El siguiente teorema muestra los puntos de equilibrio para este sistema.

**Teorema 5.1.3.** *El sistema (5-14) presenta un punto de equilibrio dado por  $Q_1 = (N, 0, 0, 0)$ . Los demás puntos de equilibrio son de la forma  $Q = (S^*, I^*, M^*, W^*)$ , en el cual:*

$$\begin{aligned} S^* &= N \left[ 1 - \frac{h(\epsilon + u_2)(\mu + \theta)M^*}{\alpha\psi\mu k(h-1)(1-r) - \alpha\psi h\mu M^*} \right], \\ I^* &= \frac{h\mu N(\epsilon + u_2)M^*}{\alpha\psi\mu k(h-1)(1-r) - \alpha\psi h\mu M^*}, \\ W^* &= \frac{k(h-1)r(\epsilon + u_2)M^*}{k(h-1)(\nu + u_2)(1-r) - h(\nu - \epsilon)M^*} \end{aligned}$$

y  $M^*$  es una de las soluciones de la ecuación  $n_1 M^2 + n_2 M + n_3 = 0$ , donde, considerando

$$\hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)},$$

se tiene:

$$\begin{aligned} n_1 &= h^2(\nu - \epsilon)(\epsilon + u_2)(\mu + \theta) \left[ \mu\hat{R}_0 + \beta\alpha \right], \\ n_2 &= kh(h-1)(\epsilon + u_2)(\mu + \theta) \left\{ \mu(\nu - \epsilon)[1 - \hat{R}_0(1-r)] \right. \\ &\quad \left. - [\beta(\nu + u_2)(1-r) + \sigma(\epsilon + u_2)r] \left[ \mu\frac{\hat{R}_0}{\beta} + \alpha \right] \right\}, \\ n_3 &= \mu k^2(h-1)^2(\nu + u_2)(1-r)(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)[\hat{R}_0(1-r) - 1] \\ &\quad + \sigma\alpha^2\psi\mu(\epsilon + u_2)k^2(h-1)^2r(1-r). \end{aligned}$$

*Demostración.* Igualando a cero las ecuaciones del sistema (5-14), obtenemos el sistema de ecuaciones no lineal dado por:

$$\mu N - \beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - \sigma\alpha h \frac{W}{k(h-1)} S - \mu S = 0 \quad (5-15)$$

$$\beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S + \sigma\alpha h \frac{W}{k(h-1)} S - (\mu + \theta)I = 0 \quad (5-16)$$

$$\alpha\psi k \frac{h-1}{h} (1-r) \frac{I}{N} - \alpha\psi M \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2)M = 0 \quad (5-17)$$

$$\alpha\psi k \frac{h-1}{h} r \frac{I}{N} - \alpha\psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W = 0. \quad (5-18)$$

De esta forma, al despejar  $S$  de la ecuación (5-15), obtenemos la ecuación (5-19):

$$S = \frac{\mu N k (h - 1)}{\alpha h (\beta M + \sigma W) + \mu k (h - 1)}. \quad (5-19)$$

Al reemplazar la ecuación (5-19) en la ecuación (5-16) y despejar  $I$ , se llega a la ecuación (5-20):

$$I = \frac{\alpha h \mu N (\beta M + \sigma W)}{[\alpha h (\beta M + \sigma W) + \mu k (h - 1)] (\mu + \theta)}. \quad (5-20)$$

Reemplazando las ecuaciones (5-19) y (5-20) en la ecuación (5-17), simplificando y despejando  $\beta M + \sigma W$ , se obtiene la ecuación (5-21):

$$\beta M + \sigma W = \frac{\mu k (h - 1) (\epsilon + u_2) (\mu + \theta)}{\alpha^2 \psi \mu k (h - 1) (1 - r) - \alpha^2 \psi h \mu M - \alpha h (\epsilon + u_2) (\mu + \theta) M} M. \quad (5-21)$$

De igual forma, al reemplazar las ecuaciones (5-19) y (5-20) en la ecuación (5-18), simplificando y despejando  $\beta M + \sigma W$ , se obtiene la ecuación (5-22):

$$\beta M + \sigma W = \frac{\mu k (h - 1) (\nu + u_2) (\mu + \theta)}{\alpha^2 \psi \mu k (h - 1) r - \alpha^2 \psi h \mu W - \alpha h (\nu + u_2) (\mu + \theta) W} W. \quad (5-22)$$

Por lo tanto, se tiene que:

1. Si  $M = 0$ , al reemplazar en las ecuaciones (5-19), (5-20) y (5-21), se obtiene el punto de equilibrio  $Q_1 = (N, 0, 0, 0)$ .
2. Si  $M \neq 0$ , cuando se igualan las ecuaciones (5-21) y (5-22), se simplifica y se despeja  $W$  se obtiene la ecuación (5-23):

$$W = \frac{k (h - 1) r (\epsilon + u_2)}{k (h - 1) (\nu + u_2) (1 - r) - h (\nu - \epsilon) M} M. \quad (5-23)$$

Además, al reemplazar  $\beta M + \sigma W$  de la ecuación (5-21) en las ecuaciones (5-19) y (5-20), se obtiene:

$$S = N \left[ 1 - \frac{h (\epsilon + u_2) (\mu + \theta) M}{\alpha \psi \mu k (h - 1) (1 - r) - \alpha \psi h \mu M} \right], \quad (5-24)$$

$$I = \frac{h \mu N (\epsilon + u_2) M}{\alpha \psi \mu k (h - 1) (1 - r) - \alpha \psi h \mu M}. \quad (5-25)$$

Ahora, al reemplazar  $W$  de la ecuación (5-23) en la ecuación (5-21), simplificando y haciendo

$$\hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)},$$

se tiene:

$$n_1M^2 + n_2M + n_3 = 0,$$

en la cual:

$$\begin{aligned} n_1 &= h^2(\nu - \epsilon)(\epsilon + u_2)(\mu + \theta) \left[ \mu\hat{R}_0 + \beta\alpha \right], \\ n_2 &= kh(h-1)(\epsilon + u_2)(\mu + \theta) \left\{ \mu(\nu - \epsilon)[1 - \hat{R}_0(1-r)] \right. \\ &\quad \left. - [\beta(\nu + u_2)(1-r) + \sigma(\epsilon + u_2)r] \left[ \mu\frac{\hat{R}_0}{\beta} + \alpha \right] \right\}, \\ n_3 &= \mu k^2(h-1)^2(\nu + u_2)(1-r)(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)[\hat{R}_0(1-r) - 1] \\ &\quad + \sigma\alpha^2\psi\mu(\epsilon + u_2)k^2(h-1)^2r(1-r). \end{aligned}$$

Al reemplazar las soluciones de esta ecuación cuadrática en las ecuaciones (5-24), (5-25) y (5-23), se concluye que los puntos de equilibrio para el sistema (5-14) son de la forma  $Q = (S^*, I^*, M^*, W^*)$ , en el cual:

$$\begin{aligned} S^* &= N \left[ 1 - \frac{h(\epsilon + u_2)(\mu + \theta)M^*}{\alpha\psi\mu k(h-1)(1-r) - \alpha\psi h\mu M^*} \right], \\ I^* &= \frac{h\mu N(\epsilon + u_2)M^*}{\alpha\psi\mu k(h-1)(1-r) - \alpha\psi h\mu M^*}, \\ W^* &= \frac{k(h-1)r(\epsilon + u_2)M^*}{k(h-1)(\nu + u_2)(1-r) - h(\nu - \epsilon)M^*} \end{aligned}$$

y  $M^*$  es una de las soluciones de la ecuación  $n_1M^2 + n_2M + n_3 = 0$ .

□

En el siguiente teorema se presenta el análisis de estabilidad local para el punto de equilibrio  $Q_1$  del sistema (5-14). Para ello se debe considerar que

$$\tilde{R}_0 = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \quad \text{y} \quad \hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}.$$

**Teorema 5.1.4.** *El punto de equilibrio  $Q_1$  del sistema (5-14) es:*

1. *Asintóticamente estable a nivel local si*

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1-r) + r\tilde{R}_0 < 1.$$

2. *Inestable si*

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1-r) + r\tilde{R}_0 > 1.$$

3. *Un punto no hiperbólico si*

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1-r) + r\tilde{R}_0 = 1.$$

*Demostración.* La matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (5-14) alrededor de un punto  $P = (S, I, M, W)$  está dada por:

$$J(P) = \begin{pmatrix} c_{11} & 0 & c_{13} & c_{14} \\ c_{21} & -(\mu + \theta) & c_{23} & c_{24} \\ 0 & c_{32} & c_{33} & 0 \\ 0 & c_{42} & 0 & c_{44} \end{pmatrix},$$

en la cual:

$$\begin{aligned} c_{11} &= -\frac{\alpha h}{k(h-1)}(\beta M + \sigma W) - \mu & c_{13} &= -\frac{\beta \alpha h}{k(h-1)}S \\ c_{14} &= -\frac{\sigma \alpha h}{k(h-1)}S & c_{21} &= \frac{\alpha h}{k(h-1)}(\beta M + \sigma W) \\ c_{23} &= \frac{\beta \alpha h}{k(h-1)}S & c_{24} &= \frac{\sigma \alpha h}{k(h-1)}S \\ c_{32} &= \frac{\alpha \psi k}{N} \frac{h-1}{h} (1-r) - \frac{\alpha \psi}{N} M & c_{33} &= -\frac{\alpha \psi}{N} I - (\epsilon + u_2) \\ c_{42} &= \frac{\alpha \psi k}{N} \frac{h-1}{h} r - \frac{\alpha \psi}{N} W & c_{44} &= -\frac{\alpha \psi}{N} I - (\nu + u_2). \end{aligned}$$

Así, evaluando el punto  $Q_1 = (N, 0, 0, 0)$  en la matriz Jacobiana se obtiene la matriz:

$$J(Q_1) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\beta \alpha h N}{k(h-1)} & -\frac{\sigma \alpha h N}{k(h-1)} \\ 0 & -(\mu + \theta) & \frac{\beta \alpha h N}{k(h-1)} & \frac{\sigma \alpha h N}{k(h-1)} \\ 0 & \frac{\alpha \psi k}{N} \frac{h-1}{h} (1-r) & -(\epsilon + u_2) & 0 \\ 0 & \frac{\alpha \psi k}{N} \frac{h-1}{h} r & 0 & -(\nu + u_2) \end{pmatrix},$$

cuyo polinomio característico estará dado por  $P_3(\lambda) = (\lambda + \mu)P_{3a}(\lambda)$ , en el cual

$$P_{3a}(\lambda) = \lambda^3 + A_{P_{3a}}\lambda^2 + B_{P_{3a}}\lambda + C_{P_{3a}}, \quad (5-26)$$

en donde, teniendo en cuenta que

$$\tilde{R}_0 = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \quad y \quad \hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)},$$

se tiene que:

$$A_{P_{3a}} = (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2),$$

$$B_{P_{3a}} = (\mu + \theta + \epsilon + u_2)(\nu + u_2) + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left(1 - \hat{R}_0\right) + \alpha^2\psi(\beta - \sigma)r,$$

$$C_{P_{3a}} = (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)(\nu + u_2) \left[ \left(1 - \hat{R}_0\right) + r \left(\hat{R}_0 - \tilde{R}_0\right) \right].$$

De esta forma, al igualar  $P_3(\lambda) = 0$ , se obtiene que el primer valor propio será  $\lambda_1 = -\mu < 0$  y los demás valores propios serán las raíces del polinomio (5-26).

Nótese que, como la probabilidad de transmisión del virus del dengue a un humano por parte de un mosquito hembra adulto sin la bacteria *Wolbachia* es mayor a la probabilidad de transmisión por parte de aquellos que sí poseen la bacteria, entonces  $\beta > \sigma$ . Además, como la bacteria reduce el período de vida del mosquito adulto que la porta, se tiene que  $\nu > \epsilon$ , luego  $\tilde{R}_0 < \hat{R}_0$  y, de esta forma, si se considera  $\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0 > 1$ , entonces  $\hat{R}_0 > 1$  (pues  $\mathbb{U} < \hat{R}_0$ ), de lo contrario, existen dos posibilidades: que  $\hat{R}_0 \leq 1$  ó  $\hat{R}_0 > 1$ . Por lo tanto:

1. Si  $\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0 < 1$  y se tiene que  $\hat{R}_0 \leq 1$ , como  $\beta > \sigma$  y  $\tilde{R}_0 < \hat{R}_0$ , entonces todos los coeficientes de  $P_{3a}(\lambda)$  son positivos. Además,

$$\begin{aligned} A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} &= (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2) \left[ (\mu + \theta + \epsilon + u_2)(\nu + u_2) \right. \\ &\quad \left. + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left(1 - \hat{R}_0\right) + \alpha^2\psi(\beta - \sigma)r \right] \\ &\quad - (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)(\nu + u_2) \left[ \left(1 - \hat{R}_0\right) + r \left(\hat{R}_0 - \tilde{R}_0\right) \right], \end{aligned}$$

es decir,

$$\begin{aligned}
 A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} &= (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2)(\mu + \theta + \epsilon + u_2)(\nu + u_2) \\
 &\quad + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left(1 - \hat{R}_0\right) (\mu + \theta + \epsilon + u_2) \\
 &\quad + (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2)r(\epsilon + u_2)(\nu + u_2)(\mu + \theta) \left(\frac{\hat{R}_0}{\nu + u_2} - \frac{\tilde{R}_0}{\epsilon + u_2}\right) \\
 &\quad - (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)(\nu + u_2)r \left(\hat{R}_0 - \tilde{R}_0\right),
 \end{aligned}$$

lo cual conduce a:

$$\begin{aligned}
 A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} &= (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2)(\mu + \theta + \epsilon + u_2)(\nu + u_2) \\
 &\quad + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left(1 - \hat{R}_0\right) (\mu + \theta + \epsilon + u_2) \\
 &\quad + r(\epsilon + u_2)(\nu + u_2)(\mu + \theta) \left((\mu + \theta + \epsilon + u_2)\hat{R}_0 - (\mu + \theta + \nu + u_2)\tilde{R}_0\right).
 \end{aligned}$$

Finalmente,

$$\begin{aligned}
 A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} &= (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2)(\mu + \theta + \epsilon + u_2)(\nu + u_2) \\
 &\quad + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left(1 - \hat{R}_0\right) (\mu + \theta + \epsilon + u_2) \\
 &\quad + r(\epsilon + u_2)(\nu + u_2)(\mu + \theta) \left[(\mu + \theta) \left(\hat{R}_0 - \tilde{R}_0\right) + \frac{\alpha^2\psi}{\mu + \theta}(\beta - \sigma)\right].
 \end{aligned}$$

De donde,  $A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} > 0$  y así, por el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], todas las raíces del polinomio  $P_{3a}(\lambda)$  tienen parte real negativa, lo cual, según [73], indica que el punto  $Q_1$  es asintóticamente estable a nivel local.

Por otra parte, teniendo en cuenta que

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0,$$

algunos cálculos sobre  $B_{P_{3a}}$ ,  $C_{P_{3a}}$  y  $A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}}$  nos permiten reescribirlos como:

$$\begin{aligned}
 B_{P_{3a}} &= (\mu + \theta)(\nu + u_2) \left(1 - r\tilde{R}_0\right) + (\epsilon + u_2)(\nu + u_2) \\
 &\quad + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left[1 - \hat{R}_0(1 - r)\right], \tag{5-27}
 \end{aligned}$$

$$C_{P_{3a}} = (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)(\nu + u_2)(1 - \mathbb{U}), \quad (5-28)$$

$$\begin{aligned} A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} &= (\mu + \theta + \epsilon + \nu + 2u_2) \left\{ (\mu + \theta)(\nu + u_2)(1 - r\tilde{R}_0) \right. \\ &\quad \left. + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)[1 - \hat{R}_0(1 - r)] \right\} \\ &\quad + (\epsilon + u_2)(\nu + u_2)[(\epsilon + \nu + 2u_2) + (\mu + \theta)\mathbb{U}]. \end{aligned} \quad (5-29)$$

De esta forma, si

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0 < 1,$$

pero  $\hat{R}_0 > 1$  se tiene que  $A_{P_{3a}} > 0$  y, dado que

$$\hat{R}_0(1 - r) < \mathbb{U} < 1$$

y

$$r\tilde{R}_0 < \mathbb{U} < 1,$$

se puede observar de las ecuaciones (5-27), (5-28) y (5-29) que  $B_{P_{3a}} > 0$ ,  $C_{P_{3a}} > 0$  y  $A_{P_{3a}}B_{P_{3a}} - C_{P_{3a}} > 0$ . Por lo tanto, por el criterio de Routh-Hurwitz, todas las raíces del polinomio  $P_{3a}(\lambda)$  tienen parte real negativa y, por lo tanto, el punto de equilibrio  $Q_1$  es asintóticamente estable a nivel local.

2. Si

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0 > 1,$$

se puede observar de la ecuación (5-28) que el término independiente del polinomio  $P_{3a}(\lambda)$  es negativo, de donde, por el criterio de Routh-Hurwitz, existe por lo menos una raíz del polinomio con parte real positiva, es decir, el punto de equilibrio  $Q_1$  es inestable.

3. Si

$$\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0 = 1,$$

se observa de la ecuación (5-28) que  $C_{P_{3a}} = 0$  y, por lo tanto,  $P_{3a}(\lambda)$  tiene un valor propio nulo, es decir que el punto de equilibrio  $Q_1$  es un punto no hiperbólico.

□

## 5.2. Análisis para el modelo de transmisión del dengue en el caso particular $\sigma = 0$ (sistema (3-4))

Para realizar el análisis del modelo de transmisión del virus del dengue en el que  $\sigma = 0$ , dado por el sistema de ecuaciones (3-4), se debe considerar, como en la sección anterior, que el sistema (3-5) presenta estabilidad local en el punto  $P_2$  ó en el punto  $P_3$ . La hipótesis de estabilidad del punto de equilibrio  $P_1$  no es de interés en el análisis de estabilidad del sistema de transmisión del virus del dengue, debido a que este punto representa la ausencia de los mosquitos *Aedes aegypti*.

### 5.2.1. Análisis para el sistema (3-4) cuando $H > 1$ y $h < H$

Bajo la hipótesis de que  $H > 1$  y  $h < H$ , el punto de equilibrio  $P_2$  es asintóticamente estable a nivel local para el sistema (3-5), es decir que  $b = m + M \rightarrow 0$  y  $B = w + W \rightarrow k\frac{H-1}{H}$  bajo condiciones cercanas a  $P_2$ . Como se vió en la sección (5.1.1), se puede demostrar que  $m \rightarrow 0$ ,  $M \rightarrow 0$  y, por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos presentada en [11], se puede hacer  $w = k\frac{H-1}{H} - W$ . De esta forma, el sistema (3-4) será equivalente al sistema (5-30):

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \mu N - \mu S \\
 \dot{I} &= -(\mu + \theta)I \\
 \dot{R} &= \theta I - \mu R \\
 \dot{w} &= \frac{1}{H} \frac{\xi f \phi_2 \delta}{\pi + u_1} k \frac{H-1}{H} - \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} + \alpha \psi W \frac{I}{N} \\
 &\quad - (\nu + u_2) k \frac{H-1}{H} + (\nu + u_2) W \\
 \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.
 \end{aligned} \tag{5-30}$$

Análogo a la sección (5.1.1), se demuestra que la ecuación  $\dot{R}$  y  $\dot{w}$  se convierten en dos identidades y así, el sistema (5-30) será equivalente al sistema (5-31):

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \mu N - \mu S \\
 \dot{I} &= -(\mu + \theta)I \\
 \dot{W} &= \alpha \psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha \psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W.
 \end{aligned} \tag{5-31}$$

En el siguiente teorema se demuestra la existencia de un único punto de equilibrio para este sistema.

**Teorema 5.2.1.** *El sistema (5-31) presenta un único punto de equilibrio en  $A = (N, 0, 0)$ .*

*Demostración.* Igualando las ecuaciones del sistema (5-31) a cero, se obtiene el sistema de ecuaciones dado por:

$$\mu N - \mu S = 0 \quad (5-32)$$

$$-(\mu + \theta)I = 0 \quad (5-33)$$

$$\alpha\psi k \frac{H-1}{H} \frac{I}{N} - \alpha\psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2)W = 0. \quad (5-34)$$

De la ecuación (5-32), al despejar  $S$ , se obtiene  $S = N$ . De la ecuación (5-33) se observa que  $I = 0$ . Al reemplazar el valor de  $I$  en la ecuación (5-34) se concluye que  $W = 0$ . Por lo tanto el único punto de equilibrio del sistema (5-31) está dado por  $A = (N, 0, 0)$ .  $\square$

**Teorema 5.2.2.** *El punto de equilibrio  $A$  del sistema (5-31) es asintóticamente estable a nivel local.*

*Demostración.* La matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (5-31), alrededor de un punto  $(S^*, I^*, W^*)$ , está dada por:

$$J(S^*, I^*, W^*) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu + \theta) & 0 \\ 0 & \frac{\alpha\psi}{N} k \frac{H-1}{H} - \frac{\alpha\psi}{N} W & -\alpha\psi \frac{I}{N} - (\nu + u_2) \end{pmatrix},$$

la cual, al ser evaluada en  $A$  es:

$$J(A) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu + \theta) & 0 \\ 0 & \frac{\alpha\psi}{N} k \frac{H-1}{H} & -(\nu + u_2) \end{pmatrix}.$$

De esta forma, por ser una matriz triangular, según [20], los valores propios de  $J(A)$  serán  $\lambda_1 = -\mu$ ,  $\lambda_2 = -(\mu + \theta)$  y  $\lambda_3 = -(\nu + u_2)$ . Así, como todos los valores propios de  $J(A)$  son negativos, el punto de equilibrio  $A$  es asintóticamente estable a nivel local.  $\square$

Los dos teoremas anteriores resultan bastante obvios al evidenciar que, si bien el punto de equilibrio  $P_2$  presenta población de mosquitos, el virus tiende a desaparecer. Esto debido a que los mosquitos que permanecen en el medio (mosquitos infectados con la bacteria), serán incapaces de transmitir el virus del dengue a la población humana.

### 5.2.2. Análisis para el sistema (3-4) cuando $h > 1$ y $H < h$

Considerando que  $h > 1$  y  $H < h$ , el punto de equilibrio  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local para el sistema (3-5) y, de forma análoga a la sección (5.1.2), en el sistema (3-4) se puede hacer  $m = k\frac{h-1}{h}(1-r) - M$  y  $w = k\frac{h-1}{h}r - W$ . Además,  $m + M + w + W \rightarrow k\frac{h-1}{h}$ . También de forma análoga a la sección (5.1.2), se obtendrán identidades para las ecuaciones de  $\dot{R}$ ,  $\dot{m}$  y  $\dot{w}$ . Por lo tanto, el sistema (3-4) para cuando  $h > 1$  y  $H < h$ , se simplifica en:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \mu N - \beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - \mu S \\ \dot{I} &= \beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - (\mu + \theta) I \\ \dot{M} &= \alpha\psi k \frac{h-1}{h} (1-r) \frac{I}{N} - \alpha\psi M \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) M \\ \dot{W} &= \alpha\psi k \frac{h-1}{h} r \frac{I}{N} - \alpha\psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W. \end{aligned} \tag{5-35}$$

En el siguiente teorema se determinan los puntos de equilibrio para este sistema.

**Teorema 5.2.3.** *El sistema (5-35) presenta dos puntos de equilibrio dados por:*

$$\mathbb{E}_1 = (N, 0, 0, 0) \quad y \quad \mathbb{E}_2 = (S_2, I_2, M_2, W_2).$$

En donde,

$$\begin{aligned} S_2 &= \frac{N \left( \beta\alpha + \mu \hat{R}_0 \right)}{\hat{R}_0 \left[ \beta\alpha (1-r) + \mu \right]}, \\ I_2 &= \frac{\beta\alpha\mu N \left[ \hat{R}_0 (1-r) - 1 \right]}{(\mu + \theta) \hat{R}_0 \left[ \beta\alpha (1-r) + \mu \right]}, \\ M_2 &= \frac{\mu k (h-1) \left[ \hat{R}_0 (1-r) - 1 \right]}{h \left( \beta\alpha + \mu \hat{R}_0 \right)}, \\ W_2 &= \frac{(\epsilon + u_2) \mu k \frac{h-1}{h} r \left[ \hat{R}_0 (1-r) - 1 \right]}{(1-r) \left[ \mu(\epsilon + u_2) \hat{R}_0 + \beta\alpha(\nu + u_2) \right] + \mu(\nu - \epsilon)}. \end{aligned}$$

*Demostración.* Al igualar a cero las ecuaciones del sistema (5-35), se obtiene el sistema de ecuaciones no lineal dado por:

$$\mu N - \beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - \mu S = 0 \quad (5-36)$$

$$\beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} S - (\mu + \theta) I = 0 \quad (5-37)$$

$$\alpha\psi k \frac{h-1}{h} (1-r) \frac{I}{N} - \alpha\psi M \frac{I}{N} - (\epsilon + u_2) M = 0 \quad (5-38)$$

$$\alpha\psi k \frac{h-1}{h} r \frac{I}{N} - \alpha\psi W \frac{I}{N} - (\nu + u_2) W = 0. \quad (5-39)$$

De esta forma, al despejar  $S$  de la ecuación (5-36), se obtiene la ecuación (5-40) dada por:

$$S = \frac{\mu k(h-1)N}{\beta\alpha h M + \mu k(h-1)}. \quad (5-40)$$

Al reemplazar  $S$  en la ecuación (5-37) y despejar  $I$ , se llega a la ecuación (5-41):

$$I = \frac{\beta\alpha h M \mu N}{(\mu + \theta) [\beta\alpha h M + \mu k(h-1)]}. \quad (5-41)$$

Reemplazando  $I$  en la ecuación (5-38) y simplificando, se concluye que:

$$M \left[ \frac{\beta\alpha^2\psi\mu k(h-1)}{(\mu + \theta) [\beta\alpha h M + \mu k(h-1)]} (1-r) - \frac{\beta\alpha^2\psi\mu h}{(\mu + \theta) [\beta\alpha h M + \mu k(h-1)]} M - (\epsilon + u_2) \right] = 0.$$

Por lo tanto, se tiene que:

1. Si  $M = 0$ , de las ecuaciones (5-40) y (5-41) se tiene que  $S = N$  e  $I = 0$ . Además, al reemplazar  $I = 0$  en la ecuación (5-39), se obtiene que  $W = 0$ . De donde,  $\mathbb{E}_1 = (N, 0, 0, 0)$ .
2. Si  $M \neq 0$ , entonces

$$\frac{\beta\alpha^2\psi\mu k(h-1)}{(\mu + \theta) [\beta\alpha h M + \mu k(h-1)]} (1-r) - \frac{\beta\alpha^2\psi\mu h}{(\mu + \theta) [\beta\alpha h M + \mu k(h-1)]} M - (\epsilon + u_2) = 0,$$

lo cual conduce a:

$$\begin{aligned} & \beta\alpha^2\psi\mu k(h-1)(1-r) - \beta\alpha^2\psi\mu hM \\ & = (\epsilon + u_2)(\mu + \theta)\beta\alpha hM + (\epsilon + u_2)(\mu + \theta)\mu k(h-1). \end{aligned}$$

Finalmente, despejando  $M$ , recordando que

$$\hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\epsilon + u_2)(\mu + \theta)}$$

y simplificando se obtiene:

$$M_2 = \frac{\mu k(h-1) \left[ \hat{R}_0(1-r) - 1 \right]}{h \left( \beta\alpha + \mu\hat{R}_0 \right)}. \quad (5-42)$$

Así, al reemplazar  $M_2$  en la ecuación (5-40) y en la ecuación (5-41) se concluye que:

$$\begin{aligned} S_2 &= \frac{N \left( \beta\alpha + \mu\hat{R}_0 \right)}{\hat{R}_0 \left[ \beta\alpha(1-r) + \mu \right]}, \\ I_2 &= \frac{\beta\alpha\mu N \left[ \hat{R}_0(1-r) - 1 \right]}{(\mu + \theta)\hat{R}_0 \left[ \beta\alpha(1-r) + \mu \right]}. \end{aligned}$$

Finalmente, al despejar  $W$  de la ecuación (5-39) se llega a:

$$W = \frac{\alpha\psi k \frac{h-1}{h} r \frac{I}{N}}{\alpha\psi \frac{I}{N} + (\nu + u_2)},$$

en la cual, al reemplazar  $I$  y simplificar se obtiene:

$$W_2 = \frac{(\epsilon + u_2)\mu k \frac{h-1}{h} r \left[ \hat{R}_0(1-r) - 1 \right]}{(1-r) \left[ \mu(\epsilon + u_2)\hat{R}_0 + \beta\alpha(\nu + u_2) \right] + \mu(\nu - \epsilon)}.$$

Se concluye que el segundo punto de equilibrio del sistema (5-35) es

$$\mathbb{E}_2 = (S_2, I_2, M_2, W_2).$$

□

Es importante aclarar que, cuando  $\hat{R}_0(1-r) = 1$ , el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_1 = \mathbb{E}_2$ .

El siguiente teorema muestra el análisis de estabilidad local para los puntos  $\mathbb{E}_1$  y  $\mathbb{E}_2$  del sistema (5-35).

**Teorema 5.2.4.**

1. Si  $\hat{R}_0(1-r) < 1$ , el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_1$  es asintóticamente estable a nivel local, mientras  $\mathbb{E}_2$  es inestable.
2. Si  $\hat{R}_0(1-r) > 1$ , el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2$  es asintóticamente estable a nivel local, mientras  $\mathbb{E}_1$  es inestable.
3. Si  $\hat{R}_0(1-r) = 1$ ,  $\mathbb{E}_1 = \mathbb{E}_2$  y es un punto de equilibrio no hiperbólico.

*Demostración.* La matriz Jacobiana asociada a la linealización del sistema (5-35) alrededor de un punto  $\mathbb{E}$  está dada por:

$$J(\mathbb{E}) = \begin{pmatrix} g_{11} & 0 & g_{13} & 0 \\ g_{21} & -(\mu + \theta) & g_{23} & 0 \\ 0 & g_{32} & g_{33} & 0 \\ 0 & g_{42} & 0 & g_{44} \end{pmatrix},$$

en la cual,

$$\begin{aligned} g_{11} &= -\beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} - \mu \\ g_{13} &= -\beta\alpha h \frac{S}{k(h-1)} \\ g_{21} &= \beta\alpha h \frac{M}{k(h-1)} \\ g_{23} &= \beta\alpha h \frac{S}{k(h-1)} \\ g_{32} &= \frac{\alpha\psi k}{N} \frac{h-1}{h} (1-r) - \frac{\alpha\psi}{N} M \\ g_{33} &= -\frac{\alpha\psi}{N} I - (\epsilon + u_2) \\ g_{42} &= \frac{\alpha\psi k}{N} \frac{h-1}{h} r - \frac{\alpha\psi}{N} W \\ g_{44} &= -\frac{\alpha\psi}{N} I - (\nu + u_2). \end{aligned}$$

Por lo tanto, para el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_1$  se tiene que:

$$J(\mathbb{E}_1) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\beta\alpha h \frac{N}{k(h-1)} & 0 \\ 0 & -(\mu + \theta) & \beta\alpha h \frac{N}{k(h-1)} & 0 \\ 0 & \frac{\alpha\psi k}{N} \frac{h-1}{h} (1-r) & -(\epsilon + u_2) & 0 \\ 0 & \frac{\alpha\psi k}{N} \frac{h-1}{h} r & 0 & -(\nu + u_2) \end{pmatrix}.$$

Al calcular el polinomio característico para esta matriz, se tiene:

$$P_4(\lambda) = (\lambda + \mu) [\lambda + (\nu + u_2)] \{ [\lambda + (\mu + \theta)] [\lambda + (\epsilon + u_2)] - \beta\alpha^2\psi (1-r) \},$$

es decir,

$$P_4(\lambda) = (\lambda + \mu) [\lambda + (\nu + u_2)] \left\{ \lambda^2 + (\mu + \theta + \epsilon + u_2)\lambda + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left[ 1 - \hat{R}_0 (1-r) \right] \right\}.$$

De esta forma, las primeras raíces del polinomio  $P_4(\lambda)$  son  $\lambda_1 = -\mu < 0$  y  $\lambda_2 = -(\nu + u_2) < 0$ . Además, haciendo:

$$P_{4a}(\lambda) = \lambda^2 + (\mu + \theta + \epsilon + u_2)\lambda + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \left[ 1 - \hat{R}_0 (1-r) \right],$$

se tiene que:

1. Si  $\hat{R}_0 (1-r) < 1$ , todos los coeficientes de  $P_{4a}(\lambda)$  son positivos y, por el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], sus raíces tienen parte real negativa. Así, todas las raíces de  $P_4(\lambda)$  tienen parte real negativa y  $\mathbb{E}_1$  es asintóticamente estable a nivel local.
2. Si  $\hat{R}_0 (1-r) > 1$ , el término independiente de  $P_{4a}(\lambda)$  es negativo y, por el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], este polinomio tiene por los menos una raíz con parte real positiva. Por lo tanto,  $\mathbb{E}_1$  es inestable.
3. Si  $\hat{R}_0 (1-r) = 1$ , entonces  $\mathbb{E}_1 = \mathbb{E}_2$  y:

$$P_4(\lambda) = \lambda(\lambda + \mu) [\lambda + (\nu + u_2)] [\lambda + (\mu + \theta + \epsilon + u_2)].$$

Así, como  $\lambda_1 = 0$ , el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_1$  es un punto no hiperbólico.

Por otra parte, al evaluar la matriz Jacobiana en el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2$ , se obtiene:

$$J(\mathbb{E}_2) = \begin{pmatrix} z_{11} & 0 & z_{13} & 0 \\ z_{21} & -(\mu + \theta) & z_{23} & 0 \\ 0 & z_{32} & z_{33} & 0 \\ 0 & z_{42} & 0 & z_{44} \end{pmatrix},$$

pero, teniendo en cuenta que  $z_{13} = -z_{23}$ , su polinomio característico estará dado por:

$$\begin{aligned} P_5(\lambda) = (\lambda - z_{44}) & \left\{ \lambda^3 + (\mu + \theta - z_{11} - z_{33})\lambda^2 \right. \\ & - [z_{11}(\mu + \theta - z_{33}) + z_{33}(\mu + \theta) + z_{32}z_{23}] \lambda \\ & \left. + z_{11}z_{33}(\mu + \theta) + z_{11}z_{32}z_{23} + z_{21}z_{32}z_{23} \right\} \end{aligned}$$

en la cual,

$$\begin{aligned} z_{11} &= -\frac{\mu \hat{R}_0 [\beta\alpha (1-r) + \mu]}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} \\ z_{21} &= \frac{\beta\alpha\mu [\hat{R}_0 (1-r) - 1]}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} \\ z_{23} &= \frac{\beta\alpha h}{k(h-1)} \frac{N(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)}{\hat{R}_0 [\beta\alpha (1-r) + \mu]} \\ z_{32} &= \frac{\alpha\psi k(h-1)}{N(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0) h} [\beta\alpha (1-r) + \mu] \\ z_{33} &= -\frac{\beta\alpha^2\psi (1-r) (\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)}{(\mu + \theta)\hat{R}_0 [\beta\alpha (1-r) + \mu]} \\ z_{44} &= -\frac{\beta\alpha (1-r) [\alpha\psi\mu + (\mu + \theta)(\nu + u_2)] + \mu(\mu + \theta)(\nu - \epsilon)}{(\mu + \theta) [\beta\alpha (1-r) + \mu]}. \end{aligned}$$

Escribiendo  $P_5(\lambda) = (\lambda - z_{44})P_{5a}(\lambda)$ , algunos cálculos algebraicos llevan a simplificar  $P_{5a}(\lambda)$  en:

$$P_{5a}(\lambda) = \lambda^3 + A_{P_{5a}}\lambda^2 + B_{P_{5a}}\lambda + C_{P_{5a}} \quad (5-43)$$

donde:

$$A_{P_{5a}} = \mu + \theta + \frac{\mu \hat{R}_0 [\beta\alpha(1-r) + \mu]}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} + \frac{\beta\alpha^2\psi(1-r)(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)}{(\mu + \theta)\hat{R}_0[\beta\alpha(1-r) + \mu]}, \quad (5-44)$$

$$B_{P_{5a}} = \mu \hat{R}_0 [\beta\alpha(1-r) + \mu] \frac{\mu + \theta}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} + \mu(\epsilon + u_2)\hat{R}_0(1-r) + (\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \frac{\mu [\hat{R}_0(1-r) - 1]}{\beta\alpha(1-r) + \mu}, \quad (5-45)$$

$$C_{P_{5a}} = \mu(\mu + \theta)(\epsilon + u_2) [\hat{R}_0(1-r) - 1]. \quad (5-46)$$

De esta forma, se tiene que el primer valor propio para  $P_5(\lambda)$  es  $\lambda_1 = z_{44} < 0$ . Los demás valores propios serán las raíces del polinomio  $P_{5a}(\lambda)$  dado en (5-43). Además, haciendo algunos cálculos en  $D_{5a} = A_{P_{5a}}B_{P_{5a}} - C_{P_{5a}}$  para el polinomio  $P_{5a}(\lambda)$  se tiene que:

$$\begin{aligned} D_{5a} &= \frac{\mu \hat{R}_0 (\mu + \theta)^2}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} [\beta\alpha(1-r) + \mu] \\ &+ \mu(\mu + \theta)^2(\epsilon + u_2) \frac{\hat{R}_0(1-r) - 1}{\beta\alpha(1-r) + \mu} \\ &+ \frac{\mu^2 \hat{R}_0^2 (\mu + \theta)}{(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)^2} [\beta\alpha(1-r) + \mu]^2 \\ &+ \frac{\mu^2 \hat{R}_0^2 (\epsilon + u_2)}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} (1-r) [\beta\alpha(1-r) + \mu] \\ &+ \frac{\mu^2 \hat{R}_0 (\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}{\beta\alpha + \mu \hat{R}_0} [\hat{R}_0(1-r) - 1] \\ &+ \mu\beta\alpha^2\psi(1-r) + \mu(\mu + \theta)(\epsilon + u_2) \\ &+ \frac{\mu\beta\alpha^2\psi(\epsilon + u_2)(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)}{(\mu + \theta) [\beta\alpha(1-r) + \mu]} (1-r)^2 \\ &+ \frac{\mu\beta\alpha^2\psi(\epsilon + u_2)(\beta\alpha + \mu \hat{R}_0)}{[\beta\alpha(1-r) + \mu]^2} (1-r) [\hat{R}_0(1-r) - 1]. \end{aligned} \quad (5-47)$$

De esta forma, se concluye:

1. Si  $\hat{R}_0(1-r) < 1$ , se tiene que  $C_{P_{5a}} < 0$ , como se puede apreciar en la ecuación (5-46), por lo tanto, según el criterio de Routh-Hurwitz presentado en [44], el polinomio  $P_{5a}(\lambda)$  presenta por lo menos una raíz con parte real positiva, lo cual indica que el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2$  es inestable.
2. Si  $\hat{R}_0(1-r) > 1$ , de las ecuaciones (5-44), (5-45), (5-46) y (5-47), se obtiene que  $A_{P_{5a}} > 0$ ,  $B_{P_{5a}} > 0$ ,  $C_{P_{5a}} > 0$  y  $D_{P_{5a}} = A_{P_{5a}}B_{P_{5a}} - C_{P_{5a}} > 0$ . De esta forma, por el criterio de Routh-Hurwitz, todas las raíces del polinomio  $P_{5a}(\lambda)$  tienen parte real negativa, es decir que todos los valores propios del polinomio  $P_5(\lambda)$  tienen parte real negativa y así, el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2$  es asintóticamente estable a nivel local.
3. Si  $\hat{R}_0(1-r) = 1$ , como ya se vió  $\mathbb{E}_1 = \mathbb{E}_2$ , pero, además, de la ecuación (5-46) se tiene que el término independiente de  $P_{5a}(\lambda)$  es igual a cero y, por lo tanto, el polinomio  $P_5(\lambda)$  presenta un valor propio nulo, lo cual indica que el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2$  es un punto no hiperbólico.

□

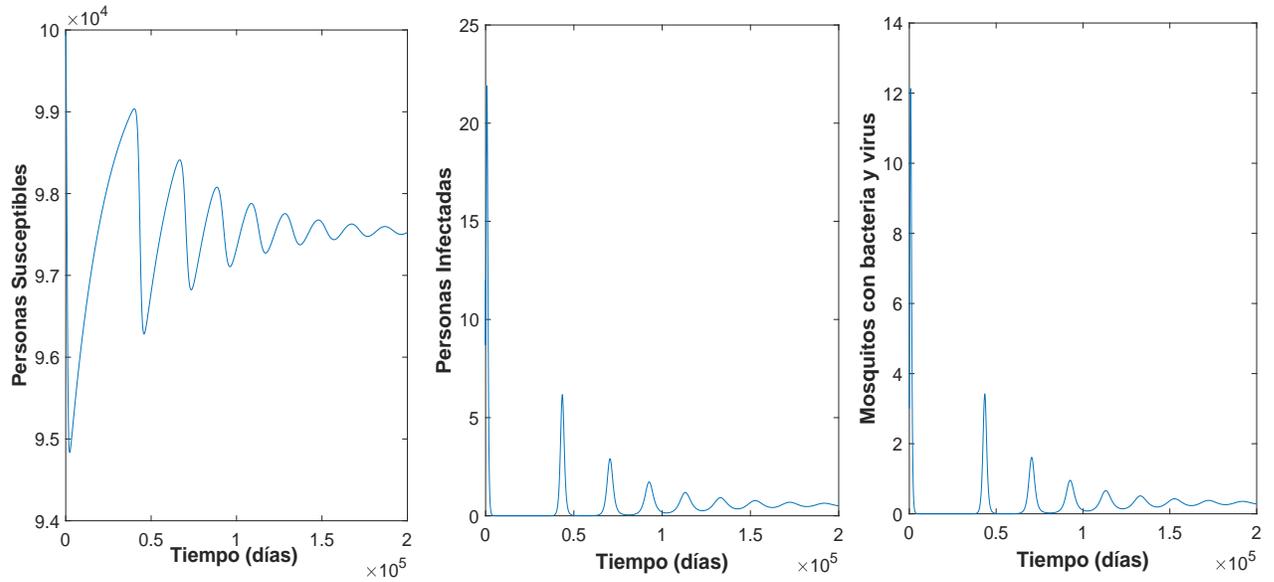
## 5.3. Resultados numéricos

### 5.3.1. Resultados numéricos para el sistema (5-3)

Para estos resultados se toman los valores de  $\mu = 0,0000457$  por día,  $N = 100000$ ,  $k = 50000$  y  $\theta = 0,2$  por día como en [1]. El valor de  $\alpha$  se ha calculado con la función  $\alpha(T) = 0,0043T + 0,0943$ , como se sugiere en [35], con una temperatura promedio de  $25^\circ C$ , obteniendo  $\alpha = 0,2018$  por día. Igualmente, se calcula  $\psi(T) = 0,0729T - 0,9037$ , con lo cual  $\psi = 0,9188$ . Los valores de  $H$ ,  $\nu$  y  $u_2$  se toman de la simulación realizada en la Figura 4-17.

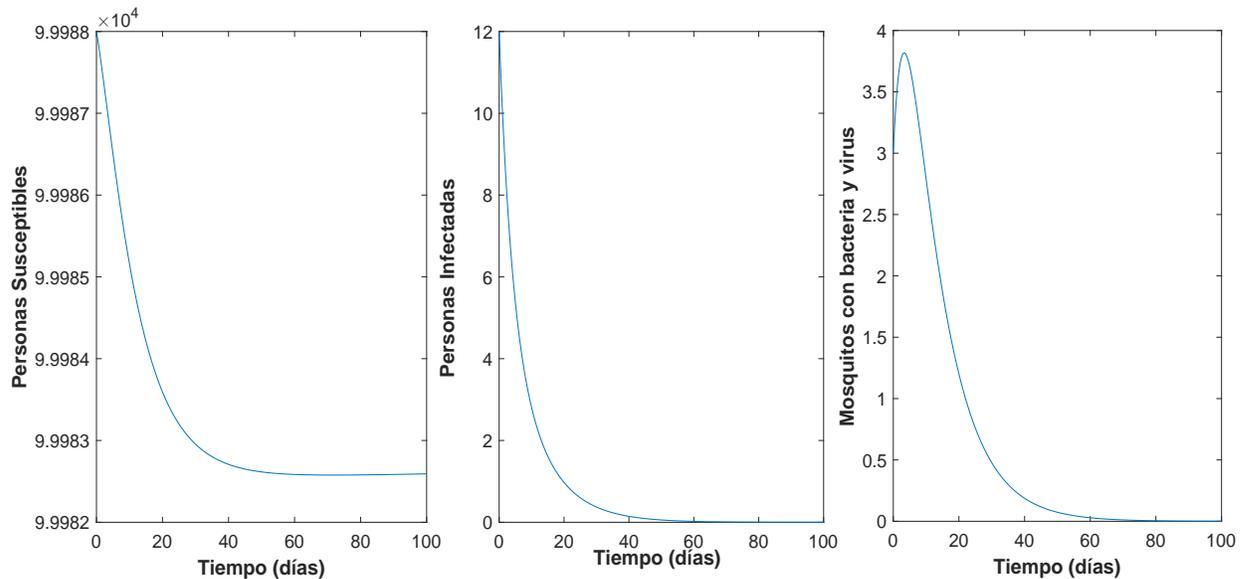
Finalmente, con el fin de mostrar simulaciones en las que se evidencien los resultados del análisis de estabilidad del sistema (5-3), se han tomado los casos  $\sigma = 0,9$ , en el que  $\tilde{R}_0 = 1,0252$ , y el caso  $\sigma = 0,2$ , en el cual  $\tilde{R}_0 = 0,2278$ .

Para  $\tilde{R}_0 = 1,0252$  se ha obtenido los resultados que se muestran en la Figura 5-1. En ella se observa que el número de personas infectadas y de mosquitos con *Wolbachia* portadores del virus, permanece a través del tiempo, aunque en valores considerablemente bajos; sin embargo, el virus perdurará en el medio (aunque el tiempo se tome tan grande como se desee), estabilizándose en las coordenadas de  $E_2$ .



**Figura 5-1:** Sistema (5-3) con  $\tilde{R}_0 > 1$ .

Para  $\tilde{R}_0 = 0,2278$  se ha obtenido los resultados que se aprecian en la Figura 5-2. En ella se observa que el número de personas infectadas con el virus desaparece prontamente del medio, al igual que los mosquitos infectados con *Wolbachia* y portadores del virus.



**Figura 5-2:** Sistema (5-3) con  $\tilde{R}_0 < 1$ .

Ahora bien, haciendo  $\sigma = \frac{(\mu+\theta)(\nu+u_2)}{\alpha^2\psi}$  se hace  $\tilde{R}_0 = 1$  y con ello se realiza la simulación que

se muestra en la Figura 5-3. En ella se puede apreciar que las personas infectadas y los mosquitos con *Wolbachia* y dengue también desaparecen del medio, pero el sistema tarda mucho en llegar al equilibrio.

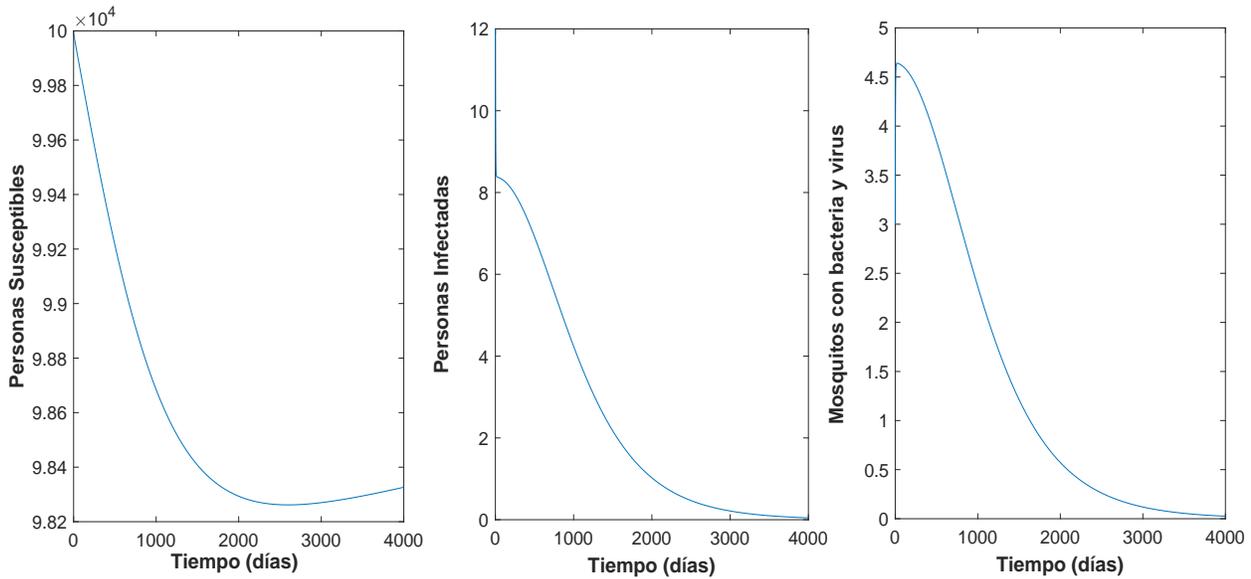
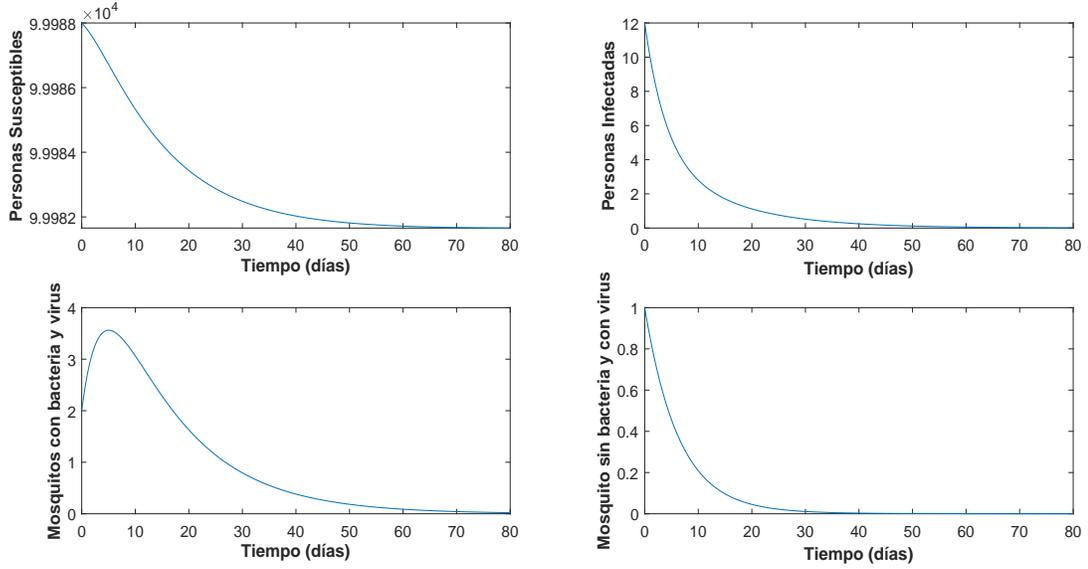


Figura 5-3: Sistema (5-3) con  $\tilde{R}_0 = 1$ .

### 5.3.2. Resultados numéricos para el sistema (5-35)

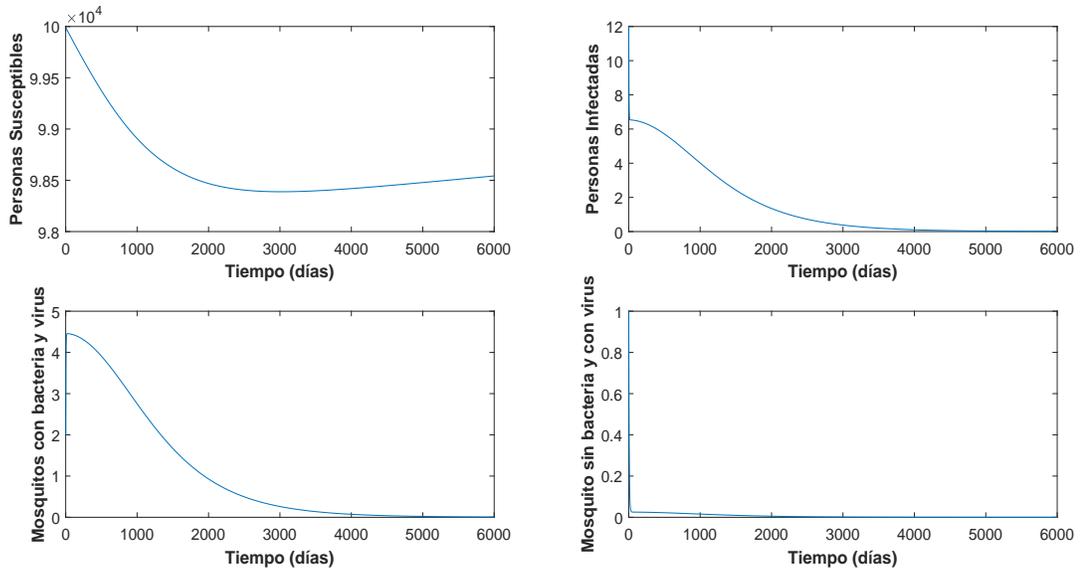
En este caso se han tomado los valores de  $k, \xi, f, \phi_1, \delta, \pi, \epsilon, \nu, u_1$  y  $u_2$  como el la Figura 4-17; sin embargo, se toma  $\phi_2 = 0,55$  y  $u_3 = 0,001$ , con lo cual se obtiene  $H = 41,8697$  y  $h = 47,2653$ , es decir,  $h > 1$  y  $h > H$ . Con este resultado se tiene que  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local, siendo calculado  $r = 0,007$ .

Además, tomando  $\alpha, \psi, \theta, \mu$  y  $N$  como en las simulaciones para el sistema (5-3) y  $\beta = 0,2$ , se obtiene que  $\tilde{R}_0(1-r) = 0,2812$ , es decir que el virus desaparecerá de la población humana y de mosquitos. Este resultado se evidencia en la Figura 5-4.



**Figura 5-4:** Sistema (5-35) con  $\hat{R}_0(1 - r) < 1$ .

Por otra parte, si se hace  $\beta = \frac{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}{\alpha^2 \psi(1 - r)}$ , se obtiene  $\hat{R}_0(1 - r) = 1$ . Esto se ilustra en la Figura 5-5, en la cual se puede ver que la población de personas infectadas y de mosquitos portadores del virus desaparece del medio, pero en un tiempo lejano.



**Figura 5-5:** Sistema (5-35) con  $\hat{R}_0(1 - r) = 1$ .

Si se toma  $\beta = 0,9064$ , se tiene que  $\hat{R}_0(1 - r) = 1,2744$ . La simulación bajo esta condición

se muestra en la Figura 5-6, en la cual se puede ver que la población personas infectadas y de mosquitos portadores del virus se reduce a casi cero; sin embargo, no se desaparecen completamente, sino que en un tiempo muy largo se estabilizan en  $I_2 = 4,9174$ ,  $M_2 = 3,3541$  y  $W_2 = 0,0190$ .

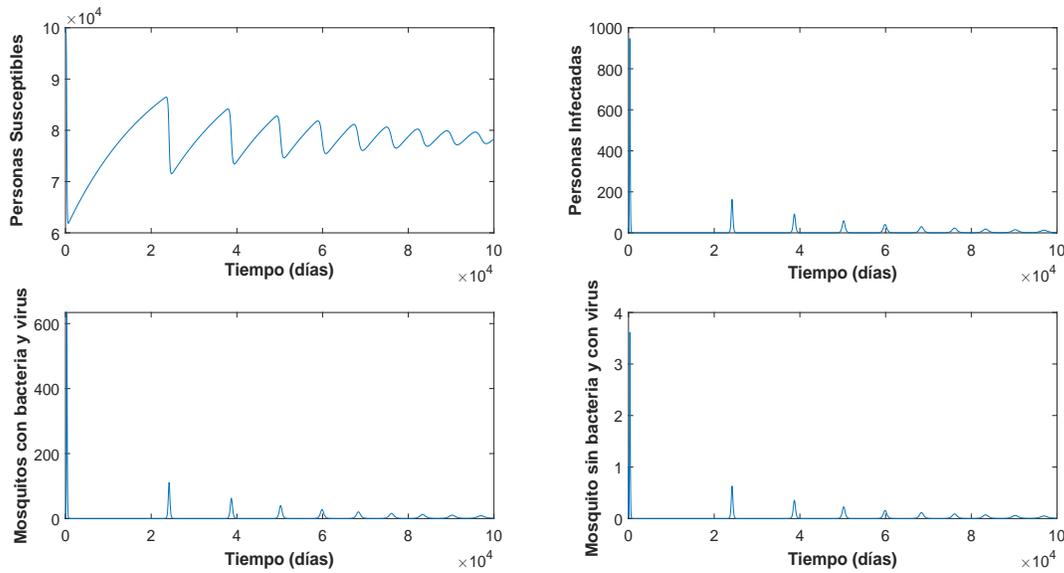


Figura 5-6: Sistema (5-35) con  $\hat{R}_0(1 - r) > 1$ .

Ahora bien, calculando  $\beta_1$  como se sugiere en [35], mediante la función  $\beta_1(T) = 0,001044T(T - 12,286)\sqrt{32,461 - T}$ , con  $T = 25^\circ C$ , se tiene que  $\beta_1 = 0,9064$ . Igualmente, según [35], el período de incubación del virus en el mosquito se obtiene mediante la función  $n = 4 + e^{5,15 - 0,123T}$  con una temperatura  $T = 25^\circ C$ , con lo cual  $n = 11,9645$  días. Si se supone, como en el modelo de Ross-Macdonald [35, 7], que la probabilidad de que un mosquito adulto sin la bacteria sobreviva un día, decrece exponencialmente día a día, entonces la probabilidad de sobrevivir un solo día estará dada por  $\hat{e} = e^{-(\epsilon + u_2)}$  y, por lo tanto, la probabilidad de sobrevivir al período de incubación del virus será  $\hat{e}^n = e^{-(\epsilon + u_2)n} \cong 0,2059$ . Así,  $\beta = \beta_1 \hat{e}^n \cong 0,1866$  y, con ello,  $\hat{R}_0(1 - r) = 0,2624$ . Esto indica que la enfermedad desaparecerá del medio y, por lo tanto, los controles surgirán el efecto deseado.

## 5.4. Interpretación biológica de los resultados

### 5.4.1. Resultados obtenidos para el modelo (3-3)

Para el modelo de propagación del virus del dengue en las personas, considerando que tanto los mosquitos con *Wolbachia* como aquellos que no están infectados con la bacteria pueden ser transmisores del virus (aunque los primeros con menor probabilidad), se han considerado dos escenarios posibles: en el que el número promedio de mosquitos hembra adultos de cada población se estabilizan en las coordenadas de  $P_2$ , ó en el que se estabilizan en las coordenadas de  $P_3$ . El primer escenario conlleva al estudio del modelo (5-3) y el segundo, al estudio del sistema (5-14).

#### Resultados obtenidos para el modelo (5-3)

El análisis de estabilidad realizado para este modelo conduce a las siguientes inquietudes:

#### ¿Qué significado tiene cada punto de equilibrio?

Para este modelo se han obtenido puntos de equilibrio de la forma  $E = (S^*, I^*, W^*)$ , quienes representan el número promedio de personas susceptibles, de personas infectadas y de mosquitos hembra adultos infectados con la bacteria y portadores del virus del dengue, que hacen que dichos números permanezcan constantes en el tiempo, es decir, si en el mismo tiempo el número promedio de personas susceptibles llega a ser  $S^*$ , el número promedio de personas infectadas toma el valor  $I^*$  y el número promedio de mosquitos hembra adultos con *Wolbachia* y dengue, el valor de  $W^*$ , dichos valores no cambiarán en el tiempo, mientras las condiciones de los parámetros permanezcan iguales.

El primer punto de equilibrio, dado por  $E_1 = (N, 0, 0)$ , se conoce como trivial o libre de la enfermedad, ya que este indica que el número promedio total de personas de la población son susceptibles y que no hay personas infectadas ni mosquitos hembra adultos con *Wolbachia* portadores del virus.

El segundo punto  $E_2 = (S_1, I_1, W_1)$  se conoce como endémico, ya que el número de personas infectadas y de mosquitos con *Wolbachia* y dengue no es cero, salvo cuando el número básico de reproducción es 1.

#### ¿Cómo se puede interpretar $\tilde{R}_0$ ?

Según las definiciones de los parámetros dadas en la Tabla 3-1,  $\frac{1}{\mu+\theta}$  es el tiempo que puede permanecer una persona siendo infecciosa, por lo cual  $\frac{\alpha}{\mu+\theta}$  representa el número de mosquitos hembra adultos con *Wolbachia* que pueden llegar a picar a esa persona durante su estado

infeccioso y, por lo tanto,  $\frac{\alpha\psi}{\mu+\theta}$  es el número promedio de dichos mosquitos que pueden ser contagiados con el virus por parte de esa persona.

De igual forma, se tiene que  $\frac{1}{\nu+u_2}$  representa el tiempo promedio de vida adulta que puede tener un mosquito hembra adulto infectado con la bacteria. Por lo tanto,  $\frac{\alpha}{\nu+u_2}$  representa el número de personas que puede picar un mosquito hembra con *Wolbachia* durante toda su vida adulta. Así, suponiendo que ha sido contagiado con el virus al introducir un humano infeccioso en el medio y ha sobrevivido al período de incubación,  $\frac{\alpha\sigma}{\nu+u_2}$  es el número de personas a quienes pica y contagia con el virus ese solo mosquito durante su vida adulta. Al multiplicar el número de personas que puede contagiar uno de estos mosquitos por el número de mosquitos que han sido infectados por la persona inicialmente infecciosa, se obtiene el número de personas que se han infectado de manera indirecta por la primera persona infecciosa introducida en el medio.

Se puede concluir que  $\tilde{R}_0 = \frac{\alpha\psi}{\mu+\theta} \frac{\alpha\sigma}{\nu+u_2} = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu+\theta)(\nu+u_2)}$  es el número de infecciones secundarias que se generan al introducir una persona infecciosa en un medio susceptible.

### ¿Cómo se pueden interpretar los resultados del análisis de estabilidad local de los puntos de equilibrio?

Para el sistema (5-3) se ha encontrado que, si al introducir una persona infecciosa en la población susceptible, esta logra infectar de manera secundaria a más de una persona, entonces la enfermedad permanecerá en el medio y, a través del tiempo, el número de personas infectadas se estabilizará en el valor

$$I_1 = \frac{\mu N(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi},$$

mientras que el número promedio de personas susceptibles se estabilizará en

$$S_1 = \frac{N [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}{(\nu + u_2)(\mu + \theta)\tilde{R}_0 + \mu\alpha\psi}$$

y el número promedio de mosquitos infectados con *Wolbachia* y portadores del virus se estabilizará en

$$W_1 = \frac{\mu k(H - 1)(\mu + \theta)(\nu + u_2)(\tilde{R}_0 - 1)}{\sigma\alpha H [(\nu + u_2)(\mu + \theta) + \mu\alpha\psi]}.$$

Sin embargo, si el número básico de reproducción es menor que 1, el número promedio de personas infectadas se desaparecerá a través del tiempo, al igual que el número promedio de mosquitos con la bacteria portadores del virus.

### Resultados obtenidos para el modelo (5-14)

Surgen los siguientes interrogantes a partir de los resultados analíticos:

### ¿Qué significado tiene cada punto de equilibrio?

Como se ha interpretado anteriormente el significado de puntos de equilibrio, basta con aclarar que, para el sistema (5-14) se ha obtenido el punto de equilibrio  $Q_1 = (N, 0, 0, 0)$ , indicando que, si la condición inicial del modelo tiene el total de la población humana susceptible ( $N$  susceptibles, 0 infectados) y además no posee mosquitos portadores del virus (0 mosquitos no infectados con la bacteria y portadores del virus y además, 0 mosquitos infectados con *Wolbachia* y portadores del virus del dengue), entonces así permanecerá a través del tiempo.

Los demás puntos de equilibrio de este sistema son de la forma  $Q = (S^*, I^*, M^*, W^*)$ , que indican que, si la condición inicial del modelo está dada por los valores  $S^*$  (número promedio de personas susceptibles),  $I^*$  (personas infectadas),  $M^*$  (mosquitos sin *Wolbachia* y con dengue) y  $W^*$  (mosquitos con *Wolbachia* y dengue), estos valores permanecerán constantes a través del tiempo.

### ¿Cómo se pueden interpretar los umbrales para este modelo?

Como en el modelo (5-3), el número  $\frac{\alpha\psi}{\mu+\theta}$  representa el número de mosquitos que puede infectar una persona infecciosa durante dicho estadío. Así, como  $1 - r$  representa la fracción de mosquitos sin la bacteria presentes en el medio, entonces  $\frac{\alpha\psi}{\mu+\theta}(1 - r)$  representará el número de mosquitos sin *Wolbachia* que infectará una persona durante su estado infeccioso. Además, como  $\frac{\alpha\beta}{\nu+u_2}$  es el número de personas que infecta durante su vida adulta un mosquito sin la bacteria que ha sobrevivido al período de incubación,  $\frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu+\theta)(\nu+u_2)}(1 - r) = \hat{R}_0(1 - r)$  es el número de infecciones secundarias que se generan al introducir una persona infecciosa en un medio susceptible debido a las picaduras de mosquitos sin *Wolbachia*.

De forma análoga, el número  $\frac{\alpha\psi}{\mu+\theta}r\frac{\alpha\sigma}{\epsilon+u_2} = r\tilde{R}_0$  representa el número de infecciones secundarias que se generan al introducir una persona infecciosa en un medio susceptible, debido a las picaduras de mosquitos con *Wolbachia*.

Se concluye entonces que  $\mathbb{U} = \hat{R}_0(1 - r) + r\tilde{R}_0$  es el número de personas infectadas con dengue que genera una persona infecciosa durante su permanencia en dicho estado.

### ¿Cómo se puede interpretar el análisis de estabilidad del equilibrio libre de la enfermedad?

El equilibrio  $Q_1$  es asintóticamente estable a nivel local mientras  $\mathbb{U} < 1$ , lo cual indica que si una persona portadora del virus del dengue, durante su estado infeccioso, no alcanza a infectar por lo menos a otra persona y además, el número promedio de personas infectadas en el medio es pequeño, así como el número de mosquitos portadores del virus del dengue, entonces la enfermedad desaparecerá del medio a través del tiempo. Más aún, basta con corroborar que el número  $\hat{R}_0$  sea como máximo uno para que esto suceda.

### 5.4.2. Resultados obtenidos para el modelo (3-4)

Para el modelo de transmisión del virus del dengue en humanos, considerando que los mosquitos con *Wolbachia* son incapaces de transmitir el virus a las personas, se han considerado los mismos dos escenarios que para el estudio del modelo (3-3), con lo cual se conduce al estudio de los sistemas (5-31) y (5-35).

#### Resultados obtenidos para el modelo (5-31)

Para el modelo (5-31), en el cual se ha considerado que la población de mosquitos sin *Wolbachia* se extingue y que la población de mosquitos infectados con la bacteria no puede transmitir el virus a los humanos, se ha encontrado que el único punto de equilibrio es  $A = (N, 0, 0)$ , es decir, la población humana en su totalidad es susceptible ( $S = N, I = 0$ ) y la población de mosquitos con la bacteria y con dengue se extingue del medio. Este punto de equilibrio es asintóticamente estable a nivel local, lo cual indica que, si el número de personas y mosquitos infectados con *Wolbachia* y portadores del virus es pequeño, entonces la enfermedad desaparecerá del medio a través del tiempo.

#### Resultados obtenidos para el modelo (5-35)

Surgen los siguientes interrogantes sobre los resultados de este modelo:

##### ¿Qué significado tiene cada punto de equilibrio?

El punto de equilibrio  $\mathbb{E}_1 = (N, 0, 0, 0)$  indica que si inicialmente el total de la población humana es susceptible ( $S = N, I = 0$ ) y no hay mosquitos (sin o con *Wolbachia*) portadores del virus ( $M = 0, W = 0$ ), entonces estas poblaciones permanecerán constantes a través del tiempo.

Por su parte, el punto de equilibrio  $\mathbb{E}_2 = (S_2, I_2, M_2, W_2)$  indica que, si inicialmente el número promedio de personas susceptibles es  $S_2$ , de personas infectadas es  $I_2$ , de mosquitos no infectados con la bacteria y portadores del virus es  $M_2$  y el número promedio de mosquitos infectados con la bacteria y portadores del virus es  $W_2$ , entonces estos valores permanecerán constantes a través del tiempo.

##### ¿Cómo se pueden interpretar los resultados del análisis de estabilidad de este modelo?

Se ha encontrado que si  $\hat{R}_0(1 - r) < 1$ ,  $\mathbb{E}_1$  es asintóticamente estable a nivel local, lo cual indica que si el número de infecciones secundarias que ocasiona una persona con el virus del dengue durante su estado infeccioso no llega a ser uno, entonces la enfermedad desaparecerá

del medio, mientras el número promedio inicial en las poblaciones  $S$ ,  $I$ ,  $M$ ,  $W$  sean cercanas a  $N$ ,  $0$ ,  $0$  y  $0$ , respectivamente.

Por su parte, si un humano con el virus logra infectar a más de una persona durante su estado infeccioso ( $\hat{R}_0(1-r) > 1$ ) y el número promedio inicial de las poblaciones  $S$ ,  $I$ ,  $M$ ,  $W$  sean cercanas a  $S_2$ ,  $I_2$ ,  $M_2$  y  $W_2$ , respectivamente, esas poblaciones se estabilizarán en las coordenadas de  $\mathbb{E}_2$  a través del tiempo.

## 6 Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial

A parte del Número Básico de Reproducción, cuando se habla del virus del dengue, la Fuerza de la Infección y la Capacidad Vectorial son dos medidas que ayudan a determinar cómo se expande la enfermedad en el medio. La Fuerza de la Infección es la tasa a la cual es infectado un susceptible (mosquito o persona) [35]. Por su parte, la Capacidad Vectorial es definida como la capacidad que tiene el vector de transmitir un patógeno como el virus del dengue. En palabras un poco más prácticas, se puede decir que la Capacidad Vectorial es el número promedio de infecciones secundarias, por unidad de tiempo, que se presentan al introducir un individuo infeccioso en un medio susceptible gracias al vector [35, 7]. Si bien son similares, no se debe confundir la Capacidad Vectorial con el Número Básico de Reproducción, ya que este último representa el número de infecciones secundarias que se generan al introducir una persona infecciosa en un medio susceptible [12], pero durante TODO su período infeccioso, mientras que la Capacidad Vectorial representa las infecciones secundarias por UNIDAD DE TIEMPO.

En este capítulo son halladas estas tres magnitudes, en donde el Número Básico de Reproducción y la Capacidad Vectorial se escriben como funciones dependientes de la temperatura con las fórmulas para los parámetros dadas por [35]. Es de resaltar que los procesos iniciales para su cálculo, se asemejan a los procesos realizados en el modelo de Ross-McDonald [35, 7]. Para ello, se tiene en cuenta la diferencia entre los modelos de transmisión del virus en la población humana, es decir, como es evidente, estas magnitudes son diferentes dependiendo si se considera que los mosquitos con *Wolbachia* transmiten el virus o no. Finalmente, se muestran algunas simulaciones numéricas de los resultados obtenidos mostrando algunas implicaciones a nivel biológico.

## 6.1. Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial para el modelo (3-3)

El modelo representado mediante el sistema (3-3) considera la posibilidad de que tanto los mosquitos hembra sin *Wolbachia* como aquellos que sí están infectados con la bacteria, puedan transmitir el virus del dengue a los humanos. Bajo esta hipótesis, resulta evidente que la tasa en la que se infecta un humano estará dada por la suma entre la tasa de infección a causa de la picadura de mosquitos sin la bacteria *Wolbachia* y la tasa a causa de la picadura de mosquitos infectados con la misma.

Sea  $\frac{M}{b+B}$  la probabilidad de encontrar un mosquito hembra adulto sin *Wolbachia* y portador del virus del dengue, entonces  $\beta\alpha\frac{M}{b+B}$  es la tasa a la cual una persona susceptible se encuentra con un mosquito sin la bacteria que porta el virus del dengue y ha sobrevivido al período de incubación del mismo, la pica y la contagia con dicho virus. De igual forma,  $\sigma\alpha\frac{W}{b+B}$  representa la tasa a la cual una persona susceptible se encuentra un mosquito con *Wolbachia* portador del virus del dengue que ha sobrevivido al período de incubación del mismo, la pica y la contagia con el virus. Por lo tanto, la Fuerza de Infección en los humanos está dada por:

$$\lambda_{humanos} = \left( \alpha \frac{1}{b+B} \right) (\beta M + \sigma W).$$

Por su parte, como  $\frac{I}{N}$  es la probabilidad de que un mosquito susceptible se encuentre con una persona infectada,  $\alpha\psi\frac{I}{N}$  es la tasa a la cual un mosquito hembra adulto sin el virus se encuentra con una persona infectada, la pica y se contagia de dengue. En otras palabras, la Fuerza de Infección en el mosquito está dada por:

$$\lambda_{mosquitos} = \alpha\psi\frac{I}{N}.$$

Considerando las Fuerzas de Infección, la variación en el número de infectados del sistema (3-3), quedan reescritas como:

$$\dot{I} = \lambda_{humanos}S - (\mu + \theta)I \quad (6-1)$$

$$\dot{M} = \lambda_{mosquitos}m - (\epsilon + u_2)M \quad (6-2)$$

$$\dot{W} = \lambda_{mosquitos}w - (\nu + u_2)W. \quad (6-3)$$

Si se supone que el número de infectados es creciente, entonces su derivada es positiva, es decir, al tomar la parte derecha de las ecuaciones (6-1), (6-2) y (6-3), se tiene que:

$$\left(\alpha \frac{1}{b+B}\right) (\beta M + \sigma W) S > (\mu + \theta) I \quad (6-4)$$

$$\alpha \psi \frac{I}{N} m > (\epsilon + u_2) M \quad (6-5)$$

$$\lambda_\alpha \psi \frac{I}{N} w > (\nu + u_2) W. \quad (6-6)$$

Si se toma como condición inicial que todas las personas son susceptibles ( $S = N$ ), pero se introduce un infectado en el medio que hace crecer el número de infectados, de la inecuación (6-4) se sigue que:

$$\frac{\beta \alpha}{\mu + \theta} \frac{M}{b+B} \frac{N}{I} + \frac{\sigma \alpha}{\mu + \theta} \frac{W}{b+B} \frac{N}{I} > 1. \quad (6-7)$$

Si se supone que todos los mosquitos sin *Wolbachia* no portan el virus ( $m = b$ ) e igualmente, todos los mosquitos con la bacteria no portan el virus ( $W = B$ ), pero se introduce un infectado en el medio que hace crecer el número de infectados, entonces, de las inecuaciones (6-5) y (6-6) se sigue que:

$$\frac{N}{I} M < \frac{\alpha \psi}{\epsilon + u_2} b \quad \text{y} \quad \frac{N}{I} W < \frac{\alpha \psi}{\nu + u_2} B.$$

Reemplazando uno a uno estos resultados en la inecuación (6-7), por transitividad, se tiene que

$$\frac{\beta \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b+B} + \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \frac{B}{b+B} > 1.$$

Si se considera, por el contrario, que las poblaciones de infectados son decrecientes, un proceso análogo lleva a concluir que

$$\frac{\beta \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b+B} + \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \frac{B}{b+B} < 1.$$

Dado que el término  $\frac{\beta \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b+B} + \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \frac{B}{b+B}$  determina el valor para el cual la enfermedad es endémica o no, se ha determinado el Número Básico de Reproducción de la enfermedad.

Si las poblaciones de los mosquitos se estabilizan en  $b = 0$  y  $B = k \frac{H-1}{H}$  (cuando  $H > 1$  y  $h < H$ ), por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos [11], el Número Básico de Reproducción se estabilizará en  $\tilde{R}_0 = \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)}$  como se ha mostrado en el análisis

de estabilidad para este caso. Por su parte, si las poblaciones de mosquitos se estabilizan en  $b = k \frac{h-1}{h} (1-r)$  y  $B = k \frac{h-1}{h} r$  (cuando  $h > 1$  y  $h > H$ ), por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos [11], el Número Básico de Reproducción se estabilizará en  $\mathbb{U} = \frac{\beta \alpha^2 \psi}{(\mu+\theta)(\epsilon+u_2)} (1-r) + \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu+\theta)(\nu+u_2)} r$ , lo cual también se ha mostrado en el análisis de estabilidad.

Ahora bien, partiendo de que la Capacidad Vectorial es el número de infecciones secundarias, por unidad de tiempo, que se generan al introducir un infeccioso en un medio enteramente susceptible, entonces esta medida se puede calcular matemáticamente como el cociente entre el Número Básico de Reproducción y la esperanza de que una persona permanezca en el estado infeccioso, es decir,

$$C = \frac{\beta \alpha^2 \psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b + B} + \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{\nu + u_2} \frac{B}{b + B}.$$

Para este cálculo, es indispensable recordar que  $\beta = \beta_1 \hat{\epsilon}^n$  y  $\sigma = \sigma_1 \hat{\nu}^n$ , donde  $\hat{\epsilon}^n$  es la probabilidad de que el mosquito sin *Wolbachia* sobreviva al período de incubación del virus ( $n$ ), al igual que  $\hat{\nu}^n$  es la probabilidad de que un mosquito con la bacteria sobreviva a dicho período. Si se considera el tiempo en días y la probabilidad de que un mosquito sin la bacteria sobreviva día tras día decrece exponencialmente con el tiempo, entonces la probabilidad de que sobreviva un día es  $\hat{\epsilon} = e^{-(\epsilon+u_2)}$  y así, la probabilidad de sobrevivir a los  $n$  días que tarda el período de incubación del virus es  $\hat{\epsilon}^n = e^{-(\epsilon+u_2)n}$ . De manera análoga, si se considera que la probabilidad de un mosquito infectado con la bacteria sobreviva día tras día decrece exponencialmente con el tiempo, entonces la probabilidad a que sobreviva al período de incubación del virus está dada por  $\hat{\nu}^n = e^{-(\nu+u_2)n}$ .

Se concluye entonces que, cuando la transmisión del virus del dengue hacia los humanos se puede dar por la picadura tanto de mosquitos hembra adultos que no están infectados con la bacteria como de aquellos que sí lo están, la Capacidad Vectorial está dada por:

$$C = \frac{\beta_1 e^{-(\epsilon+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b + B} + \frac{\sigma_1 e^{-(\nu+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\nu + u_2} \frac{B}{b + B}.$$

Según los estudios realizados en [35], los parámetros  $\beta_1$ ,  $\alpha$ ,  $\psi$ ,  $n$  y  $\epsilon$  pueden ser calculados mediante funciones dependientes de la temperatura, dadas por:

$$\beta_1(T) = 0,001044T(T - 12,286)\sqrt{32,461 - T}, \quad 12,4^\circ C \leq T \leq 32,5^\circ C,$$

$$\alpha(T) = 0,03T + 0,66, \quad 21^\circ C \leq T \leq 32^\circ C,$$

$$\psi(T) = \begin{cases} 0,0729T - 0,9037, & \text{si } 12,4^{\circ}C \leq T \leq 26,1^{\circ}C \\ 1, & \text{si } 26,1^{\circ}C < T \leq 32,5^{\circ}C, \end{cases}$$

$$n = 4 + e^{5,15-0,123T}, \quad 12^{\circ}C \leq T \leq 35^{\circ}C,$$

$$\epsilon(T) = 0,8692 - 0,1590T + 0,01116T^2 - 3,408 \times 10^{-4}T^3 + 3,809 \times 10^{-6}T^4 \quad 10,54^{\circ}C \leq T \leq 33,4^{\circ}C$$

y, como según [25] la bacteria *Wolbachia* puede reducir a la mitad la vida adulta del mosquito, se asume  $\nu(T) = 2\epsilon(T)$ .

Como  $b$  y  $B$  son funciones dependientes del tiempo, ya que son las soluciones del sistema (3-5), se puede escribir la Capacidad Vectorial y el Número Básico de Reproducción como funciones dependientes del tiempo y de la temperatura.

## 6.2. Fuerza de Infección, Número Básico de Reproducción y Capacidad Vectorial para el modelo (3-4)

Si se considera que el virus es transmitido a los humanos únicamente por la picadura de los mosquitos hembra sin *Wolbachia*, entonces la fuerza de infección en los humanos estará dada por:

$$\lambda_{humanos} = \beta\alpha \frac{M}{b+B}.$$

Esto debido a que, como  $\frac{M}{b+B}$  representa la probabilidad de encontrarse un mosquito con dengue y sin *Wolbachia* en el medio, entonces  $\beta\alpha \frac{M}{b+B}$  es la tasa a la cual una persona susceptible se encuentra con un mosquito con estas características, el cual ha sobrevivido al período de incubación, la pica y la contagia con el virus.

En el caso de los mosquitos, la fuerza de la infección está dada por:

$$\lambda_{mosquitos} = \alpha\psi \frac{I}{N},$$

lo cual resulta al considerar que  $\frac{I}{N}$  es la probabilidad de que un mosquito hembra se encuentre una persona infectada y, por lo tanto,  $\lambda_{mosquitos} = \alpha\psi \frac{I}{N}$  es la tasa a la cual el mosquito se encuentra con una persona en este estado y se contagia con el virus al picarla.

Con  $\lambda_{humanos}$ , la variación en el número de personas infectadas del sistema (3-4) queda escrito como:

$$\dot{I} = \lambda_{humanos}S - (\mu + \theta)I.$$

De igual forma, la variación de la población de mosquitos hembras con dengue y sin *Wolbachia* se reescribe como:

$$\dot{M} = \lambda_{mosquitos}m - (\epsilon + u_2)M.$$

Si se supone que estas poblaciones crecen, entonces se tiene que:

$$\begin{aligned} \lambda_{humanos}S &> (\mu + \theta)I \\ \lambda_{mosquitos}m &> (\epsilon + u_2)M. \end{aligned}$$

Al igual que en el modelo de Ross-Mcdonald [35], se supone como condición inicial que  $S = N$  (todas las personas son susceptibles) y  $m = b$  (todos los mosquitos sin la bacteria no portan el virus). Por lo tanto, las desigualdades se transforman en:

$$\beta\alpha \frac{M}{b+B}N > (\mu + \theta)I \tag{6-8}$$

$$\alpha\psi \frac{I}{N}b > (\epsilon + u_2)M. \tag{6-9}$$

De la inecuación (6-9) se tiene que  $\frac{I}{N} > \frac{\epsilon+u_2}{\alpha\psi} \frac{M}{b}$  y, por transitividad, la inecuación (6-8) se transforma en:

$$\beta\alpha \frac{M}{b+B} > \frac{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}{\alpha\psi} \frac{M}{b},$$

es decir, suponiendo que la totalidad de las poblaciones de personas y mosquitos sin *Wolbachia* son inicialmente susceptibles y se introduce una persona infectada en el medio, para que el número de infecciones con el virus crezca, se requiere que:

$$\frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b+B} > 1.$$

De forma análoga, suponiendo que la totalidad de las poblaciones de personas y mosquitos sin *Wolbachia* son inicialmente susceptibles y se introduce una persona infectada en el medio, para que el número de infecciones con el virus decrezca, se requiere que:

$$\frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b + B} < 1.$$

Se ha encontrado entonces el Número Básico de Reproducción para el sistema (3-4), es decir, el valor que determina la existencia o no de una epidemia.

Se puede observar que, si se considera que la población de mosquitos hembra sin *Wolbachia* se estabiliza en  $b = 0$  (cuando  $H > 1$  y  $h < H$ ), por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos presentada en [11], el Número Básico de Reproducción se anula. Por su parte, si la población de mosquitos hembra sin *Wolbachia* se estabiliza en  $b = k\frac{h-1}{h}(1-r)$  y además, el número total de mosquitos hembra adultos se estabiliza en  $k\frac{h-1}{h}$  (cuando  $h > 1$  y  $H < h$ ), por la teoría de sistemas asintóticamente autónomos presentado en [11], el Número Básico de Reproducción estará dado por:

$$\hat{R}_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}(1-r),$$

lo cual se ha determinado ya en el análisis de estabilidad del sistema (5-35).

Ahora bien, análogo a lo realizado para el sistema (3-3), la Capacidad Vectorial se puede calcular matemáticamente como el cociente entre el Número Básico de Reproducción y la esperanza de que una persona permanezca en el estado infeccioso, es decir,

$$C = \frac{\beta\alpha^2\psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b + B}.$$

Nuevamente es indispensable recordar que  $\beta = \beta_1\hat{\epsilon}^n$ , donde  $\hat{\epsilon}^n$  es la probabilidad de que el mosquito sin *Wolbachia* sobreviva al período de incubación del virus ( $n$ ) y, si se considera el tiempo en días y la probabilidad de que un mosquito sin la bacteria sobreviva día tras día decrece exponencialmente con el tiempo, entonces la probabilidad de sobrevivir a los  $n$  días que tarda el período de incubación del virus es  $\hat{\epsilon}^n = e^{-(\epsilon+u_2)n}$ .

Se concluye entonces que, cuando la transmisión del virus del dengue hacia los humanos se puede dar sólo por la picadura de mosquitos hembra adultos que no están infectados con la bacteria, la Capacidad Vectorial está dada por:

$$C = \frac{\beta_1 e^{-(\epsilon+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b + B}.$$

Nuevamente, por los estudios realizados en [35], los parámetros  $\beta_1$ ,  $\alpha$ ,  $\psi$ ,  $n$ ,  $\epsilon$  y  $\nu$  pueden ser calculados mediante funciones dependientes de la temperatura como se describió anteriormente y así, la Capacidad Vectorial y el Número Básico de Reproducción pueden ser escritos como una función dependiente del tiempo y de la temperatura.

## 6.3. Resultados numéricos

### 6.3.1. Resultados numéricos para el sistema (3-3)

Para el modelo (3-3) que describe la transmisión del virus del dengue teniendo en cuenta que los mosquitos infectados con *Wolbachia* también transmiten el virus del dengue, pero con una menor probabilidad, se ha hallado el Número Básico de Reproducción dado por:

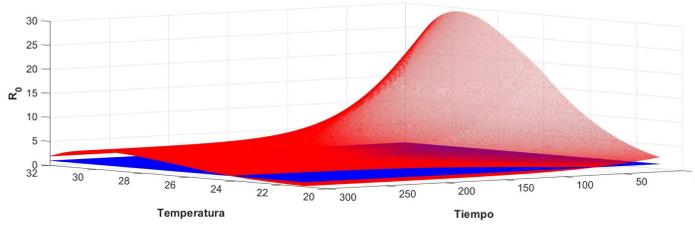
$$R_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b + B} + \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)} \frac{B}{b + B}.$$

Con el fin de representarlo gráficamente, se ha variado la temperatura entre  $21^\circ C$  y  $32^\circ C$  para hallar los valores de  $\beta_1$  (implícito en  $\beta$ ),  $\alpha$ ,  $\psi$ ,  $n$  y  $\epsilon$  mediante las funciones descritas en [35]. Se ha tomado también  $\nu = 2\epsilon$  y, además, teniendo en cuenta la hipótesis de que  $\beta_1 > \sigma_1$  y al ser lógico pensar que como  $\beta_1$  varía de acuerdo a la temperatura,  $\sigma_1$  también lo hará, se ha supuesto que  $\sigma_1 = \frac{\beta_1}{a}$ , donde  $a \in \mathbb{N}$ . Para las simulaciones, se ha supuesto en particular que  $a = 5$ .

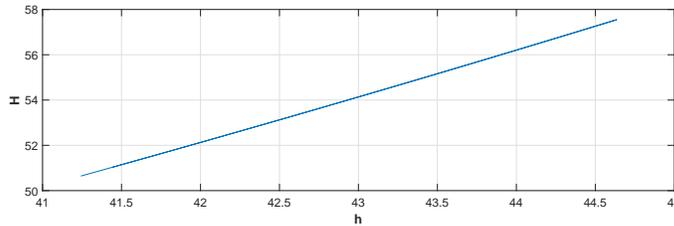
Adicionalmente, se han asignado los valores de los parámetros  $k = 50000$ ,  $\xi = 0,075$  por día,  $f = 0,5$ ,  $\pi = 0,1$  por día,  $\phi_1 = 0,5$  por día,  $\phi_2 = 0,7$  por día,  $\delta = 100$ ,  $u_1 = 0,2$  por día,  $u_2 = 0,1$  por día y  $u_3 = 0,1$  como en la Figura 4-17. Los parámetros  $\mu = 0,0000457$  por día y  $\theta = 0,2$  por día, como en las simulaciones anteriores.

Una vez obtenidos los valores de los parámetros en cada temperatura tomada, se ha procedido a hallar numéricamente la solución del modelo de crecimiento poblacional del mosquito dado en el sistema (3-5), con una condición inicial de 49900 mosquitos sin *Wolbachia* y 100 mosquitos infectados con la bacteria. Posteriormente, se graficó la curva que representa el comportamiento a través del tiempo del  $R_0$  en cada valor de temperatura tomado. La unión de dichas curvas se representan mediante el gráfico dado en la Figura (6-1), donde también se ilustra el plano  $R_0 = 1$  con el fin de visualizar cuándo se presentan epidemias. En ella se puede observar que, en general, para cualquier temperatura, el Número Básico de Reproducción disminuye a través del tiempo (para  $t = 0$  días es mayor que para 300 días), pero su valor se estabiliza en valores mayores que uno para cuando la temperatura excede los  $25^\circ C$ , lo cual se puede verificar debido a que, al finalizar el tiempo, para temperaturas mayores a la mencionada, la gráfica de  $R_0$  está por encima del plano  $R_0 = 1$ . Esto se debe a que, como se muestra en la Figura 6-2, para cada valor de la temperatura, se tiene que

$1 < h < H$ , lo cual determina la extinción de los mosquitos sin la bacteria, pero aun así, la transmisión del virus por parte de los mosquitos con *Wolbachia* que permanecerán en el medio, harán que la enfermedad persista; sin embargo, es de resaltar que la disminución del  $R_0$  provocará menos infectados en el medio.



**Figura 6-1:**  $R_0$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-3) con  $\phi_2 = 0,7$  por día.

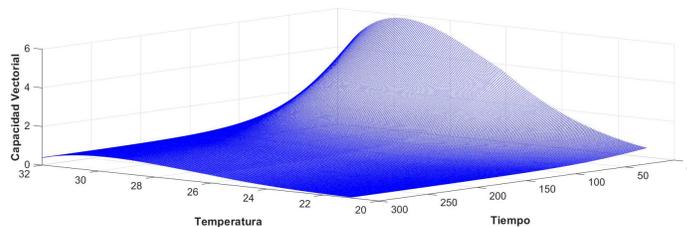


**Figura 6-2:** Umbrales  $h$  y  $H$  para cada temperatura entre  $21^\circ C$  y  $32^\circ C$  con  $\phi_2 = 0,7$  por día.

Análogamente, se realiza la simulación de la Capacidad Vectorial dada por

$$C = \frac{\beta_1 e^{-(\epsilon+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b+B} + \frac{\sigma_1 e^{-(\nu+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\nu + u_2} \frac{b}{b+B}$$

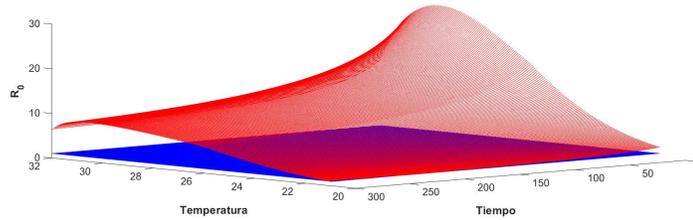
El resultado se muestra en la Figura 6-3, la cual muestra un comportamiento muy similar al del Número Básico de Reproducción.



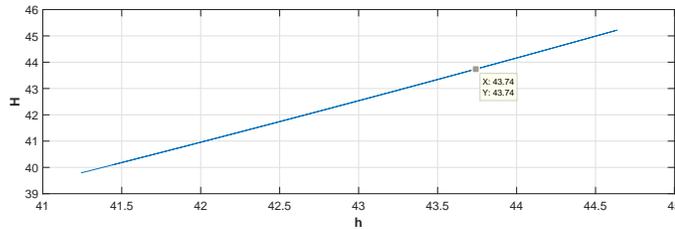
**Figura 6-3:**  $C$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-3) con  $\phi_2 = 0,7$  por día.

Se ha realizado también la simulación cambiando el valor de  $\phi_2 = 0,7$  a  $\phi_2 = 0,55$  por día. Esta pequeña variación cambia significativamente el escenario para  $R_0$ , ya que, como

se muestra en la Figura 6-4, el número  $R_0$  se estabiliza en valores mucho mayores y, de hecho, está por encima de uno en cualquier temperatura tomada. Esto radica en el hecho de que, como se muestra en la Figura 6-5, en algunas temperaturas (en las que  $h < 43,74$ )  $1 < H < h$ , lo cual indica que las dos poblaciones de mosquitos persistirán en el medio y, por lo tanto, ambos vectores estarán en capacidad de transmitir el virus, aunque los mosquitos infectados con la bacteria transmitan el virus con menor probabilidad.



**Figura 6-4:**  $R_0$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-3) con  $\phi_2 = 0,55$  por día.



**Figura 6-5:** Umbrales  $h$  y  $H$  con  $\phi_2 = 0,55$  por día y  $T$  variando entre  $21^\circ C$  y  $32^\circ C$ .

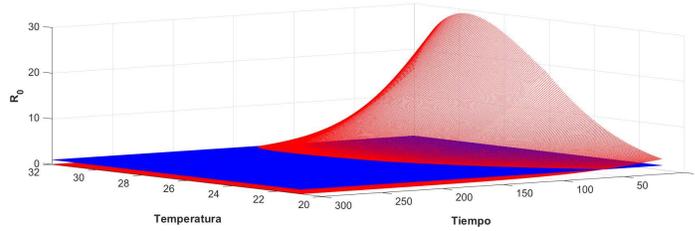
### 6.3.2. Resultados numéricos para el sistema (3-4)

Para el modelo (3-4), en el que se supone que un mosquito con la bacteria no transmite el virus del dengue a los seres humanos, se encontró el Número Básico de Reproducción dado por:

$$R_0 = \frac{\beta\alpha^2\psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)} \frac{b}{b + B}.$$

Para representarlo gráficamente, se ha procedido de manera análoga a lo anterior, tomando inicialmente  $\phi_2 = 0,7$  por día. El resultado se aprecia en la Figura 6-6. En ella se puede observar que, si bien inicialmente ( $t = 0$  días), el Número Básico de Reproducción es mayor que uno, a través del tiempo,  $R_0$  se aproxima a cero. Esto se debe a que, como se muestra en la Figura 6-2, para cada valor de la temperatura, se tiene que  $1 < h < H$ , lo cual determina la extinción de los mosquitos sin la bacteria y, por lo tanto, no habrá vector capaz de transmitir el virus. Es de resaltar también que el valor inicial más alto para  $R_0$  se tiene en  $30^\circ C$ , lo que

indica que las regiones que presenten esta temperatura promedio, pueden presentar mayor número de infectados mientras exista la presencia de mosquitos sin la bacteria.

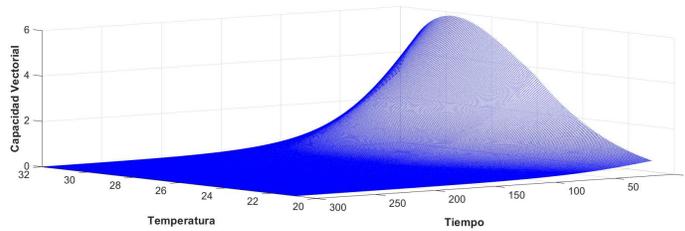


**Figura 6-6:**  $R_0$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-4) con  $\phi_2 = 0,7$  por día.

Análogamente, se realiza la simulación de la Capacidad Vectorial dada por:

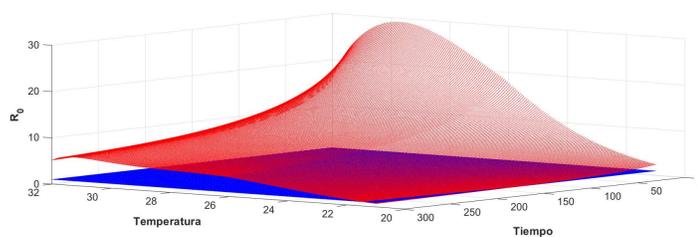
$$C = \frac{\beta_1 e^{-(\epsilon+u_2)n} \alpha^2 \psi}{\epsilon + u_2} \frac{b}{b + B}.$$

El resultado se muestra en la Figura 6-7, la cual muestra un comportamiento muy similar al del Número Básico de Reproducción.



**Figura 6-7:**  $C$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-4) con  $\phi_2 = 0,7$  por día.

Ahora bien, si se cambia el valor de  $\phi_2 = 0,7$  a  $\phi_2 = 0,55$  por día, cambian significativamente los valores de  $R_0$ , lo cual se puede observar en la Figura 6-8. Lo más representativo de este cambio radica en la estabilidad del  $R_0$  en valores mayores que cero para la mayoría de temperaturas. Esto se debe a que, como se muestra en la Figura 6-5, para cuando ambos umbrales son inferiores a 43,74,  $1 < H < h$ , es decir, las poblaciones de mosquitos con y sin *Wolbachia* coexisten en el medio. Incluso, para una temperatura mayor de 22°C, se puede observar que el  $R_0$  se estabiliza en valores mayores que 1, lo cual indica que, a pesar de los esfuerzos de los controles, para este caso, la enfermedad permanecerá en el medio, pero debido a la disminución del  $R_0$  inicial, el número de nuevas infecciones disminuirá hasta estabilizarse.



**Figura 6-8:**  $R_0$  en función de  $t$  y  $T$  para el sistema (3-4) con  $\phi_2 = 0,55$  por día.

# 7 Modelo con control óptimo

Durante este capítulo se retoma el modelo de crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* hembra adulto dado en (3-5) con la hipótesis de que un mosquito infectado con *Wolbachia* no puede transmitir el virus, pero considerando que la fracción de mosquitos que son inyectados con la bacteria y la tasa de muerte a causa de los insecticidas son funciones dependientes del tiempo. Al sistema se le adjunta un funcional que representa los costos directos e indirectos de la aplicación de ambos controles y se encuentran las funciones que representan cómo se deben aplicar con el fin de reducir a través del tiempo la cantidad de mosquitos transmisores del virus y, al mismo tiempo, gastar la menor cantidad posible de recursos. Finalmente, para ejemplificar cómo se deben interpretar biológicamente los resultados, se muestran algunas soluciones numéricas del problema con valores hipotéticos de los parámetros.

## 7.1. Planteamiento y solución del problema de control óptimo

Dado que los controles para la dinámica de transmisión del virus del dengue se efectúan principalmente sobre el mosquito y, además, durante este trabajo ya se ha mostrado un modelo que representa el crecimiento promedio poblacional del vector, se retomará el sistema (3-5) integrando las hipótesis:

- El número de trampas incorporadas en el medio es un número fijo, por lo cual se supone que la tasa de muerte de los mosquitos inmaduros a causa de dichas trampas es un valor constante dado por  $u_1$ .
- La tasa de muerte de los mosquitos hembra adultos a causa de los insecticidas es una función que depende del tiempo, es decir,  $u_2 = u_2(t)$ . Además, por tratarse de una tasa, el rango de dicha función se encuentra en el intervalo  $[0, 1]$ .
- La fracción de mosquitos que son infectados con *Wolbachia* por parte de los humanos es una función que depende del tiempo, es decir,  $u_3 = u_3(t)$ . Se debe tener en cuenta que, por tratarse de una fracción y por ser un control manual, el rango de esta función

se encuentra en el intervalo  $[0, p]$ , en donde  $0 < p < 1$  y representa la fracción máxima de huevos que puede llegar a inyectar la población humana con la bacteria.

De donde, el sistema (3-5) queda reescrito como:

$$\begin{aligned} \dot{b} &= \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) (1 - u_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2(t)) b \\ \dot{B} &= \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3(t) \phi_1 b) - (\nu + u_2(t)) B. \end{aligned} \quad (7-1)$$

Ahora bien, suponiendo que los mosquitos infectados con la bacteria son incapaces de transmitir el virus del dengue a la población humana, se desean hallar las funciones  $u_2(t)$  y  $u_3(t)$ , de tal forma que se reduzca considerablemente la población de mosquitos sin *Wolbachia*, se aumente la cantidad de mosquitos infectados con la bacteria y, al mismo tiempo, se minimicen los costos que son generados al aplicar dichos controles. Para ello, tomando como referencia la teoría de control óptimo resumida en [65] y [61] se plantea un funcional de costos para la implementación de los controles dado por:

$$J(X(t), u(t)) = \int_0^\tau \left( \frac{\eta_1}{2} u_2^2(t) + \frac{\eta_2}{2} u_3^2(t) + \eta_3 b - \eta_4 B \right) dt. \quad (7-2)$$

Donde,  $X(t) = (b, B)$  es el vector de variables que representan el promedio de mosquitos en el tiempo,  $u(t) = (u_2(t), u_3(t))$  es el vector de controles dependientes del tiempo,  $\tau$  es el tiempo durante el cual se aplicarán los controles,  $\eta_1$  representa los costos directos (en miles o millones de pesos) de aplicación del control por insecticida,  $\eta_2$  representa el costo del control por la inyección con la bacteria,  $\eta_3$  representa los costos indirectos que se generan por cada mosquito hembra adulto sin *Wolbachia* que se encuentre en el medio y  $\eta_4$  los costos que son ahorrados por cada mosquito infectado con la bacteria presente en el medio. Los valores cuadráticos de los controles  $u_2(t)$  y  $u_3(t)$  harán más significativos los pequeños cambios en ellos, puesto que estos son valores entre 0 y 1.

De esta forma, el problema consiste en:

$$\begin{aligned}
\text{Minimizar: } J(X(t), u(t)) &= \int_0^\tau \left( \frac{\eta_1}{2} u_2^2(t) + \frac{\eta_2}{2} u_3^2(t) + \eta_3 b - \eta_4 B \right) dt. \\
\text{Sujeto a: } \dot{b} &= \left( 1 - \frac{b+B}{k} \right) (1 - u_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2(t)) b \\
\dot{B} &= \left( 1 - \frac{b+B}{k} \right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3(t) \phi_1 b) - (\nu + u_2(t)) B \quad (7-3) \\
b(0) &= b_0 \\
B(0) &= B_0 \\
0 &\leq u_2(t) \leq 1 \\
0 &\leq u_3(t) \leq p < 1.
\end{aligned}$$

Por el Teorema 4.1 presentado en [17], existe un control  $u(t)$  que minimiza a  $J(X(t), u(t))$  y está sujeto a las restricciones presentadas en (7-3).

Para la solución del problema de control óptimo se recurre al uso del Principio del Máximo de Pontryagin presentado en [51], para el cual se plantea la función Hamiltoniana dada por:

$$\begin{aligned}
H(X(t), u(t), \lambda(t)) &= \frac{\eta_1}{2} u_2^2(t) + \frac{\eta_2}{2} u_3^2(t) + \eta_3 b - \eta_4 B \\
&+ \lambda_1 \left[ \left( 1 - \frac{b+B}{k} \right) (1 - u_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2(t)) b \right] \quad (7-4) \\
&+ \lambda_2 \left[ \left( 1 - \frac{b+B}{k} \right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3(t) \phi_1 b) - (\nu + u_2(t)) B \right],
\end{aligned}$$

en donde  $\lambda(t) = (\lambda_1, \lambda_2)$  es el vector de variables adjuntas (dependientes del tiempo) que satisfacen:

$$\frac{d\lambda_1}{dt} = \dot{\lambda}_1 = -\frac{\partial H}{\partial b}(X(t), u(t), \lambda(t)) \quad (7-5)$$

$$\frac{d\lambda_2}{dt} = \dot{\lambda}_2 = -\frac{\partial H}{\partial B}(X(t), u(t), \lambda(t)) \quad (7-6)$$

y, como para el sistema (7-1) no existen condiciones terminales para las variables de estado, se establecen las condiciones de transversalidad  $\lambda_1(\tau) = 0$  y  $\lambda_2(\tau) = 0$ . Todo lo anterior conduce al siguiente teorema.

**Teorema 7.1.1.** *Dada la solución  $X(t)$  del sistema (7-1), con el control  $\bar{u}(t) \in [0, 1] \times [0, p]$  que minimiza  $J(X(t), u(t))$ , existen variables adjuntas que satisfacen:*

$$\begin{aligned}\dot{\lambda}_1 &= -\lambda_1(1 - u_3(t))\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} \left(1 - \frac{2b + B}{k}\right) + \lambda_1(\epsilon + u_2(t)) \\ &\quad - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ u_3(t)\phi_1 - \frac{2u_3(t)\phi_1 b + (u_3(t)\phi_1 + \phi_2)B}{k} \right] - \eta_3 \\ \dot{\lambda}_2 &= \frac{\lambda_1}{k}(1 - u_3(t))\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ \phi_2 - \frac{(\phi_2 + u_3(t)\phi_1)b + 2\phi_2 B}{k} \right] + \eta_4,\end{aligned}$$

con condiciones de transversalidad  $\lambda_1(\tau) = \lambda_2(\tau) = 0$ .

Además, el control óptimo  $\bar{u}(t)$  tiene componentes  $\bar{u}_2(t)$  y  $\bar{u}_3(t)$  dadas por:

$$\begin{aligned}\bar{u}_2(t) &= \text{máx} \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \right\} \right\} \\ \bar{u}_3(t) &= \text{máx} \left\{ 0, \min \left\{ p, \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b + B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b \right\} \right\}.\end{aligned}$$

*Demostración.* Tomando las condiciones (7-5) establecidas para  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  en el Principio del Máximo de Pontryagin [51], se tiene que:

$$\begin{aligned}\dot{\lambda}_1 &= -\lambda_1(1 - u_3(t))\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} \left(1 - \frac{2b + B}{k}\right) + \lambda_1(\epsilon + u_2(t)) \\ &\quad - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ u_3(t)\phi_1 - \frac{2u_3(t)\phi_1 b + (u_3(t)\phi_1 + \phi_2)B}{k} \right] - \eta_3 \\ \dot{\lambda}_2 &= \frac{\lambda_1}{k}(1 - u_3(t))\frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ \phi_2 - \frac{(\phi_2 + u_3(t)\phi_1)b + 2\phi_2 B}{k} \right] + \eta_4.\end{aligned}$$

Con condiciones de transversalidad  $\lambda_1(\tau) = \lambda_2(\tau) = 0$ .

Para obtener los controles óptimos  $\bar{u}_2(t)$  y  $\bar{u}_3(t)$  se optimiza la función Hamiltoniana  $H(X(t), u(t), \lambda(t))$  respecto a cada control, es decir, se resuelve el sistema:

$$\begin{aligned}\frac{\partial H}{\partial u_2}(X(t), u(t), \lambda(t)) &= \eta_1 u_2(t) - \lambda_1 b - \lambda_2 B = 0 \\ \frac{\partial H}{\partial u_3}(X(t), u(t), \lambda(t)) &= \eta_2 u_3(t) - \lambda_1 \left(1 - \frac{b + B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b + \lambda_2 \left(1 - \frac{b + B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b = 0.\end{aligned}$$

De esta forma,

$$u_2(t) = \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \quad y \quad u_3(t) = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b.$$

Para garantizar que  $u_2(t) \in [0, 1]$ , se establece:

$$\bar{u}_2(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \leq 0 \\ \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} & \text{si } 0 < \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} < 1 \\ 1 & \text{si } \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \geq 1, \end{cases}$$

lo cual se puede escribir como

$$\bar{u}_2(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \right\} \right\}.$$

Igualmente, para garantizar que  $u_3(t) \in [0, p]$ , se establece:

$$\bar{u}_3(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b \leq 0 \\ \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b & \text{si } 0 < \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b < p \\ p & \text{si } \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b \geq p, \end{cases}$$

lo cual puede ser reescrito como

$$\bar{u}_3(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ p, \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b \right\} \right\}.$$

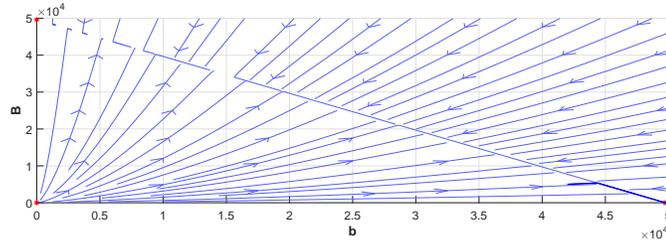
□

De esta forma, la solución al problema de control óptimo presentado en (7-3) está dado por las soluciones del problema de contorno:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{b} = \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) (1 - \bar{u}_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + \bar{u}_2(t)) b \\ \dot{B} = \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + \bar{u}_3(t) \phi_1 b) - (\nu + \bar{u}_2(t)) B \\ \dot{\lambda}_1 = -\lambda_1 (1 - \bar{u}_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} \left(1 - \frac{2b+B}{k}\right) + \lambda_1 (\epsilon + \bar{u}_2(t)) \\ \quad - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ \bar{u}_3(t) \phi_1 - \frac{2\bar{u}_3(t) \phi_1 b + (\bar{u}_3(t) \phi_1 + \phi_2) B}{k} \right] - \eta_3 \\ \dot{\lambda}_2 = \frac{\lambda_1}{k} (1 - \bar{u}_3(t)) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - \lambda_2 \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} \left[ \phi_2 - \frac{(\phi_2 + \bar{u}_3(t) \phi_1) b + 2\phi_2 B}{k} \right] + \eta_4 \\ b(0) = b_0, \quad B(0) = B_0, \quad \lambda_1(\tau) = 0 \quad y \quad \lambda_2(\tau) = 0 \\ \bar{u}_2(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{\lambda_1 b + \lambda_2 B}{\eta_1} \right\} \right\} \\ \bar{u}_3(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ p, \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\eta_2} \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b \right\} \right\}. \end{array} \right.$$

## 7.2. Resultados numéricos

Inicialmente, se muestra la simulación del modelo (7-1) sin aplicar los controles  $u_2(t)$  ni  $u_3(t)$ . Para dicha simulación, se asumen los valores de los parámetros tomados en la Figura 4-17, con la salvedad de que la tasa de muerte de los mosquitos maduros a causa del insecticida es  $u_2 = 0$  por día y, la fracción de mosquitos en estado inmaduro que son inyectados con la bacteria es  $u_3 = 0$ . El resultado se puede apreciar en la Figura 7-1, para la cual se ha obtenido que  $h = 194,7040$ ,  $H = 136,2928$  y las soluciones se dirigen al punto de equilibrio  $P_3$ .



**Figura 7-1:** Crecimiento poblacional del mosquito sin los controles  $u_2$  y  $u_3$ .

Con el fin de establecer las mejores estrategias de control con estos valores de los parámetros, se ha resuelto el problema de contorno, obteniendo los resultados de la Figura 7-2. Para esta simulación se ha supuesto que los gastos se efectuarán durante diez días, el ser humano como máximo puede inyectar con la bacteria al 90% de los mosquitos inmaduros y, además, dado que el insecticida puede ocasionar daños al medio ambiente, el costo de aplicar este tipo de control es mayor que la aplicación de la inyección con la bacteria (para el caso se tomó  $\eta_1 = 10$  y  $\eta_2 = 8$  en millones de pesos). Así mismo, se asumió que los costos indirectos que ocasiona cada mosquito adulto sin *Wolbachia*, es igual a los costos que son ahorrados por cada mosquito con la bacteria en el medio (se ha tomado  $\eta_3 = \eta_4 = 1$ ). En la Figura 7-2 se puede observar que, al aplicar un insecticida que ocasione la muerte de los mosquitos adultos durante aproximadamente cuatro días y, al mismo tiempo, empezar a inyectar a los huevecillos hasta lograr la infección del 90% de los mosquitos inmaduros con la bacteria durante alrededor de nueve días, se logra extinguir la población de mosquitos sin bacteria del medio y aumentar sustancialmente la población de mosquitos que sí están infectados.

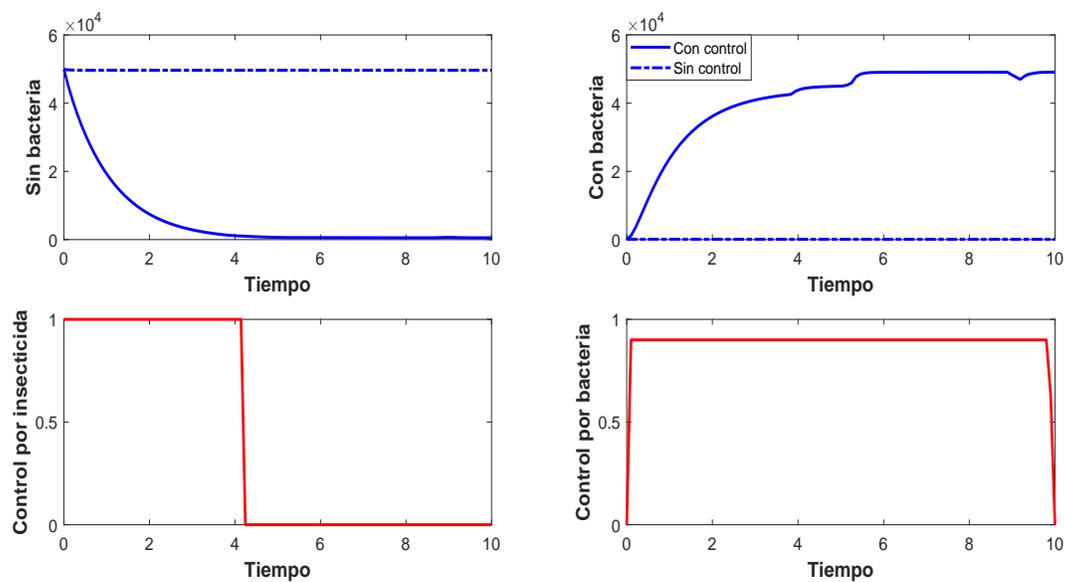


Figura 7-2: Aplicación de control óptimo durante diez días.

# 8 Modelo de crecimiento poblacional del mosquito con reacción-dispersión

En este capítulo se retoma el modelo de crecimiento poblacional del mosquito *Aedes aegypti* hembra adulto dado en (3-5) y se le adiciona la hipótesis de que dicho mosquito se mueve en grupos de forma difusiva en el medio, dando lugar a un sistema de ecuaciones diferenciales parciales. A pesar de la nueva condición, se demuestra que el modelo de reacción-difusión obtenido no presenta cambios en la estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema inicial. Finalmente, mediante el uso de Matlab, se muestran las soluciones numéricas del sistema con valores hipotéticos de los parámetros y se interpretan los resultados de forma biológica.

## 8.1. Planteamiento y análisis local del modelo de reacción-dispersión

El sistema de crecimiento poblacional del mosquito transmisor del virus del dengue (3-5) es de reacción, puesto que supone la variación en el número promedio de mosquitos hembra adultos con y sin *Wolbachia* sin tener en cuenta cómo se distribuyen en el espacio. Si se considera que los mosquitos se mueven como grupo de acuerdo a la trayectoria irregular de cada mosquito, entonces el crecimiento de su población se verá afectado por el fenómeno reacción-dispersión [69]. Ahora, si se tiene en cuenta que el grupo de mosquitos tiene pequeños movimientos rectilíneos, como si se estudiara su movimiento dentro de secciones tubulares, es posible considerar la dispersión en una sola dimensión. De esta forma, el modelo de crecimiento poblacional del mosquito con reacción-dispersión está dado por el sistema (8-1).

$$\begin{aligned}\frac{\partial b}{\partial t} &= f(b, B) + d_1 \frac{\partial^2 b}{\partial x^2} \\ \frac{\partial B}{\partial t} &= g(b, B) + d_2 \frac{\partial^2 B}{\partial x^2},\end{aligned}\tag{8-1}$$

donde

$$\begin{aligned} f(b, B) &= \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) (1 - u_3) \frac{\xi f \phi_1 \delta}{\pi + u_1} b - (\epsilon + u_2) b \\ g(b, B) &= \left(1 - \frac{b+B}{k}\right) \frac{\xi f \delta}{\pi + u_1} (\phi_2 B + u_3 \phi_1 b) - (\nu + u_2) B, \end{aligned}$$

$0 \leq x \leq L$  es una variable espacial,  $L$  es la longitud del movimiento rectilíneo que puede tener el mosquito en una sola dimensión y  $d_1 > 0$ ,  $d_2 > 0$  son los coeficientes de dispersión.

Si  $P$  es un punto de equilibrio del sistema de reacción (3-5) y  $\mathbb{V} = (b, B)^T$ , entonces haciendo  $\mathbb{B} = \mathbb{V} - P$ , su linealización alrededor del punto  $P$  está dada por

$$\frac{d\mathbb{B}}{dt} = \begin{pmatrix} f_b(P) & f_B(P) \\ g_b(P) & g_B(P) \end{pmatrix} \mathbb{B},$$

el cual tiene como punto de equilibrio  $\mathbb{B}^* = (0, 0)^T$  y su estabilidad será equivalente a la estabilidad de  $P$  a nivel local [62]. Por lo tanto, para que  $P$  sea asintóticamente estable a nivel local, se requiere que las soluciones de

$$\lambda^2 - (f_b(P) + g_B(P))\lambda + f_b(P)g_B(P) - f_B(P)g_b(P) = 0$$

tengan parte real negativa, es decir, por el criterio de Routh-Hurwitz [44], es necesario que

$$\begin{aligned} f_b(P) + g_B(P) &< 0 \\ f_b(P)g_B(P) - f_B(P)g_b(P) &> 0. \end{aligned} \tag{8-2}$$

Así, las condiciones dadas en (8-2) garantizan la estabilidad local de  $P$  para el modelo sin considerar la variable espacial (sin dispersión).

Ahora bien, el modelo con dispersión (8-1) puede ser reescrito en forma matricial como

$$\mathbb{V}_t = F(\mathbb{V}) + D\mathbb{V}_{xx}, \tag{8-3}$$

donde

$$\mathbb{V}_t = \begin{pmatrix} \frac{\partial b}{\partial t} \\ \frac{\partial B}{\partial t} \end{pmatrix}, \quad F(\mathbb{V}) = \begin{pmatrix} f(b, B) \\ g(b, B) \end{pmatrix} \quad D = \begin{pmatrix} d_1 & 0 \\ 0 & d_2 \end{pmatrix} \quad \text{y} \quad \mathbb{V}_{xx} = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 b}{\partial x^2} \\ \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \end{pmatrix}.$$

La linealización del sistema con dispersión (8-3) alrededor del punto  $P$  está dada por

$$\begin{aligned}\mathbb{B}_t &= D\mathbb{B}_{xx} + F(P) + J\mathbb{B} \\ &= D\mathbb{B}_{xx} + J\mathbb{B}\end{aligned}\tag{8-4}$$

donde

$$J = \begin{pmatrix} f_b(P) & f_B(P) \\ g_b(P) & g_B(P) \end{pmatrix}$$

es la matriz Jacobiana evaluada en  $P$  [38].

Al sistema lineal (8-4) se le adicionan las condiciones de frontera de Neumann dadas por:

$$\mathbb{B}_x(0, t) = \mathbb{B}_x(L, t) = 0.$$

Además, dicho sistema lineal puede ser resuelto por variables separables asumiendo su solución de la forma:

$$\mathbb{B}(x, t) = T(t)\mathbf{X}(x),$$

con  $T(t)$  una función escalar de  $t$ . Reemplazando esta solución en (8-4) y dividiendo entre  $T(t)$ , se obtiene:

$$\frac{T'(t)}{T(t)}\mathbf{X}(x) = D\mathbf{X}''(x) + J\mathbf{X}(x),\tag{8-5}$$

en la que su parte derecha sólo depende de  $x$  y, por lo tanto, la expresión  $\frac{T'(t)}{T(t)} = \lambda$ , donde  $\lambda$  es una constante. De aquí, se sigue que

$$T(t) = T_0 e^{\lambda t}, \quad T_0 \in \mathbb{R}^+$$

y además, al reemplazar  $\lambda$  en (8-5) se obtiene

$$\lambda\mathbf{X}(x) = D\mathbf{X}''(x) + J\mathbf{X}(x).\tag{8-6}$$

Según [38], una solución no trivial  $\mathbf{X}(x)$  de (8-6) satisface el sistema

$$\mathbf{X}''(x) + k^2\mathbf{X}(x) = 0, \quad \text{donde } k = \frac{n\pi}{L}, \quad n \in \mathbb{N}.$$

Así, reemplazando  $\mathbf{X}''(x) = -k^2\mathbf{X}(x)$  en (8-6), se obtiene que

$$\lambda\mathbf{X}(x) = -Dk^2\mathbf{X}(x) + J\mathbf{X}(x),$$

es decir, para que exista una solución no trivial  $\mathbf{X}(x)$  para (8-6), se debe garantizar que

$$|J - Dk^2 - \lambda I| = 0,$$

o su equivalente

$$\lambda^2 + b(k^2)\lambda + c(k^2) = 0 \tag{8-7}$$

donde,

$$\begin{aligned} b(k^2) &= (d_1 + d_2)k^2 - (f_b + g_B), \\ c(k^2) &= d_1d_2k^4 - (d_2f_b + d_1g_B)k^2 + f_b g_B - g_B f_B. \end{aligned}$$

llamada *ecuación característica* del sistema (8-4). Así, el punto de equilibrio  $P$  será inestable en el sistema (8-3) cuando la ecuación (8-7) tenga al menos una raíz con parte real positiva y, cuando  $P$  es asintóticamente estable a nivel local para el sistema de reacción, pero inestable para el sistema de dispersión, se dice que se presenta la *inestabilidad de Turing* [38, 68].

Considerando que el punto de equilibrio  $P$  es asintóticamente estable a nivel local en el modelo (3-5), las condiciones presentadas en (8-2) garantizan que  $b(k^2)$  es siempre positivo. Por el criterio de Routh Hurwitz [44], para que exista la inestabilidad de Turing se debe tener que  $c(k^2) < 0$ .

**Teorema 8.1.1.** *El sistema de reacción-dispersión (8-1) para el crecimiento poblacional del mosquito transmisor del virus del dengue no presenta inestabilidad de Turing en ninguno de los puntos de equilibrio  $P_1$ ,  $P_2$  ni  $P_3$ .*

*Demostración.* Si se considera el punto de equilibrio  $P = P_1 = (0, 0)$  del sistema de reacción (3-5), como se demostró en el Capítulo 4 en el Teorema 4.1.3, para que se cumplan las condiciones de (8-2) y el punto  $P_1$  sea asintóticamente estable a nivel local, es necesario que

$$h < 1 \quad \text{y} \quad H < 1.$$

Además, para este punto de equilibrio, la ecuación característica asociada al sistema con dispersión es:

$$[\lambda - (\epsilon + u_2)(h - 1) + d_1 k^2] [\lambda - (\nu + u_2)(H - 1) + d_2 k^2] = 0,$$

cuyas soluciones son  $\lambda_1 = (\epsilon + u_2)(h - 1) - d_1 k^2 < 0$  y  $\lambda_2 = (\nu + u_2)(H - 1) - d_2 k^2 < 0$ . Por lo tanto, en el punto  $P_1$  no existe inestabilidad de Turing.

Igualmente, al considerar el punto  $P = P_2 = (0, k \frac{H-1}{H})$ , en el Teorema 4.1.3 del Capítulo 4 se halló que es asintóticamente estable a nivel local si

$$H > 1 \quad \text{y} \quad H > h.$$

La ecuación característica para este punto asociada al sistema con dispersión esta dada por

$$\left[ \lambda - (\epsilon + u_2) \left( \frac{h - H}{H} \right) + d_1 k^2 \right] [\lambda - (\nu + u_2)(1 - H) + d_2 k^2] = 0,$$

cuyas soluciones son  $\lambda_1 = (\epsilon + u_2) \left( \frac{h - H}{H} \right) - d_1 k^2 < 0$  y  $\lambda_2 = (\nu + u_2)(1 - H) - d_2 k^2 < 0$ . Por lo tanto, en el punto  $P_2$  tampoco existe inestabilidad de Turing.

Por su parte, según la Proposición 4.1.2 del Capítulo 4, el punto de equilibrio

$$P_3 = \left( k \frac{h - 1}{h} (1 - r), k \frac{h - 1}{h} r \right)$$

del sistema de reacción (3-5) es asintóticamente estable a nivel local cuando

$$h > 1 \quad \text{y} \quad h > H.$$

Además, según la Proposición 4.1.1, en este caso  $0 \leq r < 1$ .

Ahora bien, la ecuación característica asociada a la linealización del modelo de reacción-dispersión (8-1) alrededor del punto  $P_3$  está dada por la ecuación (8-7), en la cual, recordando las entradas de la matriz Jacobiana que se dan en (4-9), se tiene que

$$\begin{aligned} b(k^2) &= (d_1 + d_2) k^2 - (a_{11} + a_{22}) \\ &= (d_1 + d_2) k^2 + \frac{\nu + u_2}{h} \left\{ \frac{\phi_1}{\phi_2} H (h - 1) \left[ 1 + r \left( \frac{\phi_2}{\phi_1} - 1 \right) \right] + h - H \right\} > 0 \end{aligned}$$

y, además,

$$c(k^2) = d_1 d_2 k^4 - (a_{11} d_2 + a_{22} d_1) k^2 + a_{11} a_{22} - a_{21} a_{12}. \quad (8-8)$$

Es necesario que existan valores de  $k^2$  positivos para que  $c(k^2)$  sea negativo y así, por el criterio de Routh-Hurwitz [44] aplicado a la ecuación característica (8-7), exista inestabilidad de Turing en el punto  $P_3$ .

Al analizar el término  $c(k^2)$  como una función de  $k^2$ , se observa que este corresponde a una parábola que abre hacia arriba, con lo cual, para que existan valores positivos de  $k^2$  en los que  $c(k^2)$  sean negativos, se requiere que la ordenada de su vértice sea negativa y que la abscisa del mayor de los puntos de corte con el eje  $k^2$  sea positivo, como se muestra en la Figura 8-1.

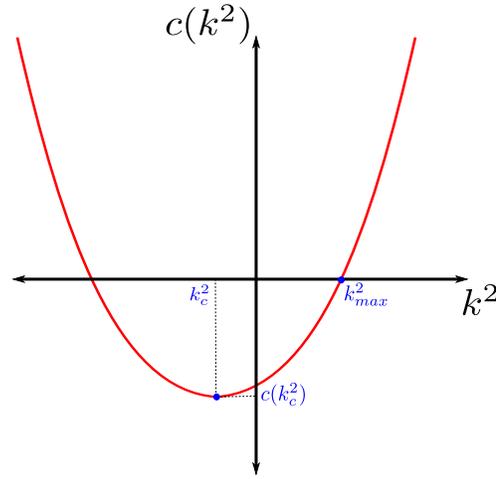


Figura 8-1:  $k^2$  vs  $c(k^2)$ .

El punto crítico de la parábola se ubica en

$$k_c^2 = \frac{a_{11}d_2 + a_{22}d_1}{2d_1d_2} = \frac{(\epsilon + u_2)(h - 1)(r - 1)d_2 + \left\{ (\nu + u_2) \left[ H \left( 1 - \frac{h-1}{h} \left( 1 + r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) \right) - 1 \right] \right\} d_1}{2d_1d_2}.$$

Al evaluar  $k_c^2$  en (8-8) se obtiene:

$$c(k_c^2) = -\frac{(a_{11}d_2 + a_{22}d_1)^2}{4d_1d_2} + a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}.$$

Así, al condicionar que  $c(k_c^2)$  sea negativo para que exista inestabilidad de Turing en el punto  $P_3$  es necesario que

$$(a_{11}d_2 - a_{22}d_1)^2 + 4d_1d_2a_{21}a_{12} > 0. \quad (8-9)$$

Por último, los puntos de corte con el eje  $k^2$  de la parábola se ubican en

$$k_{min}^2 = \frac{a_{11}d_2 + a_{22}d_1 - \sqrt{(a_{11}d_2 - a_{22}d_1)^2 + 4d_1d_2a_{21}a_{12}}}{2d_1d_2}$$

y

$$k_{max}^2 = \frac{a_{11}d_2 + a_{22}d_1 + \sqrt{(a_{11}d_2 - a_{22}d_1)^2 + 4d_1d_2a_{21}a_{12}}}{2d_1d_2}. \quad (8-10)$$

Así, la otra condición para la existencia de la inestabilidad de Turing es que  $k_{max}^2 > 0$ , es decir,

$$\sqrt{(a_{11}d_2 - a_{22}d_1)^2 + 4d_1d_2a_{21}a_{12}} > -a_{11}d_2 - a_{22}d_1. \quad (8-11)$$

Nótese que, si se pretende la existencia de la inestabilidad de Turing, la raíz siempre existirá en los reales, ya que, según la condición (8-9), el radicando siempre es positivo.

Además, como  $h > 1$  y  $0 \leq r < 1$ , de (4-9),  $-a_{11} > 0$  y

$$\begin{aligned} -a_{22} = (\nu + u_2) & \left\{ 1 - H \left[ 1 - \frac{h-1}{h} \left( 1 + r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1-r) \right) \right] \right\} \\ & (\nu + u_2) \left\{ 1 - \frac{H}{h} \left[ 1 - (h-1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1-r) \right) \right] \right\}, \end{aligned}$$

pero de aquí se sigue que:

- Si

$$1 - (h-1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1-r) \right) < 0,$$

entonces

$$1 - \frac{H}{h} \left[ 1 - (h-1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1-r) \right) \right] > 0,$$

es decir que,  $-a_{22} > 0$  y, por lo tanto,  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 > 0$ .

- Si

$$1 - (h - 1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) > 0,$$

como  $h > 1$  y  $0 \leq r < 1$ , entonces

$$0 < (h - 1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) < 1$$

y así

$$0 < 1 - (h - 1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) < 1.$$

Además, como  $H < h$ , entonces

$$0 < 1 - \frac{H}{h} \left[ 1 - (h - 1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) \right],$$

es decir que,  $-a_{22} > 0$  y, por lo tanto,  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 > 0$ .

- Si

$$1 - (h - 1) \left( r + u_3 \frac{\phi_1}{\phi_2} (1 - r) \right) = 0,$$

entonces  $-a_{22} = \nu + u_2 > 0$  y, por lo tanto,  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 > 0$ .

Es de resaltar aquí que, si  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 \geq 0$ , entonces  $k_{max}^2 < 0$ . Para confirmar esto último, véase que al considerar  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 \geq 0$  y que  $k_{max}^2 \geq 0$ , se puede elevar al cuadrado ambos lados de la desigualdad (8-11), de lo cual se sigue que  $4d_1d_2a_{21}a_{12} - 4d_1d_2a_{11}a_{22} \geq 0$  ó, simplificando,  $a_{21}a_{12} - a_{11}a_{22} \geq 0$ . De aquí, teniendo en cuenta la expresión (4-11), se sigue que

$$(\epsilon + u_2)(1 - h)(1 - r)(\nu + u_2) \left( \frac{u_3(\epsilon + u_2)}{r(1 - u_3)(\nu + u_2)} \right) \geq 0,$$

lo cual es una contradicción puesto que, en este caso, se está considerando que  $h > 1$  y  $0 \leq r < 1$ .

De esta forma, como se ha demostrado que cuando  $h > 1$  y  $h > H$ , se tiene que  $-a_{11}d_2 - a_{22}d_1 > 0$ , y esto último adicionado a la condición  $(a_{11}d_2 - a_{22}d_1)^2 + 4d_1d_2a_{21}a_{12} > 0$  determina que  $k_{max}^2 < 0$ , entonces no existirán valores  $k^2$  positivos que hagan que  $c(k^2) < 0$  y así, no es posible que exista inestabilidad de Turing en el punto  $P_3$ .

□

## 8.2. Resultados numéricos para el modelo de reacción-dispersión (8-1)

Para mostrar numéricamente los resultados de las soluciones obtenidas para el modelo de reacción-dispersión (8-1), se tomaron algunos de los escenarios hipotéticos de las Tablas 4-1 y 4-2.

En las Figuras 8-2 y 8-3 se muestran los resultados obtenidos cuando el punto de equilibrio  $P_1$  es asintóticamente estable a nivel local para el modelo de reacción con los parámetros del escenario 1 de la Tabla 4-1, aumentando los coeficientes de dispersión  $d_1 = d_2 = 0,5 \frac{m^2}{\text{día}}$  por cada mosquito. En ellas se observa que, aunque el grupo de mosquitos logre desplazarse una distancia de  $10m$  de donde se agrupaban inicialmente, la población de mosquitos con y sin la bacteria tiende a desaparecer al cabo de máximo quince días.

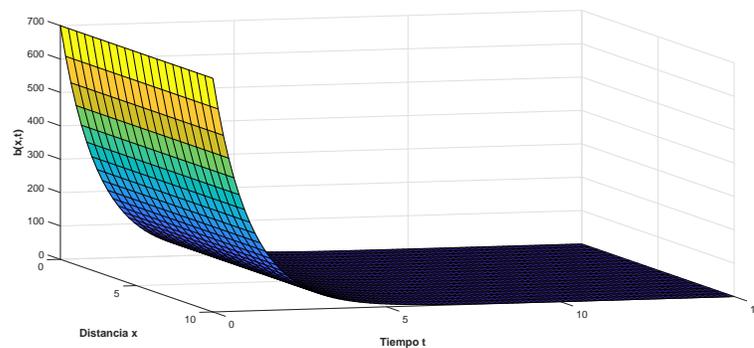


Figura 8-2:  $b(x, t)$  cuando  $P_1$  es asintóticamente estable.

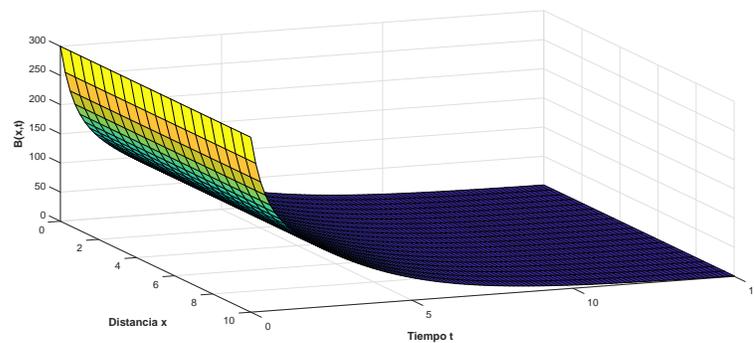


Figura 8-3:  $B(x, t)$  cuando  $P_1$  es asintóticamente estable.

Por su parte, en las Figuras 8-4 y 8-5 se muestran los resultados obtenidos cuando el punto de equilibrio  $P_2$  es asintóticamente estable a nivel local para el modelo de reacción con

los parámetros del escenario 8 de la Tabla 4-2, aumentando los coeficientes de dispersión  $d_1 = d_2 = 0,5 \frac{m^2}{\text{día}}$  por cada mosquito. En ellas se observa que, aunque el grupo de mosquitos logre desplazarse una distancia de  $10m$  de donde se agrupaban inicialmente, la población de mosquitos sin la bacteria tiende a desaparecer del medio al cabo de máximo treinta días y, en cambio, los mosquitos con *Wolbachia* persistirán en el ambiente hasta alcanzar un valor de más de 900 mosquitos (un poco menos de la capacidad de carga del medio).

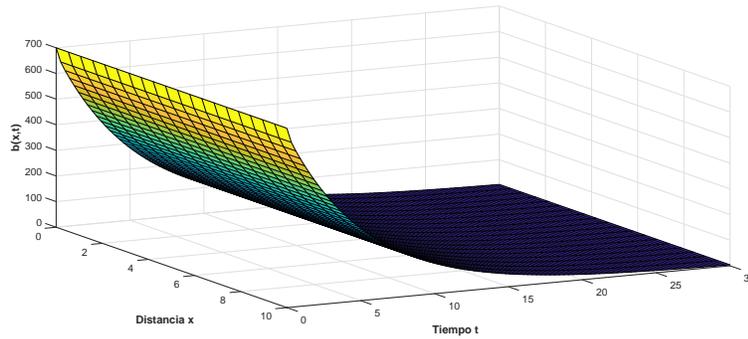


Figura 8-4:  $b(x, t)$  cuando  $P_2$  es asintóticamente estable.

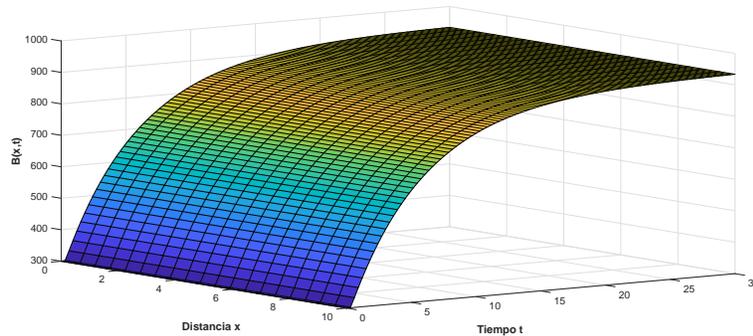


Figura 8-5:  $B(x, t)$  cuando  $P_2$  es asintóticamente estable.

Finalmente, las Figuras 8-6 y 8-7 muestran los resultados cuando el punto de equilibrio  $P_3$  es asintóticamente estable a nivel local para el modelo de reacción con los parámetros del escenario 9 de la Tabla 4-2, aumentando los coeficientes de dispersión  $d_1 = d_2 = 0,5 \frac{m^2}{\text{día}}$  por cada mosquito. Las simulaciones corroboran que, aunque el grupo de mosquitos logre desplazarse una distancia de  $10m$  de donde se agrupaban inicialmente, ambas poblaciones de mosquitos persistirán en el medio hasta estabilizarse en valores por debajo de los 100 mosquitos.

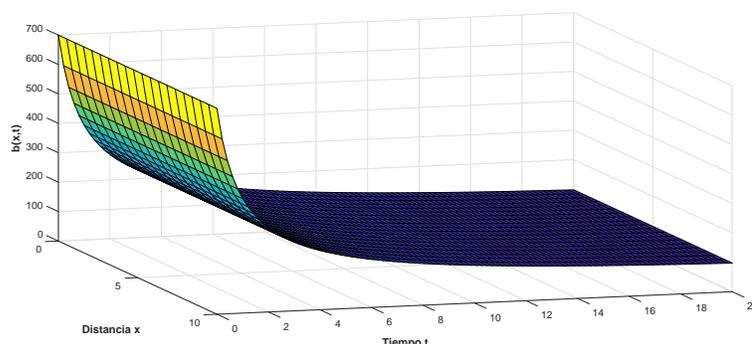


Figura 8-6:  $b(x, t)$  cuando  $P_3$  es asintóticamente estable.

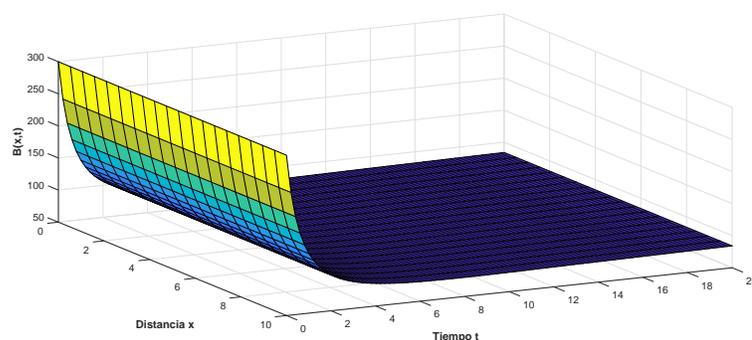


Figura 8-7:  $B(x, t)$  cuando  $P_3$  es asintóticamente estable.

### 8.3. Interpretación biológica de los resultados

Si bien los cálculos matemáticos realizados en este capítulo son extensos, se puede decir que en este caso el resultado biológico es sólo uno, pero sin que esto le reste importancia en comparación con los capítulos anteriores. Dicho resultado se puede resumir en que las condiciones de estabilidad local del modelo de reacción (3-5) no varían cuando se tiene en cuenta la dispersión. En otras palabras, considérese la población de mosquitos *Aedes aegypti* controlada mediante trampas en estado inmaduro, insecticidas en estado adulto y mediante la microinyección constante de mosquitos inmaduros con la bacteria *Wolbachia*. Además, supóngase que el crecimiento poblacional de las hembras adultas cumple con las hipótesis consideradas en el modelo de reacción (3-5), entonces:

- Si se tiene un grupo de mosquitos hembra adultos en el que se distingue que la cantidad promedio de infectados con *Wolbachia* es poca (cercano a cero) al igual que la cantidad promedio de mosquitos que no tienen dicha bacteria y, además, las condiciones

ambientales y del medio en general hacen que los parámetros del modelo permanezcan constantes de tal forma que los umbrales de crecimiento de cada población de mosquitos sea menor que 1, entonces ambas poblaciones tienden a desaparecer a través del tiempo, aunque el grupo de mosquitos se mueva en forma dispersiva en una dirección, es decir, como grupo se desplacen del sitio inicial a través de una recta teniendo en cuenta la trayectoria irregular de cada mosquito.

- Si en el grupo de mosquitos hembra adultos las condiciones ambientales y del medio en general hacen que los parámetros del modelo permanezcan constantes de tal forma que el umbral de crecimiento de los mosquitos con *Wolbachia* ( $H$ ) sea mayor que 1 y mayor que el umbral de crecimiento de los mosquitos que no están infectados con la bacteria ( $h$ ) y, además, inicialmente la cantidad promedio de mosquitos sin la bacteria es baja (cerca a cero) y la cantidad de mosquitos con *Wolbachia* es cercana al valor de  $k\frac{H-1}{H}$ , entonces la primera población desaparecerá a través del tiempo y la segunda, persistirá en el medio, aunque el grupo de mosquitos se mueva en forma dispersiva en una dirección.
- Si en el grupo de mosquitos hembra adultos las condiciones ambientales y del medio en general hacen que los parámetros del modelo permanezcan constantes de tal forma que el umbral de crecimiento de los mosquitos sin *Wolbachia* ( $h$ ) sea mayor que 1 y mayor que el umbral de crecimiento de los mosquitos que están infectados con la bacteria ( $H$ ) y, además, inicialmente la cantidad promedio de mosquitos sin la bacteria es cercana al valor de  $k\frac{h-1}{h}(1-r)$  y la cantidad de mosquitos con *Wolbachia* es cercana al valor de  $k\frac{h-1}{h}r$ , entonces las poblaciones persistirán en el medio, aunque el grupo de mosquitos se mueva en forma dispersiva en una dirección.

## 9 Conclusiones y trabajos a futuro

Cuando se inició esta investigación, se pretendía plantear y analizar un sistema de ecuaciones diferenciales, el cual represente la dinámica de transmisión del virus del dengue y, en donde se pueda tener en cuenta el movimiento, la temperatura, y los tres tipos de control existentes sobre el mosquito. De esta forma, se puede afirmar que se ha cumplido con el objetivo general. Para este trabajo fue necesario plantear las hipótesis que determinaron las variables y parámetros que intervendrían en el modelo, plantear el modelo que incluyera los tres tipos de controles y, en cuyos parámetros se pudiera involucrar la influencia de la temperatura. Se analizó su estabilidad mediante los umbrales de crecimiento y el  $R_0$ . Se calculó la Fuerza de Infección, La Capacidad Vectorial y el  $R_0$  dependientes del tiempo y la temperatura. Se incorporó la dispersión del mosquito y se planteó y resolvió un problema de control óptimo. Finalmente, se realizaron simulaciones para ilustrar los resultados. Con todo esto se concluye también, que se cumplieron los objetivos específicos.

Ahora, si bien los modelos matemáticos en epidemiología no logran describir de manera precisa los acontecimientos reales en esa rama, sí proporcionan algunas explicaciones útiles que facilitan la comprensión de ciertos fenómenos o comportamientos presentes en la propagación de una enfermedad. Para el caso de los modelos planteados en esta investigación, la cual considera una población cerrada y unas hipótesis específicas, pero al mismo tiempo relevantes para comprender cómo se transmite el virus del dengue a la población humana teniendo en cuenta un control integrado sobre el mosquito y, sobre todo el uso de la bacteria *Wolbachia*, se han determinado las siguientes conclusiones que pueden explicar algunos acontecimientos que podrían suceder al aplicar dichos controles:

- La población de mosquitos hembra adultos puede estabilizarse en uno de tres puntos de equilibrio. Uno en el que se desaparecen las poblaciones, tanto los que están infectados con la bacteria como aquellos que no lo están. Si se estabilizan en el segundo punto, desaparecerán los mosquitos que no están infectados con la bacteria, pero persistirán en el medio aquellos que sí lo están. Además, si se estabilizan en el tercer punto, existirá una coexistencia entre ambos mosquitos, es decir, en el medio se encontrarán mosquitos hembra adultos infectados y no infectados con *Wolbachia*.
- Existen dos umbrales de crecimiento para los mosquitos, el primero interviene en el crecimiento poblacional de los mosquitos sin *Wolbachia* ( $h$ ) y el segundo, en el crecimiento poblacional para aquellos que sí están infectados con la bacteria ( $H$ ).

- Si inicialmente en un territorio hay poca cantidad de ambas poblaciones de mosquitos y sus umbrales de crecimiento permanecen menores a uno, entonces el *Aedes aegypti* desaparecerá de ese medio.
- Si el número de mosquitos hembra adultos sin *Wolbachia* es bajo, mientras que el número de los que sí están infectados con la bacteria están cercanos a  $k\frac{H-1}{H}$  y, además  $h < H > 1$ , entonces la población de mosquito sin bacteria desaparecerá y los otros persistirán en el medio.
- Si el número promedio de mosquitos sin *Wolbachia* se acerca a  $k\frac{h-1}{h}(1-r)$ , el número promedio de mosquitos que sí están infectados con la bacteria se acercan a  $k\frac{h-1}{h}r$  y, además,  $H < h > 1$ , ambas poblaciones permanecerán en el medio.
- Si en la realidad se tiene que la probabilidad de transmisión del virus por parte de los mosquitos infectados con la bacteria es nula, es decir,  $\sigma = 0$ , existen grandes posibilidades de que el virus del dengue desaparezca de la población humana, ya que si la población de mosquitos se estabiliza en  $P_1$  o en  $P_2$ , no existirán vectores transmisores del virus. Incluso, si la población de mosquitos se estabiliza en  $P_3$ , pero inicialmente no existen muchas personas infectadas y el número de infecciones secundarias generadas por mosquitos sin *Wolbachia* multiplicado por la proporción de mosquitos sin la bacteria es menor que 1 ( $\hat{R}_0(1-r) < 1$ ), entonces también desaparecerá la enfermedad del medio. Ahora bien, otra ventaja de la aplicación del control biológico es que, aunque la población de mosquitos se estabilizara en  $P_3$  y  $\hat{R}_0(1-r)$  fuese mayor a uno, el número de infecciones secundarias con el virus también se reduciría. Esto debido a que el factor  $1-r$ , el cual es menor que 1, indica que en el medio ya no sólo existen mosquitos que pueden transmitir el virus y que, entre más pequeña sea la proporción de mosquitos sin *Wolbachia* ( $1-r$ ), menos infecciones secundarias con el virus se generarán en la población humana.
- En el caso en el que los mosquitos con *Wolbachia* sí puedan transmitir el virus, pero la probabilidad de transmisión sea casi nula, ofrece también grandes ventajas, ya que si la población de mosquitos se estabiliza en  $P_2$  es más factible que la enfermedad desaparezca del medio. Esto debido a que, en este caso, la persistencia de la enfermedad dependerá de que  $\tilde{R}_0$  sea mayor o menor a uno, pero como  $\tilde{R}_0 = \frac{\sigma\alpha^2\psi}{(\mu+\theta)(\nu+u_2)}$ , entre más pequeño sea  $\sigma$ , mayor es la probabilidad de que  $\tilde{R}_0$  sea menor a uno. Por otra parte, aunque  $\tilde{R}_0$  sea mayor a uno, como se tiene que  $\tilde{R}_0 < \hat{R}_0$ , las infecciones secundarias generadas por una persona infecciosa, serán menos que si la población de mosquitos presentes en el medio no están infectados con la bacteria, lo cual indica que el número de infectados será menor. En el caso en el que la población de mosquitos se estabilice en  $P_3$ , el número de infecciones secundarias también se reduce en comparación a si no hay mosquitos con *Wolbachia*, esto debido a que  $\mathbb{U} < \hat{R}_0$ .

- El uso del control por medio de trampas a los mosquitos en estado inmaduro y el de insecticidas en estado adulto, sigue siendo esencial para combatir la transmisión de la enfermedad, ya que ambos pueden disminuir considerablemente las poblaciones de mosquitos al estar involucrados en sus umbrales de crecimiento

$$h = \frac{\xi f \phi_1 \delta}{(\pi + u_1)(\epsilon + u_2)} \quad \text{y} \quad H = \frac{\xi f \phi_2 \delta}{(\pi + u_1)(\nu + u_2)}.$$

Además, el segundo control, también puede disminuir el número de infecciones secundarias generadas en los humanos, lo cual se debe a que está involucrado en  $\tilde{R}_0 = \frac{\sigma \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\nu + u_2)}$  y  $\hat{R}_0 = \frac{\beta \alpha^2 \psi}{(\mu + \theta)(\epsilon + u_2)}$ .

- La hipótesis de que la población de mosquitos ya se haya estabilizado en uno de los puntos de equilibrio, induce a que el Número Básico de Reproducción también se estabilice y se tome como constante. Sin embargo, antes de dicha estabilidad, el Número Básico de Reproducción y la Capacidad Vectorial del mosquito, cambian en el tiempo, pues dependen del número de mosquitos en el medio. Además, como en ellos aparecen involucrados algunos parámetros que dependen de la temperatura, se tiene que ambos pueden ser expresados como funciones dependientes del tiempo y la temperatura. La representación gráfica del Número Básico de Reproducción y la Capacidad Vectorial pueden orientar hacia cómo podría ser el comportamiento de la enfermedad antes de que se establezcan las poblaciones de los mosquitos, puesto que podrían indicar ciertos brotes cuando sus valores estén elevados.
- En el escenario hipotético dado en esta investigación, existen controles por insecticidas y mediante el uso de la bacteria que optimizan los costos de su aplicación, reducen la población de mosquitos sin *Wolbachia* y aumentan la población de mosquitos que sí están infectados con la bacteria.
- Si se considera que los mosquitos se dispersan en pequeños movimientos rectilíneos en una sola dirección, la estabilidad del crecimiento poblacional no varía, es decir, se conserva la estabilidad local de los puntos  $P_1$ ,  $P_2$  y  $P_3$ .

Sin embargo, como en toda investigación, este trabajo permite plantear unos trabajos a futuro que pueden ser abordados como temas de estudio del mismo investigador o estudiante de pregrado, maestría o doctorado. Dentro de las cuestiones que pueden ser estudiadas se considera:

- Realizar un análisis de estabilidad local completo para el modelo de transmisión del dengue cuando  $\sigma \neq 0$ , es decir, estudiar a fondo el caso  $\mathbb{U} > 1$ .
- Realizar un análisis de estabilidad global para el modelo de crecimiento poblacional del mosquito.

- Replantear el modelo considerando una competencia entre los mosquitos con y sin *Wolbachia* y determinar los cambios de estabilidad.
- Determinar la existencia de patrones de Turing en las modificaciones que sean realizadas en el modelo.
- Para el modelo de crecimiento poblacional del mosquito, considerar la aplicación del control biológico en caso de que el umbral de crecimiento del mosquito exceda cierto valor, lo cual conllevaría al estudio de sistemas no suaves.
- Replantear el modelo de crecimiento poblacional del mosquito considerando los posibles retardos de tiempo que se puedan presentar. Esto con el fin de analizar nuevamente su estabilidad y determinar los cambios en la dinámica.

Además, se deja abierta la posibilidad de que esta investigación pueda ser aplicada en un entorno real, estimando los valores adecuados de los parámetros en la región de estudio y, posteriormente, se realicen proyecciones que conlleven a la preparación ante posibles brotes y a la búsqueda de las mejores estrategias de control.

# Bibliografía

- [1] ADAMS, Ben ; KAPAN, Durrell D.: Man bites mosquito: understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. En: *PloS one* 4 (2009), Nr. 8, p. e6763
- [2] AGUIAR, Maíra ; BALLESTEROS, Sebastien ; KOOI, Bob W. ; STOLLENWERK, Nico: The role of seasonality and import in a minimalistic multi-strain dengue model capturing differences between primary and secondary infections: complex dynamics and its implications for data analysis. En: *Journal of theoretical biology* 289 (2011), p. 181–196
- [3] ALMEIDA, Luís ; DUPREZ, Michel ; PRIVAT, Yannick ; VAUCHELET, Nicolas: Mosquito population control strategies for fighting against arboviruses. En: *Mathematical Biosciences and Engineering* 16 (2019), Nr. 6, p. 6274–6297
- [4] AMAKU, Marcos ; COUTINHO, Francisco Antonio B. ; RAIMUNDO, Silvia M. ; LOPEZ, Luis F. ; BURATTINI, Marcelo N. ; MASSAD, Eduardo: A comparative analysis of the relative efficacy of vector-control strategies against dengue fever. En: *Bulletin of mathematical biology* 76 (2014), Nr. 3, p. 697–717
- [5] ANDRAUD, Mathieu ; HENS, Niel ; MARAIS, Christiaan ; BEUTELS, Philippe: Dynamic epidemiological models for dengue transmission: a systematic review of structural approaches. En: *PloS one* 7 (2012), Nr. 11
- [6] BAEZ-HERNANDEZ, Nohemi ; CASAS-MARTINEZ, Mauricio ; DANIS-LOZANO, Rogelio ; VELASCO-HERNANDEZ, Jorge X.: A mathematical model for Dengue and Chikungunya in Mexico. En: *BioRxiv* (2017), p. 122556
- [7] BASÁÑEZ, María-Gloria ; RODRÍGUEZ, Diego J.: Dinámica de transmisión y modelos matemáticos en enfermedades transmitidas por vectores. En: *Entomotropica* 19 (2007), Nr. 3, p. 113–134
- [8] BROWNSTEIN, JS ; HETT, E ; O'NEILL, Scott L.: The potential of virulent *Wolbachia* to modulate disease transmission by insects. En: *Journal of invertebrate pathology* 84 (2003), Nr. 1, p. 24–29
- [9] CÁCERES-MANRIQUE, Flor de M. ; VESGA-GÓMEZ, Celmira ; PEREA-FLOREZ, Xiomara ; RUITORTE, Mónica ; TALBOT, Yves: Conocimientos, actitudes y prácticas sobre

- dengue en dos barrios de Bucaramanga, Colombia. En: *Revista de Salud Pública* 11 (2009), p. 27–38
- [10] CASTAÑEDA, Oneida ; SEGURA, Omar ; RAMÍREZ, Alba N.: Conocimientos, actitudes y prácticas comunitarias en un brote de Dengue en un municipio de Colombia, 2010. En: *Revista de Salud Pública* 13 (2011), p. 514–527
- [11] CASTILLO-CHAVEZ, C. ; HORST, Thieme: Asymptotically autonomous epidemic models. En: *Mathematical Population Dynamics* 1 (1993), p. 33–50
- [12] DELAMATER, Paul L. ; STREET, Erica J. ; LESLIE, Timothy F. ; YANG, Y T. ; JACOBSEN, Kathryn H.: Complexity of the basic reproduction number ( $R_0$ ). En: *Emerging infectious diseases* 25 (2019), Nr. 1, p. 1
- [13] DONATTI, João E. ; GOMES, Almérico de C.: Adultrap: description of adult trap of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). En: *Revista Brasileira de Entomologia* 51 (2007), Nr. 2, p. 255–256
- [14] DRESCH, Jacqueline M. ; LIU, Xiaozhou ; ARNOSTI, David N. ; AY, Ahmet: Thermodynamic modeling of transcription: sensitivity analysis differentiates biological mechanism from mathematical model-induced effects. En: *BMC systems biology* 4 (2010), Nr. 1, p. 142
- [15] ESTEVA, Lourdes ; YANG, Hyun M.: Mathematical model to assess the control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique. En: *Mathematical biosciences* 198 (2005), Nr. 2, p. 132–147
- [16] FAVIER, Charly ; SCHMIT, Delphine ; MÜLLER-GRAF, Christine D. ; CAZELLES, Bernard ; DEGALLIER, Nicolas ; MONDET, Bernard ; DUBOIS, Marc A.: Influence of spatial heterogeneity on an emerging infectious disease: the case of dengue epidemics. En: *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 272 (2005), Nr. 1568, p. 1171–1177
- [17] FLEMING, Wendell H. ; RISHEL, Raymond W.: Deterministic and stochastic optimal control. En: *Applications of Mathematics* 1 (1976)
- [18] FLORENTINO, Helenice O. ; CANTANE, Daniela R. ; SANTOS, Fernando L. ; REIS, Célia A ; PATO, Margarida V. ; JONES, Dylan ; CERASUOLO, Marianna ; OLIVEIRA, Rogério A ; LYRA, Luiz G.: Genetic algorithm for optimization of the *Aedes aegypti* control strategies. En: *Pesquisa Operacional* 38 (2018), Nr. 3, p. 389–411
- [19] GIL, Diana Carolina Q. ; BENÍTEZ, Jorge Emilio O. ; GUTIÉRREZ, Marlén M.: Competencia vectorial: consideraciones entomológicas y su influencia sobre la epidemiología del Dengue. En: *Iatreia* 23 (2010), Nr. 2, p. 146–156
- [20] GROSSMAN, Stanley I. ; GODOY, José Job F.: *Álgebra lineal*. McGraw-Hill, 2012

- [21] GUIN, Lakshmi N. ; MANDAL, Prashanta K.: Spatiotemporal dynamics of reaction–diffusion models of interacting populations. En: *Applied Mathematical Modelling* 38 (2014), Nr. 17-18, p. 4417–4427
- [22] HERNÁNDEZ, Jorge X V.: Sobre enfermedades infecciosas. En: *Miscelánea Matemática* (1999), Nr. 29, p. 51–72
- [23] HII, Yien L.: *Climate and dengue fever: early warning based on temperature and rainfall*, Umeå University, Tesis de Grado, 2013
- [24] HUGHES, Harriet ; BRITTON, Nicholas F.: Modelling the use of *Wolbachia* to control dengue fever transmission. En: *Bulletin of mathematical biology* 75 (2013), Nr. 5, p. 796–818
- [25] ITURBE-ORMAETXE, Iñ. ; WALKER, Thomas ; LO‘NEILL, Scott: *Wolbachia* and the biological control of mosquito-borne disease. En: *EMBO reports* 12 (2011), Nr. 6, p. 508–518
- [26] JAMANCA, Ronal ; TOUZETT, Antonio ; CAMPOS, Leonel ; JAVE, Héctor ; CARRIÓN, Miguel ; SÁNCHEZ, Sixto: Estudio cap de dengue en los distritos de Cercado de Lima, La Victoria y San Luis. Lima, Perú. junio 2004. En: *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 22 (2005), Nr. 1, p. 26–31
- [27] JONES, James H.: Notes on  $R_0$ . En: *California: Department of Anthropological Sciences* (2007)
- [28] KATZELNICK, Leah C. ; BEN-SHACHAR, Rotem ; MERCADO, Juan C. ; RODRIGUEZ-BARRAQUER, Isabel ; ELIZONDO, Douglas ; ARGUELLO, Sonia ; NUÑEZ, Andrea ; OJEDA, Sergio ; SANCHEZ, Nery ; MERCADO, Brenda L. [u. a.]: Dynamics and determinants of the force of infection of dengue virus from 1994 to 2015 in Managua, Nicaragua. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115 (2018), Nr. 42, p. 10762–10767
- [29] KLOWDEN, Marc J.: Making generalizations about vectors: Is there a physiology of the mosquito? En: *Entomological Research* 37 (2007), Nr. 1, p. 1–13
- [30] KOILLER, Jair ; DA SILVA, Moacyr ; SOUZA, Max ; CODEÇO, Claudia ; IGGIDR, Abderrahman ; SALLET, Gauthier: *Aedes, Wolbachia and dengue*, Inria Nancy-Grand Est (Villers-lès-Nancy, France), Tesis de Grado, 2014
- [31] LAGUNA AGUILAR, Maricela: *Diseño y evaluación de una trampa dirigida a la vigilancia entomológica de hembras de Aedes aegypti (díptera: culicidae) utilizando cebos de origen microbiano*, Universidad Autónoma de Nuevo León, Tesis de Grado, 2012
- [32] LIMA, Elon L.: *Análise real*. Impa, 2004
- [33] LIN, Huei-li ; WANG, Feng-Bin: On a reaction–diffusion system modeling the dengue

- transmission with nonlocal infections and crowding effects. En: *Applied Mathematics and Computation* 248 (2014), p. 184–194
- [34] LIU-HELMERSSON, Jing: *Mathematical Modeling of Dengue -Temperature Effect on Vectorial Capacity*, Department of Public Health and Clinical Medicine. Epidemiology and Global Health. Umeå University, Tesis de Grado, 2012
- [35] LIU-HELMERSSON, Jing ; STENLUND, Hans ; WILDER-SMITH, Annelies ; ROCKLÖV, Joacim: Vectorial capacity of *Aedes aegypti*: effects of temperature and implications for global dengue epidemic potential. En: *PloS one* 9 (2014), Nr. 3, p. e89783
- [36] LÓPEZ, Luis E. ; MUÑOZ, Aníbal ; OLIVAR, Gerard: Mathematical model for the transmission of the dengue with biological control. En: *Applied Mathematical Sciences* 10 (2016), Nr. 30, p. 1467–1476
- [37] MAPDER, Tarunendu ; CLIFFORD, Sam ; AASKOV, John ; BURRAGE, Kevin: A population of bang-bang switches of defective interfering particles makes within-host dynamics of dengue virus controllable. En: *PLoS computational biology* 15 (2019), Nr. 11
- [38] MARTCHEVA, Maia: *An introduction to mathematical epidemiology*. Vol. 61. Springer, 2015
- [39] Ministerio de protección social, Colombia: *Gestión para la vigilancia entomológica y control de la transmisión del dengue*. 2010
- [40] Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, Buenos Aires Argentina: *Directrices para la prevención y control del Aedes aegypti*. 2013
- [41] Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Buenos Aires, Argentina: *Enfermedades infecciosas Dengue. Diagnóstico de Dengue. Tercera Edición*. 2013
- [42] Ministerio de Salud Pública, Dirección General de la Salud, División Epidemiología. Uruguay: *Manual de vigilancia y control de Aedes aegypti*. 2011
- [43] MORIN, Cory W. ; COMRIE, Andrew C. ; ERNST, Kacey: Climate and dengue transmission: evidence and implications. En: *Environmental health perspectives* 121 (2013), Nr. 11-12, p. 1264–1272
- [44] MURRAY, James D.: *Mathematical biology. i: An introduction. ii: Spatial models and biomedical applications*. Vol. 17. 2002
- [45] MUSA, Salihu S. ; ZHAO, Shi ; CHAN, Hei-Shen ; JIN, Zhen ; HE, Daihai: A mathematical model to study the 2014–2015 large-scale dengue epidemics in Kaohsiung and Tainan cities in Taiwan, China. En: *Mathematical biosciences and engineering* (2019)
- [46] MUSTAFA, MS ; RASOTGI, V ; JAIN, S ; GUPTA, VI: Discovery of fifth serotype of

- dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. En: *Medical Journal Armed Forces India* 71 (2015), Nr. 1, p. 67–70
- [47] NIE, Lin-Fei ; XUE, Ya-Nan: The roles of maturation delay and vaccination on the spread of Dengue virus and optimal control. En: *Advances in Difference Equations* 2017 (2017), Nr. 1, p. 278
- [48] Organización Panamericana de la Salud: *Dengue: Guías de atención para enfermos en la región de las Américas*. 2010
- [49] OROZCO, Adrián Palú ; FERNÁNDEZ, Rafael César G. ; MÉNDEZ, Delia T. ; HERNÁNDEZ, Mario T. ; ESTRADA, Lourdes C.: Características del virus del dengue y su pronóstico bioclimático en el Departamento de Cortés. En: *MEDISAN* 21 (2017), Nr. 9, p. 2026–2033
- [50] POLWIANG, Sittisede: The seasonal reproduction number of dengue fever: impacts of climate on transmission. En: *PeerJ* 3 (2015), p. e1069
- [51] PONTRYAGIN, Lev S.: *Mathematical theory of optimal processes*. CRC Press, 1987
- [52] PULECIO, Ana M. ; MUÑOZ, Aníbal ; OLIVAR, Gerard: Simulation model for dengue fever transmission with integrated control. En: *Appl. Math. Sci* 10 (2016), p. 175–185
- [53] RAFIKOV, Marat ; RAFIKOVA, Elvira ; YANG, Hyun M.: Optimization of the *Aedes aegypti* control strategies for integrated vector management. En: *Journal of Applied Mathematics* 2015 (2015)
- [54] ROCA, Alfredo J.: John Snow: Desarrollos metodológicos en Epidemiología. En: *Medicina* 35 (2013), Nr. 2, p. 155–167
- [55] RODRIGUERO, Marcela S.: *Wolbachia*, una pandemia con posibilidades. En: *Revista de la Sociedad Entomológica Argentina* 72 (2013), Nr. 3-4, p. 117–137
- [56] RODRIGUES, Helena S. ; MONTEIRO, M Teresa T. ; TORRES, Delfim F.: Sensitivity analysis in a dengue epidemiological model. En: *Conference Papers in Science* Vol. 2013 Hindawi, 2013
- [57] RODRIGUES, Helena S. ; TERESA, M ; MONTEIRO, T ; TORRES, Delfim F.: Optimal control of a dengue epidemic model with vaccination. En: *AIP Conference Proceedings* Vol. 1389 AIP, 2011, p. 1232–1235
- [58] ROGERS, DJ ; WILSON, AJ ; HAY, SI ; GRAHAM, AJ: The global distribution of yellow fever and dengue. En: *Advances in parasitology* 62 (2006), p. 181–220
- [59] ROHMAN, MIS ; HANDARI, Bevina D. ; ALDILA, Dipo: An impulse fumigation scenario to control dengue spreads. En: *AIP Conference Proceedings* Vol. 2023 AIP Publishing LLC, 2018, p. 020213

- [60] ROSS, Ted M.: Dengue virus. En: *Clinics in laboratory medicine* 30 (2010), Nr. 1, p. 149–160
- [61] SEPULVEDA, Lilian S.: *Optimisation et contrôle viable de modèles épidémiologiques de dengue*, Paris Est, Tesis de Grado, 2015
- [62] STROGATZ, Steven H.: *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. CRC Press, 2018
- [63] THOMAS, Stephen J. ; STRICKMAN, Daniel ; VAUGHN, David W.: Dengue epidemiology: virus epidemiology, ecology, and emergence. En: *Advances in virus research* 61 (2003), p. 235
- [64] THOMÉ, Roberto C. ; YANG, Hyun M. ; ESTEVA, Lourdes: Optimal control of *Aedes aegypti* mosquitoes by the sterile insect technique and insecticide. En: *Mathematical Biosciences* 223 (2010), Nr. 1, p. 12–23
- [65] THOME, Roberto Carlos A. [u. a.]: Controle ótimo aplicado na estratégia de combate ao *Aedes aegypti* utilizando inseticida e mosquitos estéreis. (2007)
- [66] TURING, Alan M.: The chemical basis of morphogenesis. En: *Bulletin of mathematical biology* 52 (1990), Nr. 1-2, p. 153–197
- [67] UPADHYAY, RK ; VOLPERT, Vitaly ; THAKUR, NK: Propagation of Turing patterns in a plankton model. En: *Journal of biological dynamics* 6 (2012), Nr. 2, p. 524–538
- [68] VANEGAS, Juan ; LANDINEZ, Nancy ; GARZÓN, Diego: Análisis de la inestabilidad de Turing en modelos biológicos. En: *Dyna* 76 (2009), Nr. 158, p. 123–134
- [69] VANEGAS ACOSTA, Juan ; LANDINEZ PARRA, Nancy S. ; GARZÓN-ALVARADO, Diego A. [u. a.]: Implementación de modelos biológicos de reacción-difusión mediante el método de los elementos finitos. En: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 28 (2009), Nr. 4, p. 0–0
- [70] VILLARREAL SALAZAR, Luz I. [u. a.]: *Determinación de las concentraciones diagnósticas de los reguladores de crecimiento de insectos piriproxifen y diflubenzurón para *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) cepa Rockefeller y el estado de la resistencia de seis poblaciones de campo en Colombia*, Universidad Nacional de Colombia, Tesis de Grado, 2012
- [71] WANG, Wendi ; ZHAO, Xiao-Qiang: A nonlocal and time-delayed reaction-diffusion model of dengue transmission. En: *SIAM Journal on Applied Mathematics* 71 (2011), Nr. 1, p. 147–168
- [72] WERREN, John H.: Biology of *Wolbachia*. En: *Annual review of entomology* 42 (1997), Nr. 1, p. 587–609

- 
- [73] WIGGINS, Stephen: *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos*. Vol. 2. Springer Science & Business Media, 2003
- [74] XU, Zhiting ; ZHAO, Yingying: A reaction-diffusion model of dengue transmission. En: *Discrete and Continuous Dynamical Systems-Series B* 19 (2014), p. 2993–3018
- [75] XUE, Ling ; FANG, Xin ; HYMAN, James M.: Comparing the effectiveness of different strains of *Wolbachia* for controlling chikungunya, dengue fever, and zika. En: *PLoS neglected tropical diseases* 12 (2018), Nr. 7, p. e0006666
- [76] ZHANG, Hong ; LUI, Roger: Releasing *Wolbachia*-infected *Aedes aegypti* to prevent the spread of dengue virus: a mathematical study. En: *Infectious Disease Modelling* (2020)
- [77] ZHENG, Bo ; CHEN, Lihong ; SUN, Qiwen: Analyzing the control of dengue by releasing *Wolbachia*-infected male mosquitoes through a delay differential equation model. En: *Mathematical biosciences and engineering: MBE* 16 (2019), Nr. 5, p. 5531–5550
- [78] ZOU, Lan ; CHEN, Jing ; FENG, Xiaomei ; RUAN, Shigui: Analysis of a dengue model with vertical transmission and application to the 2014 dengue outbreak in Guangdong Province, China. En: *Bulletin of mathematical biology* 80 (2018), Nr. 10, p. 2633–2651