



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Programa de Posgrado en Matemáticas

Tres diferentes enfoques para la modelación matemática
de la enfermedad de Chagas

T E S I S

Que para obtener el título de:

Doctor en Ciencias
(Matemáticas)

Presenta:

Manuel Adrian Acuña Zegarra

Directores de Tesis: Dr. Daniel Olmos Liceaga
Dr. Jorge X. Velasco Hernández

Hermosillo, Sonora, México, 09 de Noviembre de 2018

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



“El saber de mis hijos
hará mi grandeza”



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

SINODALES

Dr. David Baca Carrasco

Instituto Tecnológico de Sonora, Obregón, Sonora, México

Dr. Saúl Díaz Infante Velasco

CONACYT-Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México

Dr. Daniel Olmos Liceaga

Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México

Dr. Jorge X. Velasco Hernández

IMATE-Universidad Nacional Autónoma de México,
Juriquilla, Querétaro, México

Dr. Fernando Verduzco González

Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México

*A mis madres Elga, Irma y Yovanna, y a la
memoria de mi padre Manuel Eduardo,
quienes en diferentes formas,
hicieron posible todo esto.*

Agradecimientos

Después de tan largo proceso, son muchas las personas y situaciones que han contribuido para llegar a este momento, así que, hay mucho por agradecer.

A Dios, por guiarme y mantenerme firme a lo largo de este camino.

Indudablemente, la familia es una motivación fundamental para completar este camino, por lo que agradezco a mi familia en Perú, quienes a pesar de la distancia siempre estuvieron pendientes y tuvieron palabras de aliento para que siga adelante. Mención especial para mi mamá, mami y hermana, este logro también es de ustedes.

Y ya que hablamos de familia, no puedo dejar de mencionar a quien ahora oficialmente es parte de ella. Palabras aparte para mi ahora esposa Mayra. Gracias por tu amor, comprensión y apoyo a lo largo de estos largos años.

Trabajar en un proyecto de investigación no es nada fácil, y más si es una tesis doctoral, por lo que muchísimas gracias a mis asesores de tesis, Daniel Olmos y Jorge Velasco. Ustedes, además de ser guías académicos, han sido mis amigos a lo largo de este camino, dándome valiosos consejos e ideas para seguir adelante. Nuevamente, muchas gracias a los dos.

Este producto final del trabajo de tesis, es lo que ahora es debido al gran aporte de mis sinodales. Muchas gracias al Dr. David Baca, Dr. Saúl Díaz-Infante y Dr. Fernando Verduzco por el tiempo dedicado a revisar esta tesis, la cual, con sus valiosas observaciones y comentarios ha mejorado ampliamente.

Los amigos son también un importante apoyo en este proceso, por lo que agradezco a todos aquellos con los que me he topado a lo largo de este camino. En especial a Jesús, Isaac, Manuel, Panta, Caro, David, Mili, Saúl, Joy y Ángeles con quienes hemos compartido diferentes situaciones a lo largo de estos cuatro años, y pido una disculpa si olvide a alguien.

Un párrafo aparte merece el Dr. Juan Carlos y su familia, quienes además de amigos los considero parte de mi familia. Muchas gracias a ustedes por las palabras de aliento durante todo este tiempo.

Muchas gracias también a los diferentes profesores del programa de posgrado de matemáticas de la Universidad de Sonora y a los del Instituto de matemáticas de la UNAM-Juquilla, con quienes compartí muchos momentos a lo largo de estos años y me dieron valiosos consejos, tanto personales como académicos.

Finalmente, agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca de manutención a lo largo de estos cuatro años.

Índice general

Introducción	3
1. Preliminares	7
1.1. Número reproductivo básico	7
1.2. Persistencia	9
1.3. Definiciones y resultados generales	10
2. El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas	13
2.1. Modelo matemático	13
2.2. Un caso particular: ($\omega_m = 1$)	26
2.3. Simulaciones	32
2.4. Conclusiones	38
3. Una dinámica celular de la enfermedad de Chagas	41
3.1. Planteamiento del sistema	42
3.2. Análisis del sistema	44
3.3. Conclusiones	48
4. Infestación de áreas rurales	51
4.1. Sistema de ecuaciones	51
4.2. Dinámica local	53
4.3. Dinámica al considerar difusión	60
4.4. Observaciones de ondas viajeras	65
4.5. Conclusiones	71
5. Discusiones finales	75

Introducción

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*. Se estima que alrededor de siete millones de personas están infectadas alrededor del mundo, las cuales se localizan principalmente en América Latina, donde la enfermedad se considera un importante problema de salud pública, registrando 7000 muertes por año [1]. Un detalle importante a resaltar es que esta enfermedad puede generar un costo total de 7.19 billones de dólares anuales a nivel mundial, lo cual es similar o mayor que la carga económica de algunos cánceres [2]. A pesar de esto, se estima que el 90% de personas con Chagas no son conscientes de que son portadores de la enfermedad, y menos del 1% de estas personas tienen acceso al tratamiento [3].

El *Trypanosoma cruzi* tiene múltiples hospederos [4, 5] y especies de vectores [4, 6]. Los humanos pueden adquirir la enfermedad de Chagas a través de transfusión de sangre, transplante de órganos, consumo de comidas contaminadas, transmisión vertical y exposición accidental en el laboratorio, aunque esta última es menos frecuente [7, 8]. Sin embargo, la principal ruta de transmisión es a través de la picadura de un vector infectado [6, 9].

La enfermedad de Chagas tiene dos fases de infección, aguda y crónica. La primera de estas etapas tiene una duración entre cuatro a ocho semanas [4, 6], mientras la segunda etapa tiene un largo periodo de duración, el cual varía entre 10 y 30 años [4, 5]. Esta última etapa comienza con un periodo asintomático, también conocida como forma indeterminada, seguida de una fase crónica [10, 11].

En la actualidad, no existen vacunas para tratar la enfermedad de Chagas. El único tratamiento disponible es a través de benznidazol y nifurtimox, los cuales matan el parásito en el organismo. Sin embargo, ambos medicamentos sólo son eficaces casi al 100% cuando se administran al inicio de la etapa aguda, y su eficacia disminuye conforme pase más tiempo desde el inicio de la infección.

Por otro lado, a pesar de que el habitat natural de los vectores es el ambiente silvestre, algunas especies de vectores han colonizado hábitats domésticas y peridomésticas [12]. En áreas rurales, donde la enfermedad es comunmente endémica [7], los ambientes doméstico, peridoméstico y silvestre están relacionados [13, 14]. Entre los factores importantes para la transmisión de la enfermedad, está la densidad de insectos presentes en la vivienda [15, 16] y la tendencia de algunas especies a vivir cerca de las casas [16]. Además, consideramos que un factor importante para la característica endémica de las áreas rurales es el estilo de vida de sus habitantes, ya que una práctica común de esta población consiste en llevar el ganado a pastar a campos fuera de las comunidades, donde la enfermedad es persistente [17].

Como es bien conocido, a lo largo de la historia, las matemáticas han estado estrechamente relacionadas con las dinámicas de propagación de enfermedades. Dicha relación se da por la necesidad de algunos investigadores por entender ciertos aspectos o características que presenta alguna enfermedad en específico, y que no son entibles o vistos mediante otra herramienta. Los modelos matemáticos son una herramienta común para este objetivo, ya que estos nos brindan la posibilidad de acercarnos lo más posible a un escenario real de nuestro interés, de tal forma que podemos estudiar y comprender las características del objeto de estudio, sin tener que experimentar en un escenario real.

En el contexto de epidemiología, el primer resultado escrito que se conoce apareció en 1760, y tiene como autor a Daniel Bernoulli (1700-1782), el cual propuso diferentes modelos matemáticos para el estudio de enfermedades infecciosas a través de ecuaciones diferenciales [18]. Por otro lado, a Ronald Ross (1857-1932) se le atribuye el segundo gran avance en modelación matemática, ya que él explicó el ciclo completo de la malaria en el humano, incluyendo al mosquito como vector y al parásito *Plasmodium* [19]. El tercer gran avance es atribuido a Kermack y McKendrick, quienes en sus trabajos estudiaron enfermedades endémicas, obteniendo como resultado principal el *Teorema umbral*. Este teorema nos dice que la introducción de un número de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles podría originar una epidemia sólo si la densidad de susceptibles rebasa un determinado valor crítico [20].

La enfermedad de Chagas no ha sido ajena a este tipo de estudio matemático, ya que diferentes enfoques para abordar el estudio de esta enfermedad han sido propuestos [14, 21–27]. Algunos de estos han considerado la interacción entre humanos y vectores, tomando en cuenta las etapas de infección en la población de humanos (aguda y crónica) [14, 23, 26]. Otros modelos describen la dinámica de la enfermedad a nivel celular [28–32], mientras que algunos estudios se enfocan en la dinámica de la enfermedad en el ambiente silvestre [17, 33–35].

En el presente trabajo, buscamos explorar la dinámica de la enfermedad de Chagas en un área rural bajo tres diferentes enfoques: a nivel exterior, dentro del organismo y la infestación de viviendas. En el primer enfoque, desarrollaremos un modelo matemático para describir la dinámica de propagación de la enfermedad entre los ambientes doméstico y silvestre. Para ello, consideramos que la interacción entre los ambientes está dado por el movimiento de los animales domésticos en su dinámica de pastoreo. Para la formulación del modelo, nos apoyaremos en el enfoque del tiempo de residencia para modelar el movimiento de poblaciones entre ambientes [36, 37]. En el segundo enfoque, extendemos un caso particular de un modelo que describe la dinámica a nivel celular de la enfermedad de Chagas, al considerar el efecto de autoinmunidad en la enfermedad [38]. En este enfoque, daremos condiciones matemáticas para garantizar la persistencia de la enfermedad dentro del organismo. Finalmente, en el tercer enfoque, basándonos en el hecho de que la difusión representa la forma clásica para estudiar la propagación de especies [39], presentaremos un modelo para estudiar el proceso de infestación de los vectores en un área determinada. Para ello, estudiaremos la dinámica local del modelo planteado, a través de la cual, mostraremos las ondas de invasión que presenta la dinámica planteada.

Finalmente, el presente trabajo está organizado de la siguiente manera: en el capítulo 1 daremos los conceptos preliminares que emplearemos a lo largo de la tesis. En el capítulo 2 abordaremos la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas al considerar el movimiento de los animales domésticos debido al pastoreo. El capítulo 3 se enfoca en el estudio de la dinámica a nivel celular de la enfermedad cuando consideramos el efecto de la autoinmunidad. En el capítulo 4 estudiaremos los efectos de la invasión vectorial, al considerar la propagación de los vectores como un proceso difusivo. Y por último, en el capítulo 5 daremos unas discusiones generales acerca de los resultados obtenidos en este trabajo.

Capítulo 1

Preliminares

En este capítulo presentamos los principales conceptos de epidemiología matemática y herramientas matemáticas que serán utilizadas a lo largo de la tesis.

A lo largo del presente trabajo consideraremos sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales autónomos para formular nuestros modelos del tipo:

$$\dot{x}(t) = f(x), \tag{1.1}$$

donde $f : E \rightarrow \mathbb{R}^n$ y E es un subconjunto abierto de \mathbb{R}^n . En (1.1), $\dot{x} = \frac{dx}{dt}$, por lo que a lo largo del trabajo usaremos indistintamente ambas notaciones. Además, la variable independiente t representa al tiempo, por lo que $t \geq 0$.

1.1. Número reproductivo básico

El número reproductivo básico, mejor conocido como \mathcal{R}_0 , es uno de los principales conceptos empleados en epidemiología matemática, el cual se define como “el número promedio de infecciones secundarias ocasionadas por un individuo infeccioso, durante todo su periodo de infecciosidad, en una población totalmente susceptible” [40].

Usualmente este término es usado como un parámetro umbral, indicándonos la aparición de un posible brote epidémico. Puesto que, si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces un individuo infectado producirá en promedio, durante todo su periodo de infecciosidad, menos de un nuevo individuo infectado y en consecuencia, la infección no se propagará. Mientras que si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces un individuo infectado producirá en promedio más de una nueva infección y consecuentemente, la infección podrá propagarse.

En el presente trabajo, para calcular el valor de \mathcal{R}_0 , consideraremos la definición del número reproductivo básico dada por Pauline Van den Driessche y James Watmough en [41] y algunas ideas sobre los subsistemas presentes en el modelo a estudiar [42]. A continuación detallamos el proceso para obtener el valor de \mathcal{R}_0 dado en [41].

Considere una población heterogénea cuyos individuos se distinguen por edad, compartimento, posición espacial y/o etapa de la enfermedad, pero pueden ser agrupados en n compartimentos homogéneos. Sea $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ con cada $x_i \geq 0$, el número de individuos en cada compartimento. Supongamos, sin pérdida de generalidad, que los primeros m compartimentos corresponden a individuos infectados. Sea \mathbf{X}_s el conjunto

de todos los estados libres de infección, es decir,

$$\mathbf{X}_s = \{x \geq 0 \mid x_i = 0, i = 1, \dots, m\}. \quad (1.2)$$

Para calcular el valor de \mathcal{R}_0 es importante distinguir las nuevas infecciones de todos los otros cambios en la población. Sea $\mathcal{F}_i(x)$ la tasa de aparición de nuevas infecciones en el compartimento i , $\mathcal{V}_i^+(x)$ la tasa de transferencias de individuos hacia el compartimento i , y $\mathcal{V}_i^-(x)$ la tasa de transferencia de individuos fuera del compartimento i . Supongamos que cada función es al menos dos veces diferenciable en cada variable. El modelo de transmisión de la enfermedad consiste de condiciones iniciales no-negativas junto con el sistema de ecuaciones:

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, \dots, n, \quad (1.3)$$

donde $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$ y las funciones $(\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^-, \mathcal{V}_i^+)$ satisfacen las siguientes suposiciones.

- (A1) Si $x \geq 0$, entonces $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0$, para $i = 1, \dots, n$.
- (A2) Si $x_i = 0$, entonces $\mathcal{V}_i^- = 0$. En particular, si $x \in \mathbf{X}_s$, entonces $\mathcal{V}_i^- = 0$, $i = 1, 2, \dots, m$.
- (A3) $\mathcal{F}_i = 0$ si $i > m$.
- (A4) Si $x \in \mathbf{X}_s$ entonces $\mathcal{F}_i(x) = 0$ y $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ para $i = 1, 2, \dots, m$.
- (A5) Si el vector $\mathcal{F}(x)$ es igual a cero, entonces todos los valores propios de $Df(x_0)$ tienen parte real negativa, donde x_0 es el equilibrio libre de enfermedad.

Debido a las condiciones anteriores, tenemos el siguiente lema:

Lema 1.1. *Si x_0 es un equilibrio libre de enfermedad de (1.3) y $f_i(x)$ satisface (A1) – (A5), entonces las derivadas $D\mathcal{F}(x_0)$ y $D\mathcal{V}(x_0)$ se dividen de la siguiente manera*

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix},$$

donde F y V son matrices de $m \times m$ definidas por

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \text{ y } V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \text{ con } 1 \leq i, j \leq m.$$

Además, F es no-negativa, V es una M -matriz no-singular y todos los valores propios de J_4 tienen parte real positiva.

Luego, la **matriz de la siguiente generación** asociada a (1.3) está representada por FV^{-1} , y el valor del número reproductivo básico viene dado por:

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}),$$

donde $\rho(\bullet)$ representa el radio espectral de la matriz \bullet .

Tras definir el valor del número reproductivo básico enunciamos el siguiente teorema:

Teorema 1.1 (Van den Driessche y Watmough [41]). *Considere el modelo de transmisión de enfermedad dado por (1.3), con $f(x)$ satisfaciendo las condiciones (A1) – (A5). Si x_0 es un equilibrio libre de enfermedad de (1.3), entonces x_0 es localmente asintóticamente estable (LAS) si $\mathcal{R}_0 < 1$, e inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

El teorema anterior nos permite relacionar el concepto de estabilidad de un punto de equilibrio con el valor de un parámetro que indica propagación de la enfermedad, lo cual es sumamente importante en el estudio de modelos matemáticos aplicados a la epidemiología.

1.2. Persistencia

La teoría de persistencia busca abordar la pregunta de cuales componentes, de un sistema biológico, no se extinguirán en tiempo infinito. En epidemiología, esta teoría estudia dos características: (1) presencia de una enfermedad, y (2) supervivencia de las poblaciones hospederas. Usualmente, el estudio de la endemidad es empleado cuando se analiza un sistema complejo, en el cual encontrar un punto de equilibrio endémico es muy complejo. A continuación damos unos definiciones para poder estudiar el concepto de persistencia.

Definición 1.1. *Sea X un espacio métrico, con métrica d . Un mapeo $\Phi : [0, \infty) \times X \rightarrow X$ es llamado un semiflujo en X , si*

$$\Phi_t \circ \Phi_s = \Phi_{t+s}, \quad t, s \geq 0,$$

donde Φ_t representa el mapeo $\Phi(t, \cdot) : X \rightarrow X$.

Corolario 1.2. *Denotamos por $\mathbb{R}_+^n = [0, \infty)^n$ al cono de vectores no-negativo en \mathbb{R}^n . Sea $F : \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}_+^n$ una función local Lipschitz,*

$$F(x) = (F_1(x), F_2(x), \dots, F_n(x)), \quad x = (x_1, x_2, \dots, x_n),$$

y satisface que

$$F_j(x) \geq 0, \quad \text{cuando } x \in \mathbb{R}_+^n, \quad x_j = 0.$$

Finalmente, consideramos que cada solución de

$$\dot{x} = F(x)$$

que está definida en un intervalo $[0, b)$, $0 < b < \infty$, está acotada en $[0, b)$. Entonces, las soluciones x de esta ecuación diferencial ordinaria induce un semiflujo continuo en \mathbb{R}_+^n , a través de

$$\Phi(t, x_0) = x(t), \quad x_0 \in X, \quad t \geq 0.$$

Más aún, $\Phi(0, x_0) = x_0$.

Definición 1.2 (Thieme [43]). Sea $\rho : X \rightarrow [0, \infty)$ una función uniformemente continua no-negativa en X . Asumimos que la composición

$$\sigma(t, x) = \rho(\Phi(t, x)),$$

es un mapeo continuo de $[0, \infty) \times X \rightarrow \mathbb{R}$.

a) Φ es llamado débilmente ρ -persistente, si

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sigma(t, x) > 0, \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0.$$

b) Φ es llamado fuertemente ρ -persistente, si

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \sigma(t, x) > 0, \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0.$$

c) Φ es llamado uniforme y débilmente ρ -persistente, si existe algún $\epsilon > 0$ tal que

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sigma(t, x) > \epsilon, \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0.$$

d) Φ es llamado uniforme y fuertemente ρ -persistente, si existe algún $\epsilon > 0$ tal que

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \sigma(t, x) > \epsilon, \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0.$$

1.3. Definiciones y resultados generales

Teorema 1.3. (Perko [44]) Sea

$$\dot{x} = f(x, \mu). \quad (1.4)$$

Supongamos que $f(x_0, \mu_0) = 0$ y que la matriz $A = Df(x_0, \mu_0)$ de $n \times n$, tiene un valor propio simple $\lambda = 0$ con vector propio v y que A^T tiene un vector propio w correspondiente al valor propio $\lambda = 0$. Más aún, supongamos que A tiene k valores propios con parte real negativa y $(n - k - 1)$ valores propios con parte real positiva y que las siguientes condiciones se cumplen

$$\begin{aligned} w^T f_\mu(x_0, \mu_0) &= 0, \\ w^T [Df_\mu(x_0, \mu_0)v] &\neq 0, \\ w^T [D^2 f(x_0, \mu_0)(v, v)] &\neq 0, \end{aligned} \quad (1.5)$$

entonces, el sistema (1.4) presenta una bifurcación transcítica en el punto de equilibrio x_0 conforme el parámetro μ varíe a través del valor de bifurcación $\mu = \mu_0$.

Antes de enunciar las siguientes definiciones, denotamos por \geq al orden puntual empleado en \mathbb{R}^2 .

Definición 1.3. (Hethcote y Thieme [45]) Una función $G : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+^2$ es estrictamente sublineal si para $x \in (0, \infty) \times (0, \infty)$ fijo y $r \in (0, 1)$ fijo, existe $\epsilon > 0$ tal que $G(rx) \geq (1 + \epsilon)rG(x)$.

Definición 1.4. (Hethcote y Thieme [45]) Una matriz $[a_{ij}]$ para $i, j = 1, \dots, n$ es irreducible, si para cualquier subconjunto W de índices $\{1, \dots, n\}$ con complemento W' no vacío, existe $i \in W$ y $j \in W'$ tal que $a_{ij} \neq 0$.

A continuación, enunciaremos un teorema para garantizar existencia y unicidad de un punto fijo planteado en Hethcote y Thieme [45], al considerar que estamos en \mathbb{R}_+^2 .

Teorema 1.4. (Hethcote y Thieme [45, Teorema 2.1]) Sea $G(x)$ una función continua, monótona no-decreciente, estrictamente sublineal y acotada, la cual mapea el cuadrante no-negativo en si mismo. Además $G(0) = 0$ y $G'(0)$ existe y es irreducible. Entonces $G(x)$ no tiene un punto fijo no trivial en la frontera de \mathbb{R}_+^2 . Más aún, $G(x)$ tiene un punto fijo positivo si y sólo si $\rho(G'(0)) > 1$. Si existe un punto fijo positivo, entonces este es único.

1.3.1. Ondas viajeras

Al agregar un término de difusión a la ecuación (1.1), esta se convierte en

$$\frac{\partial x}{\partial t} = \frac{\partial x^2}{\partial y^2} + f(x), \quad (1.6)$$

la cual, si tiene una solución tipo onda viajera, esta puede ser escrita en la forma

$$x(t, y) = X(z), \quad z = y - ct,$$

donde c denota a la velocidad de la onda. Sustituyendo esta forma de onda viajera en la ecuación (1.6), $X(z)$ satisface

$$X_{zz} + cX_z + f(X) = 0. \quad (1.7)$$

Una típica solución de frente de onda es aquella donde X es igual a uno de sus equilibrios, cuando $z \rightarrow -\infty$, y a otro de sus equilibrios, cuando $z \rightarrow \infty$. En consecuencia, observamos que nos encontramos ante un problema de valores propios para determinar el valor, o valores, de c tal que exista una solución X no negativa de (1.7), la cual satisface

$$\lim_{z \rightarrow \infty} X(z) = X_0, \quad \lim_{z \rightarrow -\infty} X(z) = X_1,$$

donde X_0 y X_1 son los puntos de equilibrio del sistema (1.6) al considerar que estamos en el caso espacialmente homogéneo.

Capítulo 2

El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

Motivados por el estilo de vida de los habitantes de las zonas rurales de Latinoamérica, en el presente trabajo hemos desarrollado un modelo matemático para evaluar el efecto del tiempo de residencia fuera del hogar de los animales domésticos en la dinámica de la enfermedad de Chagas. Esta idea surge de algunas investigaciones en estrategias de pastoreo para prevenir enfermedades en animales [46–48], y en el papel del tiempo de residencia, en cada parche, de los humanos en la dinámica del dengue [36].

A continuación desarrollaremos un modelo matemático para describir la dinámica de propagación de la enfermedad cuando se considera la interacción entre los ambientes doméstico, peridoméstico y silvestre. Para este propósito, los habitats doméstico y peridoméstico son considerados como uno sólo, llamado ambiente doméstico. Consideramos la presencia de humanos, animales domésticos y silvestres como hospederos, y que una proporción de animales domésticos se mueven entre ambos ambientes debido al pastoreo. Tras hacer el análisis matemático correspondiente, emplearemos un área de la municipalidad de Yamparáez (Chuquisaca, Bolivia) como caso de estudio.

2.1. Modelo matemático

Presentamos un modelo *SI* en dos ambientes (doméstico y silvestre). En el ambiente doméstico, humanos y vectores domésticos son residentes permanentes; mientras en el ambiente silvestre, animales y vectores silvestres están presentes. También suponemos que una proporción de la población de animales domésticos pueden moverse entre ambos ambientes. Por otro lado, ya que los vectores son animales (insectos), es importante mencionar que a lo largo del presente trabajo definiremos como animales a la población de animales hospederos de la enfermedad, como por ejemplo: vacas, cerdos, perros, gatos, entre otros.

Denotamos por H , D_A , D_V , W_A , y W_V a la población total de humanos, animales domésticos, vectores domésticos, animales silvestres y vectores silvestres, respectivamente. Por otro lado, además del efecto del pastoreo en la propagación de la enfermedad de Chagas, también estamos interesados en el impacto de las proporciones de animales domésticos que son competentes (es decir, aquellos que pueden contraer la enfermedad) y que se mueven entre ambos ambientes.

14 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

Sea $D_A = A_i + A_{ni}$, donde $A_i = \omega_i D_A$ es la población total de animales domésticos competentes, mientras $A_{ni} = (1 - \omega_i) D_A$ es la población total de animales domésticos incompetentes (es decir, aquellos que sólo son fuente de alimento para los vectores, pero no transmiten la enfermedad, por ejemplo, las gallinas), donde ω_i es interpretado como la proporción de animales domésticos que pueden contraer la enfermedad. De igual manera, también suponemos que sólo una proporción de los animales competentes se mueven entre ambos ambientes. Sea $A_i = A_m + A_{nm}$, donde $A_m = \omega_m A_i$ es la población total de animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes y $A_{nm} = (1 - \omega_m) A_i$ es la población total de animales domésticos que permanecen en el ambiente doméstico. Interpretamos a ω_m como la proporción de A_i que se mueve entre ambos ambientes (ver Figura 2.1).

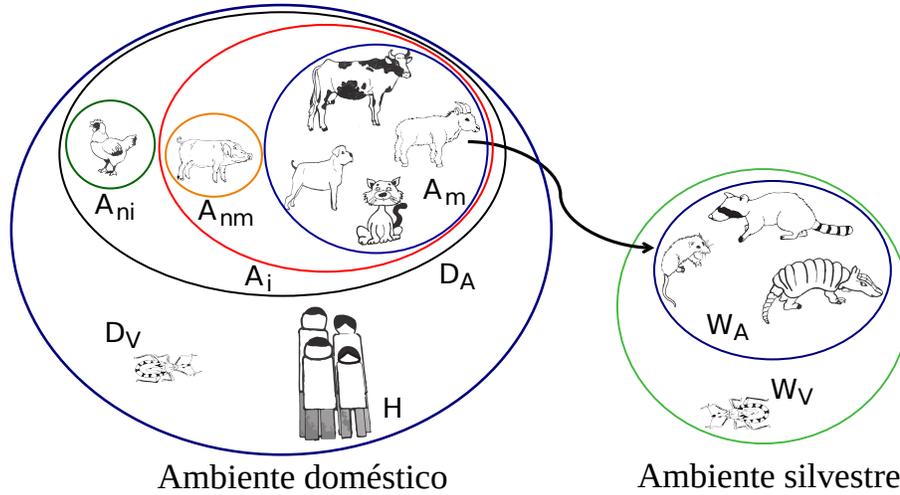


Figura 2.1: Esquema propuesto para la interacción entre los ambientes doméstico y silvestre en la enfermedad de Chagas. Los animales domésticos competentes están dados por $A_i = \omega_i D_A$, mientras los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes están dados por $A_m = \omega_m A_i$.

En el ambiente doméstico, las poblaciones de humanos y vectores son divididos en individuos susceptibles X_h , X_{dv} e infectados Y_h , Y_{dv} , respectivamente. La proporción de animales domésticos incompetentes (A_{ni}) no están involucrados en el proceso de infección pero cumplen la función de fuente de alimento. $A_i = A_m + A_{nm}$ es también dividido en individuos susceptibles X_{mda} , X_{nda} e infectados Y_{mda} , Y_{nda} , respectivamente. Asimismo, en el ambiente silvestre, las poblaciones de animales y vectores están divididos en individuos susceptibles X_{wa} , X_{wv} e infectados Y_{wa} , Y_{wv} , respectivamente. Finalmente, las poblaciones de animales son medidas en biomasa, mientras las otras poblaciones (humanos y vectores) son medidas en números de individuos.

Suponemos que la población total de animales (en cada ambiente) permanecen constantes, mientras que las dinámicas de las poblaciones de vectores tienen un comportamiento logístico e.g.[17, 27, 34]. También consideramos que la mortalidad vectorial, independiente de la enfermedad, es una función de la densidad de la población vectorial

y que es distribuida proporcionalmente entre todas las subpoblaciones vectoriales [49].

El estilo de vida de los habitantes de algunas zonas rurales nos permite considerar que una proporción de los animales domésticos es llevada a pastar al ambiente silvestre, incluso permaneciendo en este ambiente por las noches [46, 50]. En el ambiente silvestre, los animales domésticos interactúan con los vectores, los cuales no necesariamente se alimentan de hospederos dormidos, ya que se piensa que estos ajustan su alimentación a los periodos en los que sus hospederos se encuentran en reposo [51]. Para expresar el movimiento entre ambos ambientes, primero definimos al tiempo de residencia de los animales domésticos como la proporción de tiempo que los animales domésticos permanecen en un ambiente. Denotamos por η_d al tiempo de residencia en el ambiente doméstico, y consecuentemente, $(1 - \eta_d)$ es el tiempo de residencia en el ambiente silvestre. Entre los ambientes domésticos consideraremos a vacas, cabras, ovejas, cerdos, perros, gatos y aves de corral, mientras que los animales en el ambiente silvestre se incluyen a los armadillos y ratas de campo.

Para estimar las tasas de incidencia que surgen debido a la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas, sólo consideramos la transmisión vectorial y usamos ideas similares a las expuestas en [17]. En el ambiente doméstico, la tasa de incidencia relacionada con la infección de vectores es denotada por g_1 y es determinada por la suma de las tasas de incidencia asociadas con la infección por humanos y animales domésticos. Sea z_h la tasa de picaduras en humanos por vector; así que la tasa total de picaduras en humanos en el ambiente doméstico está dado por $z_h D_V$. Entonces, para calcular la tasa de nuevas infecciones de vectores, multiplicamos la tasa total de picaduras por la proporción de contactos que involucra humanos infectados (Y_h/H) y vectores susceptibles (X_{dv}/D_V), por la probabilidad de que un vector adquiera la enfermedad de un humano infectado (π_{vh}). De esta forma, la tasa de incidencia relacionada a la infección de vectores debido al contacto con humanos infectados está dado por

$$z_h D_V \cdot \frac{X_{dv}}{D_V} \cdot \frac{Y_h}{H} \cdot \pi_{vh}. \quad (2.1)$$

Para la tasa de incidencia de vectores domésticos infectados debido al contacto con animales domésticos infectados, tenemos dos casos: los animales en el ambiente doméstico (Y_{nda}), y aquellos que se mueven entre ambos ambientes (Y_{mda}). Así, siguiendo una formulación análoga a (2.1), la tasa de incidencia esá dada por

$$z_{mda} D_V \cdot \frac{X_{dv}}{D_V} \cdot \left(\frac{\eta_d Y_{mda}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right) \cdot \pi_{va} + z_{nda} D_V \cdot \frac{X_{dv}}{D_V} \cdot \left(\frac{Y_{nda}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right) \cdot \pi_{va}. \quad (2.2)$$

Por lo tanto, la tasa de incidencia en la cual los vectores adquieren la enfermedad en el ambiente doméstico es obtenida al sumar (2.1) y (2.2),

$$\begin{aligned} g_1(Y_h, Y_{mda}, Y_{nda}, X_{dv}) &= \left(\frac{z_h \pi_{vh}}{H} \right) Y_h X_{dv} + \left(\frac{z_{mda} \pi_{va} \eta_d}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right) Y_{mda} X_{dv} \\ &+ \left(\frac{z_{nda} \pi_{va}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right) Y_{nda} X_{dv}. \end{aligned}$$

En forma análoga calculamos las otras tasas de incidencia:

$$\begin{aligned}
 f_1(Y_{dv}, X_h) &= \left(\frac{z_h \pi_{h_v} Y_{dv}}{H} \right) X_h, \\
 f_2(Y_{dv}, Y_{wv}, X_{mda}) &= \left(\frac{z_{mda} \pi_{da_v} \eta_d Y_{dv}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} + \frac{z_{mda} \pi_{da_v} (1 - \eta_d) Y_{wv}}{(1 - \eta_d) A_m + W_A} \right) X_{mda} \\
 f_3(Y_{dv}, X_{nda}) &= \left(\frac{z_{nda} \pi_{da_v} Y_{dv}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right) X_{nda}, \\
 f_4(Y_{wv}, X_{wa}) &= \left(\frac{z_{wa} \pi_{wa_v} Y_{wv}}{(1 - \eta_d) A_m + W_A} \right) X_{wa}, \\
 g_2(Y_{mda}, Y_{wa}, X_{wv}) &= \left(\frac{z_{mda} \pi_{va} (1 - \eta_d) Y_{mda} + z_{wa} \pi_{va} Y_{wa}}{(1 - \eta_d) A_m + W_A} \right) X_{wv},
 \end{aligned}$$

donde f_1 , f_2 , y f_3 son las tasas de incidencia relacionadas a los hospederos del ambiente doméstico, mientras f_4 y g_2 son las tasas de incidencia asociadas a los animales y vectores silvestres en el ambiente silvestre, respectivamente.

A partir de las suposiciones anteriores, construimos el siguiente modelo:

$$\begin{aligned}
 \dot{X}_h &= \Lambda_h - f_1(Y_{dv}, X_h) - \mu_h X_h \\
 \dot{Y}_h &= f_1(Y_{dv}, X_h) - \mu_h Y_h \\
 \dot{X}_{mda} &= \mu_{mda} A_m - f_2(Y_{dv}, Y_{wv}, X_{mda}) - \mu_{mda} X_{mda} \\
 \dot{Y}_{mda} &= f_2(Y_{dv}, Y_{wv}, X_{mda}) - \mu_{mda} Y_{mda} \\
 \dot{X}_{nda} &= \mu_{nda} A_{nm} - f_3(Y_{dv}, X_{nda}) - \mu_{nda} X_{nda} \\
 \dot{Y}_{nda} &= f_3(Y_{dv}, X_{nda}) - \mu_{nda} Y_{nda} \\
 \dot{X}_{dv} &= \Lambda_{dv} D_V - g_1(Y_h, Y_{mda}, Y_{nda}, X_{dv}) - \left(\mu_{dv} + \frac{r_{dv}}{K_{dv}} D_V \right) X_{dv} \\
 \dot{Y}_{dv} &= g_1(Y_h, Y_{mda}, Y_{nda}, X_{dv}) - \left(\mu_{dv} + \frac{r_{dv}}{K_{dv}} D_V \right) Y_{dv} \\
 \dot{X}_{wa} &= \mu_{wa} W_A - f_4(Y_{wv}, X_{wa}) - \mu_{wa} X_{wa} \\
 \dot{Y}_{wa} &= f_4(Y_{wv}, X_{wa}) - \mu_{wa} Y_{wa} \\
 \dot{X}_{wv} &= \Lambda_{wv} W_V - g_2(Y_{mda}, Y_{wa}, X_{wv}) - \left(\mu_{wv} + \frac{r_{wv}}{K_{wv}} W_V \right) X_{wv} \\
 \dot{Y}_{wv} &= g_2(Y_{mda}, Y_{wa}, X_{wv}) - \left(\mu_{wv} + \frac{r_{wv}}{K_{wv}} W_V \right) Y_{wv}
 \end{aligned} \tag{2.3}$$

La ecuación de la población total de humanos es

$$\dot{H} = \Lambda_h - \mu_h H,$$

lo cual implica que la población de humanos tenderá a $H_0 = \Lambda_h / \mu_h$ para un tiempo suficientemente largo, haciendo la ecuación para X_h en (2.3) redundante. Por otro lado, la presencia natural de los vectores en el ambiente silvestre y su entrada al ambiente doméstico a través de un proceso de difusión continua nos permite considerar condiciones

iniciales positivas para cada población total de vectores (D_V y W_V) [17, 52]. Por lo tanto, ya que para cada ambiente consideramos que la población total de vectores presenta un comportamiento logístico, las ecuaciones para X_{jv} en (2.3) son también redundantes.

Tabla 2.1: Descripción de los parámetros del sistema (2.3).

Parámetros	Descripción
Λ_h	Tasa de reclutamiento de los humanos.
μ_h	Tasa de mortalidad de los humanos.
D_A	Número total de animales (medido en biomasa) en el ambiente doméstico.
A_m	Número total de animales domésticos (medido en biomasa) que se mueven entre ambos ambientes.
μ_{mda}	Tasa de regeneración de los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes.
A_{nm}	Número total de animales domésticos (medido en biomasa) que permanecen en el ambiente doméstico.
μ_{nda}	Tasa de regeneración de los animales domésticos que permanecen en el ambiente doméstico.
W_A	Número total de animales (medido en biomasa) en el ambiente silvestre.
μ_{wa}	Tasa de mortalidad de los animales silvestres en el ambiente silvestre.
Λ_{jv}	Tasa de natalidad de los vectores en el ambiente j , con $j = d, w$.
μ_{jv}	Tasa de mortalidad de los vectores en el ambiente j .
K_{jv}	Número máximo permitido de vectores en el ambiente j .
z_h	Tasa de picadura por vector sobre los humanos.
z_{nda}	Tasa de picadura por vector sobre los animales domésticos que permanecen en el ambiente doméstico.
z_{mda}	Tasa de picadura por vector sobre los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes.
z_{wa}	Tasa de picadura por vector sobre los animales silvestres.
π_{hv}	Probabilidad de que, debido a una picadura de un vector infectado, un humano se contagie.
π_{dav}	Probabilidad de que, debido a una picadura de un vector infectado, un animal doméstico se contagie.
π_{wav}	Probabilidad de que, debido a una picadura de un vector infectado, un animal silvestre se contagie.
π_{vh} (π_{va})	Probabilidad de que, debido a una picadura, un vector se contagie de un humano (animal) infectado.
ω_i	Proporción de animales domésticos (D_A) que pueda contagiarse, y es tal que $0 < \omega_i < 1$.
ω_m	Proporción de animales domésticos que se pueden infectar ($\omega_i D_A$) que se mueven entre ambos ambientes, y es tal que $0 < \omega_m \leq 1$.
η_d	Tiempo de residencia de los animales domésticos en el ambiente doméstico, y es tal que $0 < \eta_d < 1$.

A continuación normalizamos el sistema (2.3) y redefinimos los parámetros de nuestro

18 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

modelo de la siguiente manera:

$$I_h = \frac{Y_h}{H_0}, \quad I_{mda} = \frac{Y_{mda}}{A_m}, \quad I_{nda} = \frac{Y_{nda}}{A_{nm}}, \quad I_{dv} = \frac{Y_{dv}}{K_{dv}}, \quad I_{wa} = \frac{Y_{wa}}{W_A}, \quad I_{wv} = \frac{Y_{wv}}{K_{wv}},$$

y

$$\begin{aligned} \alpha_h &= \left(\frac{z_h \pi_{h_v} K_{dv}}{H_0} \right), & \alpha_{da} &= \left(\frac{z_{nda} \pi_{da_v} K_{dv}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right), & \alpha_{mw} &= \left(\frac{z_{mda} \pi_{da_v} (1 - \eta_d) K_{wv}}{W_A + (1 - \eta_d) A_m} \right), \\ \beta_h &= (z_h \pi_{v_h}), & \beta_{nd} &= \left(\frac{z_{nda} \pi_{v_a} A_{nm}}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right), & \beta_{md} &= \left(\frac{z_{mda} \pi_{v_a} \eta_d A_m}{A_{ni} + A_{nm} + \eta_d A_m} \right), \\ \alpha_{wa} &= \left(\frac{z_{wa} \pi_{wa_v} K_{wv}}{W_A + (1 - \eta_d) A_m} \right), & \beta_{mw} &= \left(\frac{z_{mda} \pi_{v_a} (1 - \eta_d) A_m}{W_A + (1 - \eta_d) A_m} \right), & \beta_{aw} &= \left(\frac{z_{wa} \pi_{v_a} W_A}{W_A + (1 - \eta_d) A_m} \right). \end{aligned}$$

Los parámetros α_\bullet y β_\bullet expresan las tasas de infección asociadas a los hospederos y vectores susceptibles, respectivamente. En consecuencia, el sistema (2.3) se convierte en

$$\begin{aligned} \dot{I}_h &= \alpha_h I_{dv} (1 - I_h) - \mu_h I_h \\ \dot{I}_{nda} &= \alpha_{da} I_{dv} (1 - I_{nda}) - \mu_{nda} I_{nda} \\ \dot{I}_{mda} &= (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (1 - I_{mda}) - \mu_{mda} I_{mda} \\ \dot{I}_{dv} &= (\beta_h I_h + \beta_{nd} I_{nda} + \beta_{md} I_{mda}) (1 - I_{dv}) - (\mu_{dv} + r_{dv}) I_{dv} \\ \dot{I}_{wa} &= \alpha_{wa} I_{wv} (1 - I_{wa}) - \mu_{wa} I_{wa} \\ \dot{I}_{wv} &= (\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa}) (1 - I_{wv}) - (\mu_{wv} + r_{wv}) I_{wv} \end{aligned} \tag{2.4}$$

Es importante mencionar que debido a la normalización de las variables y a la definición de A_m y A_{nm} , se asume que el sistema (2.4) es factible cuando el parámetro $\omega_m \in (0, 1)$.

Ahora, procedemos con el análisis cualitativo del sistema (2.4). Primero, como estudiamos poblaciones, daremos condiciones para garantizar positividad de las soluciones del sistema (2.4). Para ello, tenemos la siguiente proposición:

Proposición 2.1. *El sistema (2.4) es positivamente invariante en la región*

$$\Omega = \{ (I_h, I_{nda}, I_{mda}, I_{dv}, I_{wa}, I_{wv}) \in \mathbb{R}^6 : 0 \leq I_h \leq 1, 0 \leq I_{nda} \leq 1, 0 \leq I_{mda} \leq 1, 0 \leq I_{dv} \leq 1, 0 \leq I_{wa} \leq 1, 0 \leq I_{wv} \leq 1 \} .$$

Demostración. *El objetivo es probar que la región Ω es invariante bajo acción del sistema (2.4). Para llevar esto a cabo, analizaremos el campo vectorial de (2.4) sobre las caras del hipercubo unitario Ω y procederemos en forma similar a cuando trabajamos sobre una región igual al cubo unitario, es decir, igualaremos una variable a cero o uno y observaremos el signo de la derivada correspondiente a dicha variable.*

Por lo tanto, ya que todos nuestros parámetros son positivos,

- si $I_h = 0$, entonces $\dot{I}_h = \alpha_h I_{dv} \geq 0$, $\forall I_{dv} \in [0, 1]$,
- si $I_{nda} = 0$, entonces $\dot{I}_{nda} = \alpha_{da} I_{dv} \geq 0$, $\forall I_{dv} \in [0, 1]$,

- si $I_{mda} = 0$, entonces $\dot{I}_{mda} = \eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} \geq 0$, $\forall I_{dv}, I_{wv} \in [0, 1]$,
- si $I_{dv} = 0$, entonces $\dot{I}_{dv} = \beta_h I_h + \beta_{nd} I_{nda} + \beta_{md} I_{mda} \geq 0$, $\forall I_h, I_{nda}, I_{mda} \in [0, 1]$,
- si $I_{wa} = 0$, entonces $\dot{I}_{wa} = \alpha_{wa} I_{wv} \geq 0$, $\forall I_{wv} \in [0, 1]$,
- si $I_{wv} = 0$, entonces $\dot{I}_{wv} = \beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa} \geq 0$, $\forall I_{mda}, I_{wa} \in [0, 1]$.

De lo anterior, podemos observar que las componentes del campo vectorial sobre las caras del hipercubo unitario Ω en donde una de sus componentes es igual a cero apuntan al interior de la región de factibilidad. Con lo cual, podemos garantizar la positividad de las soluciones, ya que cualquier condición inicial en Ω no cruzará ninguna de las caras del hipercubo unitario en donde una de sus componentes es igual a cero.

Ahora, procederemos a analizar las componentes del campo vectorial sobre las caras del hipercubo unitario Ω en donde una de sus componentes es igual a uno.

- Si $I_h = 1$, entonces $\dot{I}_h = -\mu_h < 0$,
- si $I_{nda} = 1$, entonces $\dot{I}_{nda} = -\mu_{nda} < 0$,
- si $I_{mda} = 1$, entonces $\dot{I}_{mda} = -\mu_{mda} < 0$,
- si $I_{dv} = 1$, entonces $\dot{I}_{dv} = -(\mu_{dv} + r_{dv}) < 0$,
- si $I_{wa} = 1$, entonces $\dot{I}_{wa} = -\mu_{wa} < 0$,
- si $I_{wv} = 1$, entonces $\dot{I}_{wv} = -(\mu_{wv} + r_{wv}) < 0$.

De manera similar, podemos observar que las componentes del campo vectorial sobre las caras del hipercubo unitario Ω en donde una de sus componentes es igual a uno apuntan al interior de la región Ω . Por lo tanto, tras demostrar que el campo vectorial asociado al sistema (2.4) apunta al interior del hipercubo unitario en cada una de sus caras, podemos concluir que la región de factibilidad Ω es invariante. Con lo cual queda terminada la prueba.

Por otro lado, para garantizar la existencia de una solución del sistema (2.4), seguimos un resultado dado en Perko [44, p. 189]. De esta forma, ya que Ω es un subconjunto compacto de \mathbb{R}^6 y $F \in C^1(\Omega)$, donde F es el campo vectorial asociado al sistema (2.4), entonces para cualquier condición inicial en Ω , el sistema (2.4) tiene una única solución definida para todo $t \in \mathbb{R}$.

2.1.1. Número reproductivo básico

Tras probar la positividad del sistema (2.4), procederemos a calcular el número reproductivo básico (\mathcal{R}_0). Para llevar esto a cabo, consideraremos la definición del número reproductivo básico dada en [41] y algunas ideas sobre los subsistemas presentes en el modelo a estudiar presentadas en [42].

20 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

Siguiendo la construcción del número reproductivo básico, el cual explicamos a detalle en la sección de preliminares (ver Sección 1.1), primero definimos el vector de aparición de nuevas infecciones ($\mathcal{F}(x)$), el de transferencia de individuos al compartimento i ($\mathcal{V}_i^+(x)$) y el de transferencia de individuos fuera del compartimento i ($\mathcal{V}_i^-(x)$), donde $x = (I_h, I_{nda}, I_{mda}, I_{dv}, I_{wa}, I_{wv})$. Luego,

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \alpha_h I_{dv} (1 - I_h) \\ \alpha_{da} I_{dv} (1 - I_{nda}) \\ (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (1 - I_{mda}) \\ (\beta_h I_h + \beta_{nd} I_{nda} + \beta_{md} I_{mda}) (1 - I_{dv}) \\ \alpha_{wa} I_{wv} (1 - I_{wa}) \\ (\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa}) (1 - I_{wv}) \end{bmatrix}, \quad \mathcal{V}^+(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{bmatrix} \mu_h I_h \\ \mu_{nda} I_{nda} \\ \mu_{mda} I_{mda} \\ (\mu_{dv} + r_{dv}) I_{dv} \\ \mu_{wa} I_{wa} \\ (\mu_{wv} + r_{wv}) I_{wv} \end{bmatrix}.$$

Además, para demostrar que nuestros vectores anteriores cumplen las hipótesis planteadas en la Sección 1.1, también definimos el conjunto de todos los estados libres de infección (\mathbf{X}_s), lo cual es igual a

$$\mathbf{X}_s = \{x \geq 0 \mid x_i = 0, i = 1, \dots, 6\} = \{(0, 0, 0, 0, 0, 0)\}.$$

Tras definir los vectores \mathcal{F} , \mathcal{V}^+ y \mathcal{V}^- , y el conjunto \mathbf{X}_s , se observa que se satisfacen las condiciones (A1) – (A5) (ver Sección 1.1). Con lo cual, podemos definir la matriz de la siguiente generación FV^{-1} , donde

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \alpha_h & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{da} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta_d \alpha_{da} & 0 & \alpha_{mw} \\ \beta_h & \beta_{nd} & \beta_{md} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{wa} \\ 0 & 0 & \beta_{mw} & 0 & \beta_{aw} & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \mu_h & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \mu_{nda} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_{mda} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (\mu_{dv} + r_{dv}) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_{wa} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & (\mu_{wv} + r_{wv}) \end{pmatrix}.$$

Luego, el valor de \mathcal{R}_0 es igual al radio espectral de la matriz de la siguiente generación, lo cual está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2}\right) + \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_D^2 - \mathcal{R}_W^2}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 \mathcal{R}_{M_a W_v}^2}}, \quad (2.5)$$

donde

$$\mathcal{R}_D = \sqrt{\mathcal{R}_{HD_v}^2 + \mathcal{R}_{D_v N_a}^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2}, \quad \mathcal{R}_W = \sqrt{\mathcal{R}_{M_a W_v}^2 + \mathcal{R}_{W_v W_a}^2}, \quad (2.6)$$

son los número reproductivos de los ambientes doméstico y silvestre, respectivamente (ver Figura 2.2). Mientras,

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_{HD_v} &= \sqrt{\frac{\alpha_h \beta_h}{(\mu_{dv} + r_{dv}) \mu_h}}, & \mathcal{R}_{D_v N_a} &= \sqrt{\frac{\alpha_{da} \beta_{nd}}{(\mu_{dv} + r_{dv}) \mu_{nda}}}, & \mathcal{R}_{D_v M_a} &= \sqrt{\frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_{md}}{(\mu_{dv} + r_{dv}) \mu_{mda}}}, \\ \mathcal{R}_{M_a W_v} &= \sqrt{\frac{\alpha_{mw} \beta_{mw}}{(\mu_{wv} + r_{wv}) \mu_{mda}}}, & \mathcal{R}_{W_v W_a} &= \sqrt{\frac{\alpha_{wa} \beta_{aw}}{(\mu_{wv} + r_{wv}) \mu_{wa}}}, \end{aligned} \quad (2.7)$$

son los números reproductivos de H - D_v , D_v - A_{nm} , D_v - A_m , A_m - W_v y W_v - W_a , respectivamente (ver Figura 2.2).

A continuación, para mostrar la importancia de algunos ciclos de transmisión de la enfermedad sobre el número reproductivo básico, enunciamos la siguiente proposición:

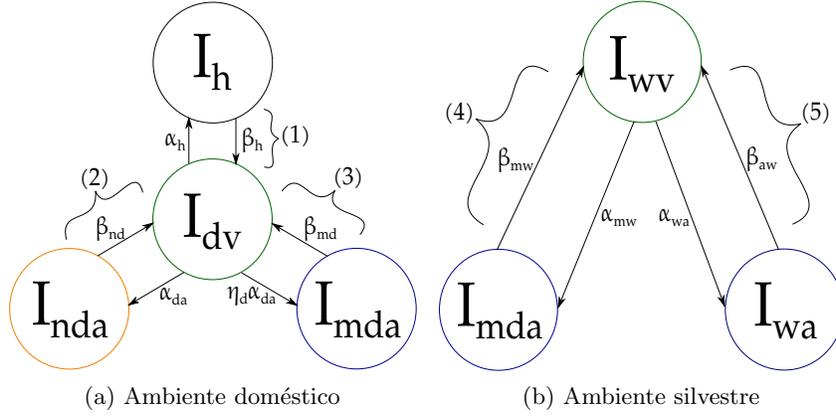


Figura 2.2: Ciclos principales de infección del sistema (2.4). (1) $H-D_v$, (2) D_v-A_{nm} , (3) D_v-A_m , (4) A_m-W_v and (5) W_v-W_a .

Proposición 2.2.

- (a) Dado $\mathcal{R}_i < 1$, para todo $i = D, W$. Si $\mathcal{R}_{D_v M_a} \mathcal{R}_{M_a W_v} > 1/2$, entonces $\mathcal{R}_0 > 1$.
- (b) Si $\mathcal{R}_i > 1 > \mathcal{R}_j$ para $i, j = D, W$ e $i \neq j$, entonces $\mathcal{R}_0 > 1$.
- (c) Si $\mathcal{R}_i > 1$ para todo $i = D, W$, entonces $\mathcal{R}_0 > 1$.

Demostración. Dada la estructura de \mathcal{R}_0 , la prueba de (b) y (c) son inmediatas. La prueba de (a) se sigue de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 \mathcal{R}_0^2 &= \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2} \right) + \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_D^2 - \mathcal{R}_W^2}{2} \right)^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 \mathcal{R}_{M_a W_v}^2} \\
 &> \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2} \right) + \mathcal{R}_{D_v M_a} \mathcal{R}_{M_a W_v} \\
 &> \left(\frac{\mathcal{R}_{D_v M_a}^2 + \mathcal{R}_{M_a W_v}^2}{2} \right) + \mathcal{R}_{D_v M_a} \mathcal{R}_{M_a W_v} \\
 &> \mathcal{R}_{D_v M_a} \mathcal{R}_{M_a W_v} + \mathcal{R}_{D_v M_a} \mathcal{R}_{M_a W_v} \\
 &> 1 .
 \end{aligned}$$

De lo anterior, se sigue que $\mathcal{R}_0 > 1$. Con lo cual se concluye la demostración. \square

2.1.2. Extinción y persistencia de la enfermedad

El punto de equilibrio libre de enfermedad del sistema (2.4) siempre existe. Denotamos este punto por $E_0 = (0, 0, 0, 0, 0)$. A continuación, estableceremos nuestro primer resultado asociado a la extinción de la enfermedad.

22 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

Proposición 2.3. *El equilibrio libre de enfermedad, E_0 , es localmente asintóticamente estable (LAS) si $\mathcal{R}_0 < 1$, e inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$. Además, si $\mathcal{R}_0 = 1$, entonces la matriz jacobiana evaluada en el equilibrio libre de enfermedad (E_0) tiene al menos un valor propio igual a cero.*

Demostración. *La demostración de la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad se sigue del Teorema 1.1. A continuación haremos la demostración para el caso $\mathcal{R}_0 = 1$.*

Se sabe que dada una matriz A de $n \times n$, su polinomio característico asociado tiene la forma

$$p(\lambda) = (-1)^n \lambda^n + (-1)^{n-1} \text{Tr}(A) \lambda^{n-1} + \dots + \det(A).$$

Luego, es claro que si $\det(A) = 0$, entonces la matriz A tiene al menos un valor propio igual a cero. Por lo tanto, primero vamos a calcular la determinante del jacobiano evaluado en el equilibrio libre de enfermedad. De esta forma, se tiene que

$$DF(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu_h & 0 & 0 & \alpha_h & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_{nda} & 0 & \alpha_{da} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_{mda} & \eta_d \alpha_{da} & 0 & \alpha_{mw} \\ \beta_h & \beta_{nd} & \beta_{md} & -(\mu_{dv} + r_{dv}) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_{wa} & \alpha_{wa} \\ 0 & 0 & \beta_{mw} & 0 & \beta_{aw} & -(\mu_{wv} + r_{wv}) \end{pmatrix},$$

en consecuencia,

$$\det(DF(E_0)) = \mu_{wa} \mu_h \mu_{nda} \mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv}) \left[1 - \frac{\alpha_h \beta_h}{\mu_h (\mu_{dv} + r_{dv})} - \frac{\alpha_{da} \beta_{nd}}{\mu_{nda} (\mu_{dv} + r_{dv})} - \frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_{md}}{\mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv})} - \frac{\alpha_{mw} \beta_{mw}}{\mu_{mda} (\mu_{wv} + r_{wv})} - \frac{\alpha_{wa} \beta_{aw}}{\mu_{wa} (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_{wa} \beta_{aw} \eta_d \alpha_{da} \beta_{md}}{\mu_{wa} \mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_{da} \beta_{nd} \alpha_{mw} \beta_{mw}}{\mu_{nda} \mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_h \beta_h \alpha_{mw} \beta_{mw}}{\mu_h \mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_{wa} \beta_{aw} \alpha_{da} \beta_{nd}}{\mu_{wa} \mu_{nda} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_{wa} \beta_{aw} \alpha_h \beta_h}{\mu_{wa} \mu_h (\mu_{dv} + r_{dv}) (\mu_{wv} + r_{wv})} \right],$$

Apoyándonos en las ecuaciones (2.6)-(2.7), la ecuación anterior se reescribe de la si-

guiente manera:

$$\begin{aligned}
\det(DF(E_0)) &= \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) [1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2 - \mathcal{R}_{D_vN_a}^2 - \\
&\quad \mathcal{R}_{D_vM_a}^2 - \mathcal{R}_{M_aW_v}^2 - \mathcal{R}_{W_vW_a}^2 + \mathcal{R}_{D_vM_a}^2\mathcal{R}_{W_vW_a}^2 + \mathcal{R}_{D_vN_a}^2\mathcal{R}_{M_aW_v}^2 + \\
&\quad \mathcal{R}_{HD_v}^2\mathcal{R}_{M_aW_v}^2 + \mathcal{R}_{W_vW_a}^2\mathcal{R}_{D_vN_a}^2 + \mathcal{R}_{W_vW_a}^2\mathcal{R}_{HD_v}^2] \\
&= \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) [1 - (\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2) + \\
&\quad \mathcal{R}_D^2\mathcal{R}_W^2 - \mathcal{R}_{D_vM_a}^2\mathcal{R}_{M_aW_v}^2] \\
&= \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) [1 - (\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2) + \\
&\quad \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2} \right)^2 - \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 - \mathcal{R}_W^2}{2} \right)^2 - \mathcal{R}_{D_vM_a}^2\mathcal{R}_{M_aW_v}^2] \\
&= \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) [1 - (\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2) + \\
&\quad \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2} \right)^2 - \left[\mathcal{R}_0^2 - \left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2} \right)^2 \right]^2] \\
&= \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) [1 - (\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2) - \\
&\quad \mathcal{R}_0^4 + \mathcal{R}_0^2(\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2)] .
\end{aligned}$$

Finalmente obtenemos,

$$\det(DF(E_0)) = \mu_{wa}\mu_h\mu_{nda}\mu_{mda}(\mu_{dv} + r_{dv})(\mu_{wv} + r_{wv}) (1 - \mathcal{R}_0^2) \underbrace{(1 + \mathcal{R}_0^2 - \mathcal{R}_D^2 - \mathcal{R}_W^2)}_{term_1} .$$

De la ecuación anterior es claro que si $\mathcal{R}_0 = 1$, entonces $\det(DF(E_0)) = 0$. Para finalizar, sólo falta descartar el caso que $term_1 = 0$. Para hacer esto, consideraremos dos casos:

- Si $1 \geq \mathcal{R}_0$, ya que $\mathcal{R}_0 > \mathcal{R}_D, \mathcal{R}_W$, entonces:

$$\begin{aligned}
term_1 &= \underbrace{1 - \mathcal{R}_D^2}_{>0} + \underbrace{\mathcal{R}_0^2 - \mathcal{R}_W^2}_{>0} \\
&> 0
\end{aligned}$$

- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces:

$$\begin{aligned}
term_1 &= \underbrace{1 - \mathcal{R}_0^2}_{<0} - \underbrace{(\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2)}_{<0} \\
&< 0
\end{aligned}$$

Con lo cual queda terminada la demostración. \square

Por otro lado, debido a la estructura del sistema (2.4), es complejo garantizar la existencia de un punto de equilibrio endémico y más aún, su estabilidad. En consecuencia,

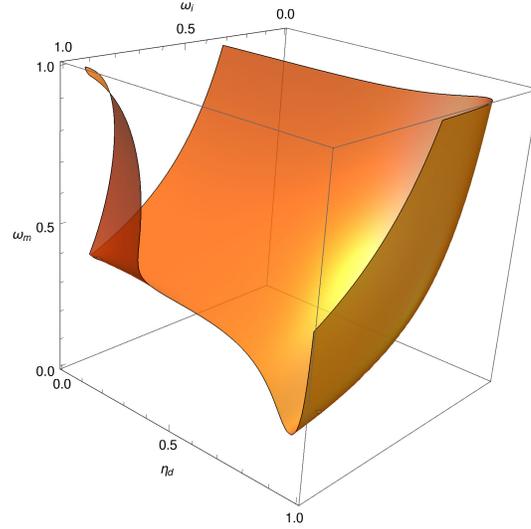


Figura 2.3: Superficie de nivel $\mathcal{R}_0(\eta_d, \omega_m, \omega_i) = 1$. Al considerar $\eta_d, \omega_m, \omega_i \in (0, 1)$, $D_A = 67882.603$ y los otros parámetros como en la Tabla 2.1.

para abordar la endemicidad de la enfermedad, daremos condiciones de suficiencia para garantizar la presencia de la enfermedad en el medio.

Para llevar esto a cabo, primero definimos el parámetro

$$\delta = \min \left\{ \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\alpha_h} \mathcal{R}_{HD_v}^2 - 1 \right), \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\alpha_{da}} \mathcal{R}_{D_v N_a}^2 - 1 \right), \left(\frac{\Lambda_{wv}}{\alpha_{wa}} \mathcal{R}_{W_v W_a}^2 - 1 \right), \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\eta_d \alpha_{da}} \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 + \frac{\Lambda_{wv}}{\alpha_{mw}} \mathcal{R}_{M_a W_v}^2 - 1 \right), \right. \\ \left. \left(\frac{\mu_h}{\beta_h} \mathcal{R}_{HD_v}^2 + \frac{\mu_{nda}}{\beta_{nd}} \mathcal{R}_{D_v N_a}^2 + \frac{\mu_{mda}}{\beta_{md}} \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 - 1 \right), \left(\frac{\mu_{mda}}{\beta_{mw}} \mathcal{R}_{M_a W_v}^2 + \frac{\mu_{wa}}{\beta_{aw}} \mathcal{R}_{W_v W_a}^2 - 1 \right) \right\},$$

y la función

$$\rho(I_h, I_{nda}, I_{mda}, I_{dv}, I_{wa}, I_{wv}) = I_h + I_{nda} + I_{mda} + I_{dv} + I_{wa} + I_{wv},$$

los cuales serán empleados para demostrar que la enfermedad persiste. De esta forma enunciamos el siguiente teorema.

Teorema 2.1. *Si $\delta > 0$, entonces la enfermedad es uniforme y débilmente ρ -persistente.*

Demostración. *Para llevar a cabo la demostración, seguiremos algunas ideas de [53] y emplearemos el inciso (c) de la Definición 1.2.*

Para abreviar notación, denotaremos $\rho(t) := \rho(I_h, I_{nda}, I_{mda}, I_{dv}, I_{wa}, I_{wv})$. Del sistema (2.4), obtenemos:

$$\begin{aligned} \dot{\rho}(t) = & (\alpha_h + \alpha_{da} + \eta_d \alpha_{da}) I_{dv} + (\beta_{md} + \beta_{mw}) I_{mda} + (\alpha_{mw} + \alpha_{wa}) I_{wv} + \beta_h I_h + \beta_{nd} I_{nda} + \beta_{aw} I_{wa} \\ & - (\alpha_h + \beta_h) I_h I_{dv} - (\alpha_{da} + \beta_{nd}) I_{nda} I_{dv} - (\eta_d \alpha_{da} + \beta_{md}) I_{mda} I_{dv} - (\alpha_{mw} + \beta_{mw}) I_{mda} I_{wv} \\ & - (\alpha_{wa} + \beta_{aw}) I_{wa} I_{wv} - \mu_h I_h - \mu_{nda} I_{nda} - \mu_{mda} I_{mda} - \mu_{wa} I_{wa} - (\mu_{dv} + r_{dv}) I_{dv} \\ & - (\mu_{wv} + r_{wv}) I_{wv} \end{aligned}$$

Aplicando la desigualdad entre la media aritmética y geométrica, se sigue

$$\begin{aligned}
\dot{\rho}(t) &\geq (\alpha_h + \alpha_{da} + \eta_d \alpha_{da} - (\mu_{dv} + r_{dv})) I_{dv} + (\beta_{md} + \beta_{mw} - \mu_{mda}) I_{mda} + (\alpha_{mw} + \alpha_{wa} \\
&\quad - (\mu_{wv} + r_{wv})) I_{wv} + (\beta_h - \mu_h) I_h + (\beta_{nd} - \mu_{nda}) I_{nda} + (\beta_{aw} - \mu_{aw}) I_{wa} \\
&\quad - (\alpha_h + \beta_h) \frac{\rho^2(t)}{4} - (\alpha_{da} + \beta_{nd}) \frac{\rho^2(t)}{4} - (\eta_d \alpha_{da} + \beta_{md}) \frac{\rho^2(t)}{4} - (\alpha_{mw} + \beta_{mw}) \frac{\rho^2(t)}{4} \\
&\quad - (\alpha_{wa} + \beta_{aw}) \frac{\rho^2(t)}{4} \\
&= (\mu_{dv} + r_{dv}) \left(\frac{\mu_h}{\beta_h} \mathcal{R}_{HDv}^2 + \frac{\mu_{nda}}{\beta_{nd}} \mathcal{R}_{DvNa}^2 + \frac{\mu_{mda}}{\beta_{md}} \mathcal{R}_{DvMa}^2 - 1 \right) I_{dv} + \mu_h \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\alpha_h} \mathcal{R}_{HDv}^2 - 1 \right) I_h \\
&\quad + \mu_{mda} \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\eta_d \alpha_{da}} \mathcal{R}_{DvMa}^2 + \frac{\Lambda_{wv}}{\alpha_{mw}} \mathcal{R}_{MaWv}^2 - 1 \right) I_{mda} + \left(\frac{\mu_{mda}}{\beta_{mw}} \mathcal{R}_{MaWv}^2 + \frac{\mu_{wa}}{\beta_{aw}} \mathcal{R}_{WvWa}^2 - 1 \right) \\
&\quad (\mu_{wv} + r_{wv}) + \mu_{wa} \left(\frac{\Lambda_{wv}}{\alpha_{wa}} \mathcal{R}_{WvWa}^2 - 1 \right) I_{wa} - \left(\frac{\alpha_h + \beta_h + \alpha_{da} + \beta_{nd} + \eta_d \alpha_{da} + \beta_{md}}{4} \right) \rho^2(t) \\
&\quad - \left(\frac{\alpha_{mw} + \beta_{mw} + \alpha_{wa} + \beta_{aw}}{4} \right) \rho^2(t) + \mu_{nda} \left(\frac{\Lambda_{dv}}{\alpha_{da}} \mathcal{R}_{DvNa}^2 - 1 \right) I_{nda}.
\end{aligned}$$

Definimos los parámetros

$$\begin{aligned}
\delta_1 &= \frac{\alpha_h + \beta_h + \alpha_{da} + \beta_{nd} + \eta_d \alpha_{da} + \beta_{md} + \alpha_{mw} + \beta_{mw} + \alpha_{wa} + \beta_{aw}}{4}, \\
\delta_2 &= \min \{ \mu_h, \mu_{nda}, \mu_{mda}, (\mu_{dv} + r_{dv}), \mu_{wa}, (\mu_{wv} + r_{wv}) \}.
\end{aligned}$$

Con lo cual, tras reemplazar los valores de δ , δ_1 y δ_2 en la desigualdad anterior, esta se convierte en

$$\dot{\rho}(t) \geq \delta_2 \delta \rho(t) - \delta_1 \rho^2(t), \quad (2.8)$$

lo cual implica que

$$\frac{\dot{\rho}(t)}{\rho(t)} \geq \delta_2 \delta - \delta_1 \rho(t).$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned}
\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{\dot{\rho}(t)}{\rho(t)} &\geq \delta_2 \delta - \delta_1 \liminf_{t \rightarrow \infty} \rho(t), \\
&\geq \delta_2 \delta - \delta_1 \limsup_{t \rightarrow \infty} \rho(t).
\end{aligned} \quad (2.9)$$

Ahora continuaremos la prueba por contradicción. Supongamos que

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \rho(t) < \frac{\delta_2 \delta}{\delta_1}. \quad (2.10)$$

De la ecuaciones (2.9) y (2.10), se sigue

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{\dot{\rho}(t)}{\rho(t)} > 0,$$

lo cual implica que $\rho(t) \rightarrow \infty$, cuando $t \rightarrow \infty$ [53]. Esto último es una contradicción, puesto que $\rho(t)$ está acotado.

Esta contradicción surge al suponer la hipótesis (2.10). Por lo tanto:

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \rho(t) \geq \frac{\delta_2 \delta}{\delta_1} > 0.$$

De esta forma, siguiendo el inciso (c) de la Definición 1.2, podemos concluir que la enfermedad es uniforme y débilmente ρ -persistente.

Tras demostrar el teorema anterior, a continuación daremos un resultado más fuerte de persistencia.

Teorema 2.2. *Si $\delta > 0$, entonces la enfermedad es uniforme y fuertemente ρ -persistente.*

Demostración. *La prueba se llevará a cabo empleando la ecuación (2.8) y las definiciones de los parámetros positivos δ , δ_1 y δ_2 . De la demostración anterior sabemos que*

$$\dot{\rho}(t) \geq \delta_2 \delta \rho(t) - \delta_1 \rho^2(t) .$$

Esto implica que,

$$\rho(t) \geq \frac{1}{\frac{\delta_1}{\delta_2 \delta} + \left(\frac{1}{\rho(0)} - \frac{\delta_1}{\delta_2 \delta} \right) e^{-\delta_2 \delta t}} .$$

Finalmente, ya que $\delta, \delta_1, \delta_2 > 0$, se sigue

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \rho(t) \geq \frac{\delta_2 \delta}{\delta_1} > 0 .$$

Por lo tanto, siguiendo el inciso (d) de la Definición 1.2, podemos concluir que la enfermedad es uniforme y fuertemente ρ -persistente.

2.2. Un caso particular: ($\omega_m = 1$)

Con el objetivo de garantizar otros resultados matemáticos importantes, procederemos a reducir el sistema (2.3). Para esto, consideraremos que todos los animales competentes se mueven entre ambos ambientes, es decir $\omega_m = 1$, lo cual implica que $A_{nm} = 0$, y por transitividad $X_{nda} = Y_{nda} = 0$.

Luego, tras considerar la hipótesis anterior y la normalización planteada para el sistema (2.4), entonces el sistema (2.3) se convierte en:

$$\begin{aligned} \dot{I}_h &= \alpha_h I_{dv} (1 - I_h) - \mu_h I_h \\ \dot{I}_{mda} &= (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (1 - I_{mda}) - \mu_{mda} I_{mda} \\ \dot{I}_{dv} &= (\beta_h I_h + \beta_{md} I_{mda}) (1 - I_{dv}) - (\mu_{dv} + r_{dv}) I_{dv} \\ \dot{I}_{wa} &= \alpha_{wa} I_{wv} (1 - I_{wa}) - \mu_{wa} I_{wa} \\ \dot{I}_{wv} &= (\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa}) (1 - I_{wv}) - (\mu_{wv} + r_{wv}) I_{wv} . \end{aligned} \tag{2.11}$$

Donde, su región positivamente invariante está denotada por:

$$\Omega^* = \{ (I_h, I_{mda}, I_{dv}, I_{wa}, I_{wv}) \in \mathbb{R}^5 : 0 \leq I_h \leq 1, 0 \leq I_{mda} \leq 1, 0 \leq I_{dv} \leq 1, 0 \leq I_{wa} \leq 1, 0 \leq I_{wv} \leq 1 \} .$$

Siguiendo la definición de \mathcal{R}_0 [41], el número reproductivo básico asociado al sistema (2.11) es

$$\mathcal{R}_* = \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_d^2 + \mathcal{R}_W^2}{2}\right) + \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_d^2 - \mathcal{R}_W^2}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 \mathcal{R}_{M_a W_v}^2}},$$

donde $\mathcal{R}_d^2 = \mathcal{R}_{HD_v}^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2$, mientras que las otras definiciones están dadas por las ecuaciones 2.6-2.7.

Teorema 2.3. *Para cualquier condición inicial en Ω^* . Si $\mathcal{R}_* < 1$, entonces el punto de equilibrio libre de enfermedad, $E_1 = (0, 0, 0, 0, 0)$, es globalmente asintóticamente estable (GAS) en Ω^* .*

Demostración. *Para demostrar la estabilidad global del punto libre de enfermedad en Ω^* , procedemos como en [26] y aplicamos el teorema de Lyapunov-La Salle.*

Primero definimos en Ω^* la función de Lyapunov

$$\mathcal{V} = \sigma_h I_h + I_{mda} + \sigma_{dv} I_{dv} + \sigma_{wa} I_{wa} + \sigma_{wv} I_{wv},$$

donde

$$\begin{aligned} \sigma_h &= \frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_h}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (\mu_{dv} + r_{dv}) \mu_h}, & \sigma_{dv} &= \frac{\eta_d \alpha_{da}}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (\mu_{dv} + r_{dv})}, \\ \sigma_{wv} &= \frac{\alpha_{mw}}{(1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2) (\mu_{wv} + r_{wv})}, & \sigma_{wa} &= \frac{\alpha_{mw} \beta_{aw}}{(1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2) (\mu_{wv} + r_{wv}) \mu_{wa}}. \end{aligned}$$

Así, al derivar la función de Lyapunov, se tiene

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{V}} &= \sigma_h \dot{I}_h + \dot{I}_{mda} + \sigma_{dv} \dot{I}_{dv} + \sigma_{wa} \dot{I}_{wa} + \sigma_{wv} \dot{I}_{wv} \\ &= \sigma_h [\alpha_h I_{dv} (1 - I_h) - \mu_h I_h] + [(\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (1 - I_{mda}) - \mu_{mda} I_{mda}] \\ &\quad + \sigma_{dv} [(\beta_h I_h + \beta_{md} I_{mda}) (1 - I_{dv}) - (\mu_{dv} + r_{dv}) I_{dv}] + \sigma_{wa} [\alpha_{wa} I_{wv} (1 - I_{wa}) \\ &\quad - \mu_{wa} I_{wa}] + \sigma_{wv} [(\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa}) (1 - I_{wv}) - (\mu_{wv} + r_{wv}) I_{wv}]. \end{aligned}$$

Sustituyendo σ_h , σ_{dv} , σ_{wa} y σ_{wv} en la igualdad anterior, y haciendo las respectivas operaciones, obtenemos la siguiente expresión

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{V}} &= \left[\frac{\mathcal{R}_{D_v M_a}^2}{1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2} + \frac{\mathcal{R}_{M_a W_v}^2}{1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2} - 1 \right] \mu_{mda} I_{mda} - \left[\frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_h (\alpha_h + \mu_h)}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (\mu_{dv} + r_{dv}) \mu_h} \right] I_h I_{dv} \\ &\quad - \left[\frac{\beta_{md} \eta_d \alpha_{da}}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (\mu_{dv} + r_{dv})} \right] I_{dv} I_{mda} - \left[\frac{\alpha_{mw} \beta_{mw}}{(1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2) (\mu_{wv} + r_{wv})} \right] I_{mda} I_{wv} \quad (2.12) \\ &\quad - \left[\frac{\alpha_{mw} \beta_{aw} (\mu_{wa} + \alpha_{wa})}{(1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2) (\mu_{wv} + r_{wv}) \mu_{wa}} \right] I_{wv} I_{wa} - \eta_d \alpha_{da} I_{dv} I_{mda} - \alpha_{mw} I_{mda} I_{wv} \end{aligned}$$

donde,

$$\begin{aligned} \left[\frac{\mathcal{R}_{D_v M_a}^2}{1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2} + \frac{\mathcal{R}_{M_a W_v}^2}{1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2} - 1 \right] &= - \left(\frac{\mathcal{R}_{D_v M_a}^2 \mathcal{R}_{W_v W_a}^2 + \mathcal{R}_{M_a W_v}^2 \mathcal{R}_{HD_v}^2 + \mathcal{R}_{HD_v}^2 \mathcal{R}_{W_v W_a}^2}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2)} \right) \\ &\quad - \left(\frac{1 - \mathcal{R}_d^2 - \mathcal{R}_W^2}{(1 - \mathcal{R}_{HD_v}^2) (1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2)} \right). \end{aligned}$$

Luego, de la definición de \mathcal{R}_* , se obtiene que $\mathcal{R}_* > \mathcal{R}_d^2 + \mathcal{R}_W^2$. Además, ya que suponemos que $1 > \mathcal{R}_*$, esto implica que

$$1 > \mathcal{R}_d^2 + \mathcal{R}_W^2 .$$

De esta forma

$$\left[\frac{\mathcal{R}_{D_v M_a}^2}{1 - \mathcal{R}_{H D_v}^2} + \frac{\mathcal{R}_{M_a W_v}^2}{1 - \mathcal{R}_{W_v W_a}^2} - 1 \right] < 0,$$

lo cual implica que $\dot{\mathcal{V}} \leq 0$ para $\mathcal{R}_* < 1$. Luego, del sistema (2.11), observamos que el equilibrio libre de enfermedad E_1 es el único conjunto invariante en Ω^* tal que $\dot{\mathcal{V}} = 0$. Por lo tanto, aplicando el teorema de Lyapunov-La Salle, se sigue que si $\mathcal{R}_* < 1$, entonces todas las trayectorias que empiecen en Ω^* se aproximan a E_1 cuando $t \rightarrow \infty$. De esta forma concluimos que E_1 es GAS en Ω^* . \square

Después de garantizar la estabilidad global del equilibrio libre de enfermedad, procederemos a probar la existencia de un único equilibrio endémico. Para hacer esto, emplearemos un Teorema de punto fijo planteado en Hethcote y Thieme [45] (ver Sección 1.3).

Primero plantearemos una función que cumpla con las hipótesis planteadas en dicho Teorema. Para hacer esto, tras igualar el sistema (2.11) a cero, despejamos las variables I_h , I_{mda} , I_{dv} , I_{wa} e I_{wv} , obteniendo

$$I_h = \frac{\alpha_h I_{dv}}{\alpha_h I_{dv} + \mu_h}, \quad (2.13)$$

$$I_{mda} = \frac{\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}}{\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}}, \quad (2.14)$$

$$I_{dv} = \frac{\beta_h I_h + \beta_{md} I_{mda}}{\beta_h I_h + \beta_{md} I_{mda} + (\mu_{dv} + r_{dv})}, \quad (2.15)$$

$$I_{wa} = \frac{\alpha_{wa} I_{wv}}{\alpha_{wa} I_{wv} + \mu_{wa}}, \quad (2.16)$$

$$I_{wv} = \frac{\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa}}{\beta_{mw} I_{mda} + \beta_{aw} I_{wa} + (\mu_{wv} + r_{wv})}. \quad (2.17)$$

De lo anterior, observamos que la positividad de I_h , I_{mda} e I_{wa} depende de la existencia y positividad de I_{dv} y/o I_{wv} . Luego, tras reemplazar las ecuaciones (2.13)-(2.14) en (2.15), y (2.14)-(2.16) en (2.17), se sigue

$$I_{mda} = \frac{I_{dv} [(\mu_{dv} + r_{dv})(\alpha_h I_{dv} + \mu_h) - \beta_h \alpha_h (1 - I_{dv})]}{\beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (1 - I_{dv})} \quad (2.18)$$

$$I_{mda} = \frac{I_{wv} [(\mu_{wv} + r_{wv})(\alpha_{wa} I_{wv} + \mu_{wa}) - \beta_{aw} \alpha_{wa} (1 - I_{wv})]}{\beta_{mw} (\alpha_{wa} I_{wv} + \mu_{wa}) (1 - I_{wv})}. \quad (2.19)$$

Luego, igualando las ecuaciones (2.14) con (2.18), y despejando la variable I_{dv} , se tiene que

$$I_{dv} = \frac{f_1(I_{dv}, I_{wv})}{f_1(I_{dv}, I_{wv}) + g_1(I_{dv}, I_{wv})},$$

donde

$$\begin{aligned} f_1(I_{dv}, I_{wv}) &= (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (\beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) + \beta_h \alpha_h I_{dv}) + \beta_h \alpha_h \mu_{mda} I_{dv} \\ g_1(I_{dv}, I_{wv}) &= (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) . \end{aligned}$$

En forma análoga, igualando las ecuaciones (2.14) con (2.19), y despejando la variable I_{wv} , se obtiene

$$I_{wv} = \frac{f_2(I_{dv}, I_{wv})}{f_2(I_{dv}, I_{wv}) + g_2(I_{dv}, I_{wv})},$$

con

$$\begin{aligned} f_2(I_{dv}, I_{wv}) &= (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (\beta_{mw} (\alpha_{wa} I_{wv} + \mu_{wa}) + \beta_{aw} \alpha_{wa} I_{wv}) + \beta_{aw} \alpha_{wa} \mu_{mda} I_{wv} \\ g_2(I_{dv}, I_{wv}) &= (\mu_{wv} + r_{wv}) (\alpha_{wa} I_{wv} + \mu_{wa}) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) . \end{aligned}$$

Finalmente, definimos la función $F : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+^2$, con

$$F_i(I_{dv}, I_{wv}) = \frac{f_i(I_{dv}, I_{wv})}{f_i(I_{dv}, I_{wv}) + g_i(I_{dv}, I_{wv})}, \quad \text{para } i = 1, 2, \quad (2.20)$$

tal que $F(I_{dv}, I_{wv}) = (F_1(I_{dv}, I_{wv}), F_2(I_{dv}, I_{wv}))$.

Se observa que la función $F(I_{dv}, I_{wv})$ es de clase C^∞ y acotada, puesto que $F_i(I_{dv}, I_{wv})$ es acotada superiormente por uno, para todo i . Además, también es claro que $F(0, 0) = (0, 0)$.

A continuación vamos a probar que la función $F(I_{dv}, I_{wv})$ es monótona no-decreciente. Luego, al considerar que $F_1 := F_1(I_{dv}, I_{wv})$, $f_1 := f_1(I_{dv}, I_{wv})$ y $g_1 := g_1(I_{dv}, I_{wv})$, se observa que

$$\frac{\partial F_1}{\partial \bullet} = \left(\frac{1}{f_1 + g_1} \right)^2 \left(\frac{\partial f_1}{\partial \bullet} g_1 - f_1 \frac{\partial g_1}{\partial \bullet} \right), \quad (2.21)$$

donde \bullet denota a las variables I_{dv}, I_{wv} . Luego, ya que f_1 puede ser expresada en función de g_1 :

$$f_1 = \left(\frac{\beta_{md} + \beta_h}{\mu_{dv} + r_{dv}} \right) g_1 - \beta_h \mu_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) - \mu_{mda} \beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h),$$

al considerar que \bullet es igual a I_{dv} , se tiene

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial I_{dv}} g_1 - f_1 \frac{\partial g_1}{\partial I_{dv}} &= \left[\left(\frac{\beta_{md} + \beta_h}{\mu_{dv} + r_{dv}} \right) \frac{\partial g_1}{\partial I_{dv}} - \beta_h \mu_h \eta_d \alpha_{da} - \mu_{mda} \beta_{md} \alpha_h \right] g_1 - \left[\left(\frac{\beta_{md} + \beta_h}{\mu_{dv} + r_{dv}} \right) g_1 \right. \\ &\quad \left. - \beta_h \mu_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) - \mu_{mda} \beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) \right] \frac{\partial g_1}{\partial I_{dv}} \\ &= [\beta_h \mu_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) + \mu_{mda} \beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h)] \\ &\quad [(\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) + (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) \eta_d \alpha_{da}) \\ &\quad - (\beta_h \mu_h \eta_d \alpha_{da} + \mu_{mda} \beta_{md} \alpha_h) (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) \\ &\quad (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda})] \\ &= \beta_h \mu_h \alpha_h (\mu_{dv} + r_{dv}) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda})^2 \\ &\quad + \mu_{mda} \beta_{md} \eta_d \alpha_{da} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h)^2 \\ &> 0 . \end{aligned}$$

30 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

Por lo anterior, se concluye que $\partial F_1/\partial I_{dv} > 0$. Al considerar que \bullet es igual a I_{wv} en la ecuación (2.21), se sigue que

$$\begin{aligned}
\frac{\partial f_1}{\partial I_{wv}} g_1 - f_1 \frac{\partial g_1}{\partial I_{wv}} &= \left[\left(\frac{\beta_{md} + \beta_h}{\mu_{dv} + r_{dv}} \right) \frac{\partial g_1}{\partial I_{wv}} - \beta_h \mu_h \alpha_{mw} \right] g_1 - \left[\left(\frac{\beta_{md} + \beta_h}{\mu_{dv} + r_{dv}} \right) g_1 \right. \\
&\quad \left. - \beta_h \mu_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) - \mu_{mda} \beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) \right] \frac{\partial g_1}{\partial I_{wv}} \\
&= [\beta_h \mu_h (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) + \mu_{mda} \beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h)] \\
&\quad (\mu_{dv} + r_{dv}) \alpha_{mw} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) \\
&\quad - \beta_h \mu_h \alpha_{mw} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) \\
&= \mu_{mda} \beta_{md} \alpha_{mw} (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h)^2 \\
&> 0 .
\end{aligned}$$

Con lo cual, también se concluye que $\partial F_1/\partial I_{wv} > 0$. Debido a la estructura similar entre F_1 y F_2 , en forma análoga se muestra que $\partial F_2/\partial I_{dv}, \partial F_2/\partial I_{wv} > 0$. Por lo tanto, concluimos que la función F es monótona no-decreciente.

Lema 2.1. *La función $F(I_{dv}, I_{wv})$, definida en (2.20), es estrictamente sublineal.*

Demostración. Para hacer esta demostración, seguiremos la definición de estrictamente sublineal dada en la Sección 1.3, la cual nos dice que para $(I_{dv}, I_{wv}) \in (0, \infty) \times (0, \infty)$ fijo y $r \in (0, 1)$ fijo, existe $\epsilon > 0$ tal que $F_i(rI_{dv}, rI_{wv}) \geq (1 + \epsilon)rF_i(I_{dv}, I_{wv})$, para todo i .

Primero definimos,

$$\epsilon = \min_i \frac{(1-r) f_i(I_{dv}, I_{wv}) f_i(r(I_{dv}, I_{wv})) + f_i(r(I_{dv}, I_{wv})) g_i(I_{dv}, I_{wv}) - r f_i(I_{dv}, I_{wv}) g_i(r(I_{dv}, I_{wv}))}{r f_i(I_{dv}, I_{wv}) (f_i(r(I_{dv}, I_{wv})) + g_i(r(I_{dv}, I_{wv})))},$$

el cual mostraremos que es siempre positivo. Ya que las funciones f_i y g_i son siempre positivas, bastará demostrar que el numerador de ϵ es positivo. Primero, con el objetivo de simplificar notación consideramos $x := (I_{dv}, I_{wv})$. Luego, consideramos el caso cuando $i = 1$, obteniendo:

$$\begin{aligned}
f_1(rx) g_1(x) - r f_1(x) g_1(rx) &= [(\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \alpha_{mw} r I_{wv}) (\beta_{md} (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) + \beta_h \alpha_h r I_{dv}) \\
&\quad + \beta_h \alpha_h \mu_{mda} r I_{dv}] (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) \\
&\quad - r [(\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) (\beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) + \beta_h \alpha_h I_{dv}) + \beta_h \alpha_h \mu_{mda} I_{dv}] \\
&\quad (\mu_{dv} + r_{dv}) (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \alpha_{mw} r I_{wv} + \mu_{mda}) \\
&= (\mu_{dv} + r_{dv}) (\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \alpha_{mw} r I_{wv}) [(\beta_{md} (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) + \beta_h \alpha_h r I_{dv}) \\
&\quad (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) - (\beta_{md} (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) + \beta_h \alpha_h I_{dv}) \\
&\quad (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \alpha_{mw} r I_{wv} + \mu_{mda})] + (\mu_{dv} + r_{dv}) \beta_h \alpha_h \mu_{mda} r I_{dv} \\
&\quad [(\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) - (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) (\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \\
&\quad \alpha_{mw} r I_{wv} + \mu_{mda})]
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (\mu_{dv} + r_{dv}) (\eta_d \alpha_{da} r I_{dv} + \alpha_{mw} r I_{wv}) [\beta_{md} (1-r) (\alpha_h I_{dv} + \mu_h) (\alpha_h r I_{dv} + \mu_h) \\
&\quad (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv} + \mu_{mda}) + \beta_h \alpha_h^2 (1-r) r I_{dv}^2 (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv}) - \\
&\quad \frac{\beta_h \alpha_h (1-r) \mu_h \mu_{mda} I_{dv}}{r f_1(I_{dv}, I_{wv})}] + \\
&\quad (\mu_{dv} + r_{dv}) \beta_h \alpha_h \mu_{mda} r I_{dv} [\alpha_h I_{dv} (\eta_d \alpha_{da} (1-r^2) I_{dv} + \alpha_{mw} (1-r^2) I_{wv} + \\
&\quad \mu_{mda} (1-r)) + \mu_h (1-r) (\eta_d \alpha_{da} I_{dv} + \alpha_{mw} I_{wv})] \\
&> 0.
\end{aligned}$$

Por lo anterior, se infiere que

$$\frac{(1-r) f_1(I_{dv}, I_{wv}) f_1(r(I_{dv}, I_{wv})) + f_1(r(I_{dv}, I_{wv})) g_1(I_{dv}, I_{wv}) - r f_1(I_{dv}, I_{wv}) g_1(r(I_{dv}, I_{wv}))}{r f_1(I_{dv}, I_{wv}) (f_1(r(I_{dv}, I_{wv})) + g_1(r(I_{dv}, I_{wv})))} > 0.$$

Luego, en forma análoga, se prueba que $f_2(rx) g_2(x) - r f_2(x) g_2(rx) \geq 0$. Por lo tanto, se concluye que $\epsilon > 0$. Finalmente, vamos a probar que dado el ϵ definido previamente, se cumple que $F_i(rI_{dv}, rI_{wv}) \geq (1+\epsilon)rF_i(I_{dv}, I_{wv})$, para todo $i = 1, 2$.

Sin pérdida de generalidad, supongamos que el valor mínimo dado en la expresión de ϵ se cumple para $i = 1$. Luego

$$(1+\epsilon)rF_1(I_{dv}, I_{wv}) = \left(\frac{f_1(rI_{dv}, rI_{wv}) [f_1(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_1(I_{dv}, I_{wv})]}{r f_1(I_{dv}, I_{wv}) [f_1(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_1(rI_{dv}, rI_{wv})]} \right) \left(\frac{r f_1(I_{dv}, I_{wv})}{f_1(I_{dv}, I_{wv}) + g_1(I_{dv}, I_{wv})} \right),$$

ya que $r \in (0, 1)$, es claro que

$$\frac{f_1(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_1(I_{dv}, I_{wv})}{f_1(I_{dv}, I_{wv}) + g_1(I_{dv}, I_{wv})} \leq 1.$$

Por lo tanto, se sigue que

$$\begin{aligned}
(1+\epsilon)rF_1(I_{dv}, I_{wv}) &\leq \frac{f_1(rI_{dv}, rI_{wv})}{f_1(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_1(rI_{dv}, rI_{wv})} \\
&= F_1(rI_{dv}, rI_{wv}).
\end{aligned}$$

De igual forma, por la definición de ϵ , se tiene

$$\begin{aligned}
(1+\epsilon)rF_2(I_{dv}, I_{wv}) &\leq \left(\frac{f_2(rI_{dv}, rI_{wv}) [f_2(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_2(I_{dv}, I_{wv})]}{r f_2(I_{dv}, I_{wv}) [f_2(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_2(rI_{dv}, rI_{wv})]} \right) \left(\frac{r f_2(I_{dv}, I_{wv})}{f_2(I_{dv}, I_{wv}) + g_2(I_{dv}, I_{wv})} \right) \\
&\leq \frac{f_2(rI_{dv}, rI_{wv})}{f_2(rI_{dv}, rI_{wv}) + g_2(rI_{dv}, rI_{wv})} \\
&= F_2(rI_{dv}, rI_{wv}).
\end{aligned}$$

En forma análoga, se demuestra que $(1+\epsilon)rF_i(I_{dv}, I_{wv}) \leq F_i(rI_{dv}, rI_{wv})$ cuando el valor de ϵ esta dado por el índice $i = 2$. De esta forma, hemos demostrado que la función $F(I_{dv}, I_{wv})$ es estrictamente sublineal. \square

Por otro lado, al evaluar la matriz jacobiana de F en el punto $(0, 0)$, obtenemos

$$DF(0, 0) = \begin{bmatrix} \left[\frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_{md}}{\mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv})} + \frac{\alpha_h \beta_h}{\mu_h (\mu_{dv} + r_{dv})} \right] & \left[\frac{\alpha_{mw} \beta_{md}}{\mu_{mda} (\mu_{dv} + r_{dv})} \right] \\ \left[\frac{\eta_d \alpha_{da} \beta_{mw}}{\mu_{mda} (\mu_{wv} + r_{wv})} \right] & \left[\frac{\alpha_{mw} \beta_{mw}}{\mu_{mda} (\mu_{wv} + r_{wv})} + \frac{\alpha_{wa} \beta_{aw}}{\mu_{wa} (\mu_{wv} + r_{wv})} \right] \end{bmatrix},$$

32 El pastoreo en la dinámica de propagación de la enfermedad de Chagas

lo cual, siguiendo la definición (1.4), se verifica que $DF(0,0)$ es irreducible.

Finalmente, tras probar que la función $F(I_{dv}, I_{wv})$ satisface las condiciones del Teorema 2.1 de Hethcote y Thieme [45] (ver Sección 1.3). Podemos enunciar el siguiente teorema.

Teorema 2.4. *El sistema (2.11) tiene un único punto de equilibrio endémico en Ω^* , si y sólo si, $\mathcal{R}_* > 1$.*

Demostración. Del Teorema 2.1 de Hethcote y Thieme [45] garantizamos que existe un único punto fijo positivo si, y sólo si, $\rho(DF(0,0)) > 1$, donde

$$\begin{aligned} \rho(DF(0,0)) &= \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_d^2 + \mathcal{R}_w^2}{2}\right)} + \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_d^2 - \mathcal{R}_w^2}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_{D_v M_a}^2 \mathcal{R}_{M_a W_v}^2}, \\ &= \mathcal{R}_*^2. \end{aligned}$$

Ahora, bastará con demostrar que el punto fijo está en el interior de Ω^* . Esto último es inmediato, ya que de la ecuación (2.20) se sigue que

$$F_i(I_{dv}, I_{wv}) < 1, \quad \text{para } i = 1, 2,$$

con lo cual termina la demostración. \square

2.3. Simulaciones

Tras estudiar cualitativamente el modelo planteado, procederemos a mostrar los efectos del tiempo de residencia (η_d) y las diferentes proporciones de los animales domésticos (ω_i y ω_m) sobre los niveles de prevalencia de la enfermedad. Para hacer esto, primero estimamos los valores de algunos parámetros.

2.3.1. Estimación de algunos parámetros

Como la enfermedad de Chagas es endémica en el Chaco boliviano, consideramos datos de los censos hechos en la municipalidad de Yamparáez (Chuquisaca, Bolivia) por el Instituto Nacional de Estadística (INE) [54, 55]. Además, elegimos arbitrariamente 100 casas para representar el tamaño de un área rural pobre.

Datos del censo del 2012 [54], muestra que en la municipalidad de Yamparáez el número total de humanos y casas es igual a 10111 y 3699, respectivamente. En consecuencia, el número promedio de humanos por casa es 2.733441. Para nuestras simulaciones, consideramos este valor como el número máximo de personas por casa. Por lo tanto, $H_0 = 273.3441$ humanos. Además, como la esperanza de vida de los humanos en Bolivia es igual a 72.5 años, entonces el valor de $\mu_h = 0.000038$ días⁻¹.

Por otro lado, datos del censo de agricultura del 2013 [55] muestra que el número total de vacas, ovejas, cabras, cerdos y aves de corral, en la municipalidad de Yamparáez, es 827, 10938, 11455, 4576 y 4973, respectivamente. Usamos estos datos para calcular

el número promedio de cada especie de animal por casa (Tabla 2.2). Además, como la variable de los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes incluyen diferentes especies con diversos tamaños, medimos esta variable en biomasa. Sin embargo, es importante resaltar que no toda la biomasa está expuesta a la picadura del vector. Por esta razón, sólo consideramos una proporción del total de biomasa. Definimos esta proporción de biomasa como el peso promedio expuesto.

Tabla 2.2: Datos de los animales domésticos.

Animales	Número promedio por casa	Promedio del tiempo de vida económicamente útil (años) ¹	Peso promedio expuesto (kg)
vaca	0.223574	12.75	91
oveja	2.957015	6	4.022
cabra	3.096783	7	4.7
cerdo	1.237091	5.5	7
ave de corral	1.344417	4.085	1.48

¹ Tiempo de permanencia de los animales domésticos en el ambiente doméstico, el cual termina, por ejemplo, por la falta de producción, la necesidad económica de sus habitantes, etc.

Para nuestras simulaciones también consideramos las poblaciones de perros y gatos, y ya que los censos mencionados no tienen datos sobre estas especies de animales, consideramos dos perros y un gato por casa. El peso promedio expuesto y esperanza de vida son iguales a 4.44 kg y 4.0167 años [56] para perros, mientras que 1.56 kg y 4.5 años para gatos [57]. En consecuencia, observamos que hay 67.882603 unidades de biomasa por casa. Por lo tanto, D_A es igual a 6788.2603 unidades de biomasa.

Para estimar la tasa de regeneración de biomasa de los animales domésticos que permanecen en el ambiente doméstico (μ_{nda}) y que se mueven entre ambos ambientes (μ_{mda}), empleamos los datos de animales representativos para cada caso. Así, para calcular el valor de μ_{nda} , usamos datos de los cerdos, mientras que para μ_{mda} , empleamos los valores del tiempo de vida económicamente útil del ganado (vacas, ovejas y cabras), la esperanza de vida de los perros y gatos, los pesos y el número de cada especie de animal por casa. En consecuencia, $\mu_{nda} = 0.000498$ días⁻¹ and $\mu_{mda} = 0.00033$ días⁻¹.

En el ambiente silvestre, consideramos la presencia de ratas de campo y armadillos. Además de que los animales domésticos pastan en un área de 2 km². Para las simulaciones, el número de ratas de campo y armadillos es igual a 2542.5 y 10 animales por km², respectivamente [17, 58]. El peso promedio expuesto y la esperanza de vida de las ratas de campo son iguales a 0.2 kg y 1 día, mientras que para los armadillos son iguales a 0.9 kg y 13.5 años. En consecuencia, $W_A = 1035$ unidades de biomasa y $\mu_{wa} = 0.00225$ días⁻¹.

Respecto a la población de vectores, consideramos la presencia de *Triatoma infestans* para ambos ambientes [59]. En el ambiente doméstico, el número máximo promedio de vectores por casa es igual a 158.5 vectores [60], en consecuencia K_{dv} es igual a 15850

vectores, mientras que en el ambiente silvestre, como el área de pastoreo es igual a 2 km², entonces K_{wv} es igual a 63800 vectores [17].

Para estimar el valor de la tasa de picadura relacionado a las diferentes poblaciones de animales, suponemos de que un animal grande, por ejemplo una vaca, recibe más picaduras que uno pequeño, como una rata por ejemplo. Para esto, empleamos el peso promedio expuesto de cada especie de animal. También consideramos la preferencia de picadura del *T. infestans*, lo cual es obtenido de un estudio de campo llevado a cabo en Chuquisaca (Bolivia) [61]. En este trabajo se observa que la preferencia de picadura de los vectores sobre perros, vacas, cabras y cerdos son aproximadamente 1.846, 0.692, 0.846 y 2.615 veces la de humanos, respectivamente. Además, ya que no tenemos datos sobre las ovejas y gatos, consideraremos que estos animales tienen las mismas preferencias que las cabras y perros, respectivamente. Asimismo, ya que en el ambiente doméstico la preferencia de los vectores sobre los cerdos es mayor que sobre otras especies, consideramos la misma preferencia para todos los animales del ambiente silvestre. Por otro lado, como en la literatura se reporta un rango de 0.01 – 0.5 picaduras por noche por vector sobre los humanos [60] y se cree que los vectores ajustan su alimentación a periodos en los que los hospederos se encuentran en reposo [51], consideramos el mismo rango para las picaduras por día e igualamos el valor de z_h a 0.075 picadura días⁻¹ vector⁻¹. Por lo tanto, con las consideraciones anteriores, calculamos los valores para z_{mda} , z_{nda} , y z_{wa} , los cuales son iguales a 0.450597, 1.373077, y 0.039769 picadura días⁻¹ vector⁻¹, respectivamente.

Finalmente, como no tenemos datos sobre la probabilidad de adquirir la enfermedad para todas las especies de animales, consideramos un animal representativo de cada ambiente. Así, para el ambiente doméstico, tomamos como ejemplo a los perros, mientras que para el ambiente silvestre, consideramos a las zarigüeyas. De esta forma, $\pi_{dav} = 0.001$ [62] y $\pi_{wav} = 0.06$ [63].

En la Tabla 2.3 agruparemos los valores de los parámetros usados en las simulaciones y sus fuentes.

2.3.2. Número reproductivo básico

Como se observó en la sección anterior, el número reproductivo básico del sistema (2.4), es igual a

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_D^2 + \mathcal{R}_W^2}{2}\right)} + \sqrt{\left(\frac{\mathcal{R}_D^2 - \mathcal{R}_W^2}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_{DvM_a}^2 \mathcal{R}_{M_aW_v}^2},$$

donde las expresiones dentro del radical están dadas en las ecuaciones (2.6)-(2.7).

Figura 2.4 muestra la influencia del tiempo de residencia (η_d) y las diferentes proporciones de los animales domésticos (ω_i y ω_m) sobre el valor de \mathcal{R}_0 . En esta Figura observamos que el valor de \mathcal{R}_0 es siempre mayor que uno, lo cual no es inconsistente con nuestra área de estudio. Es importante resaltar que el valor máximo de \mathcal{R}_0 es siempre alcanzado cuando η_d toma valores cercanos a cero, esto es, cuando los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes se encuentran casi siempre en el ambiente silvestre.

Tabla 2.3: Valores de los parámetros para las simulaciones numéricas del sistema (2.4).

Parámetros	Valores	Unidades	Fuente
Λ_h	0.010301	humano días ⁻¹	Este estudio
μ_h	0.000038	días ⁻¹	Este estudio
D_A	6788.2603	biomasa	Este estudio
μ_{nda}	0.000498	días ⁻¹	Este estudio
μ_{mda}	0.000330	días ⁻¹	Este estudio
W_A	1035	biomasa	Este estudio
μ_{wa}	0.00225	días ⁻¹	Este estudio
Λ_{iv}	0.7714	días ⁻¹	[64]
μ_{iv}	0.0067	días ⁻¹	[64]
K_{dv}	15850	vector	Este estudio
K_{wv}	63800	vector	Este estudio
z_h	0.075	picadura días ⁻¹ vector ⁻¹	[60]
z_{mda}	0.450597	picadura días ⁻¹ vector ⁻¹	Estimado de [61] y [60]
z_{nda}	1.373077	picadura días ⁻¹ vector ⁻¹	Estimado de [61] y [60]
z_{wa}	0.039769	picadura días ⁻¹ vector ⁻¹	Este estudio
π_{hv}	0.0008	adimensional	[24]
π_{dav}	0.001	adimensional	Estimado por [62]
π_{wav}	0.06	adimensional	[63]
π_{vh}	0.03	adimensional	[24]
π_{va}	0.49	adimensional	[24]
η_d	variable	adimensional	
ω_i	variable	adimensional	
ω_m	variable	adimensional	

Por otro lado, la Figura 2.4 también muestra que un incremento en la proporción de animales domésticos que pueden contraer la enfermedad (ω_i) no necesariamente implica un incremento en el valor de \mathcal{R}_0 . Por ejemplo, si $\omega_m = 0.95$ y $\eta_d = 0.01$, el valor de \mathcal{R}_0 es mayor cuando $\omega_i = 0.05$ (Figura 2.4(A)) que cuando $\omega_i = 0.50$ (Figura 2.4(B)). Esto nos indica que un aumento en el número de animales incompetentes (aves de corral [5]), no necesariamente implica una reducción en el valor de \mathcal{R}_0 . Sin embargo, es importante mencionar que esta característica no siempre se observa, ya que para los mismos valores de ω_m y η_d , el valor de \mathcal{R}_0 es mayor cuando $\omega_i = 0.970689$ (Figura 2.4(C)) que cuando $\omega_i = 0.5$.

En la Figura 2.4(C) observamos el comportamiento del \mathcal{R}_0 para condiciones de nuestra área de estudio, esto es, cuando $\omega_i = 0.970689$. Obtenemos este valor al estimar que la biomasa expuesta de las aves de corral es aproximadamente el 2.9311% del total de la biomasa expuesta de los animales domésticos. En esta figura observamos que el valor máximo de \mathcal{R}_0 es alcanzado cuando la proporción de animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes es cercana a uno, y el tiempo de residencia es cercano a cero, lo cual implica que estos animales permanecen casi todo el tiempo en el ambiente silvestre.

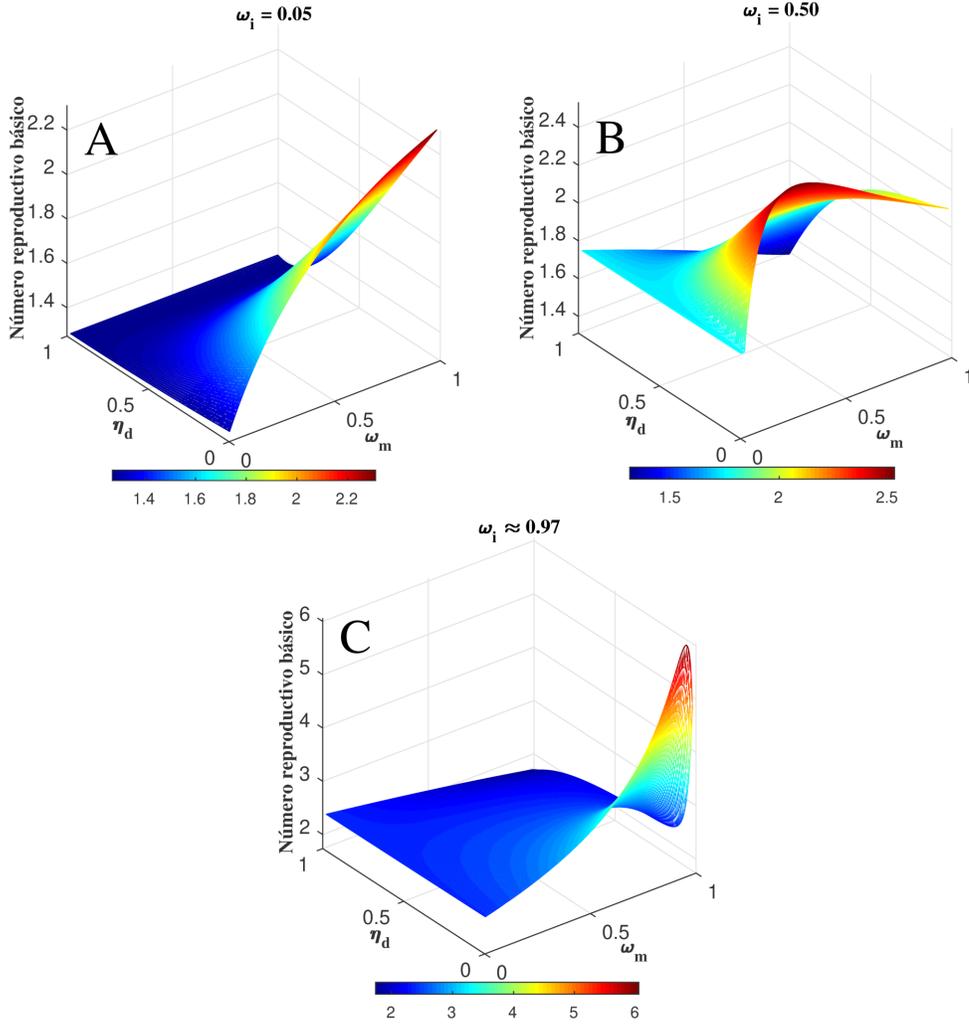


Figura 2.4: \mathcal{R}_0 expresado como función de los parámetros ω_m y η_d , al fijar el valor de ω_i . (A) $\omega_i = 0.05$, (B) $\omega_i = 0.50$, (C) $\omega_i = 0.970689$.

2.3.3. La influencia de \mathcal{R}_D y \mathcal{R}_W sobre el número reproductivo básico

En esta subsección, mostramos la influencia de las componentes del número reproductivo básico (\mathcal{R}_D , \mathcal{R}_W) sobre el comportamiento del \mathcal{R}_0 . Las Figuras 2.5(A) y 2.5(B) muestran el comportamiento del número reproductivo doméstico (\mathcal{R}_D), y el número reproductivo silvestre (\mathcal{R}_W), respectivamente, cuando $\omega_i = 0.970689$. Para ambos casos, el valor de ambas componentes es siempre mayor que uno. Sus valores máximos son alcanzados cuando η_d es cercano a cero.

Al comparar la Figura 2.5(A) y Figura 2.4(C), es evidente que \mathcal{R}_D y \mathcal{R}_0 están estrechamente relacionadas. Así, para $\omega_i = 0.970689$, observamos que el ciclo doméstico es el ciclo dominante en el comportamiento del \mathcal{R}_0 . Sin embargo, para valores de ω_i

cercanos a cero, el ciclo dominante es el silvestre, y conforme aumentemos el valor de ω_i , el ciclo doméstico ganará relevancia.

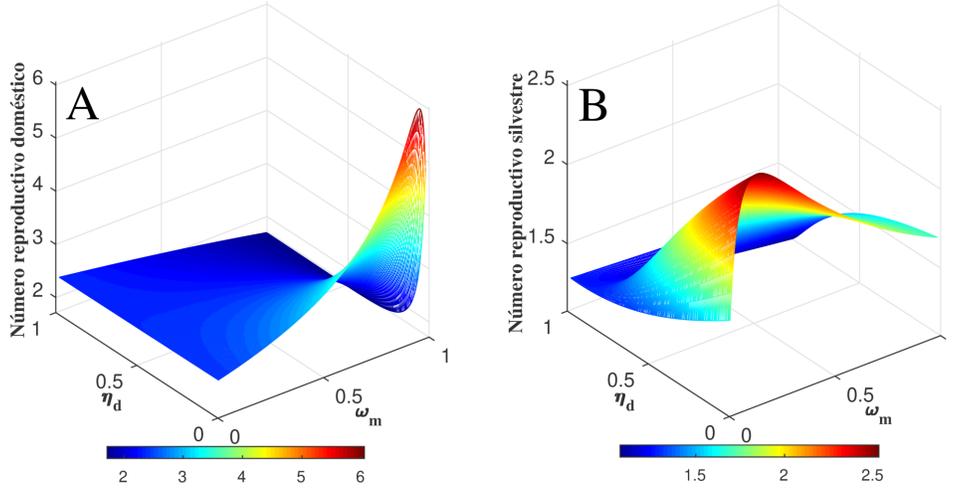


Figura 2.5: Evolución del número reproductivo de cada ambiente al considerarlos como función de ω_m y η_d , mientras que $\omega_i = 0.970689$. (A) Número reproductivo doméstico (\mathcal{R}_D), (B) número reproductivo silvestre (\mathcal{R}_W).

2.3.4. Efecto del tiempo de residencia (η_d) sobre los niveles de infección

Ahora, procedemos con el análisis de los niveles endémicos de las poblaciones de hospederos domésticos. Para hacer esto, mostraremos simulaciones del sistema (2.4) al variar el valor del parámetro η_d y considerar valores relacionados a nuestro caso de estudio, esto es, $w_i = 0.970689$ y $w_m = 0.86858$. Los otros parámetros serán como en la Tabla 2.3. Además, como condiciones iniciales, consideramos $I_h(0) = 0$, $I_{mda}(0) = 0$, $I_{nda}(0) = 0$, $I_{dv}(0) = 0$, $I_{wa}(0) = 0.25$ y $I_{wv}(0) = 0.25$, lo cual indica que la enfermedad es propagada del ambiente silvestre al doméstico.

Las Figuras 2.6(A) y 2.6(B) muestran que conforme la proporción de animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes permanecen más tiempo en el ambiente doméstico, entonces las proporciones de humanos infectados y animales domésticos que permanecen en el ambiente doméstico decrecen. Figura 2.6(C) muestran que la proporción de animales domésticos que se mueve entre ambos ambientes cambia dependiendo el valor que tome η_d . Sin embargo, esta proporción alcanzará su reducción máxima cuando ellos permanezcan más tiempo en el ambiente doméstico.

Finalmente, la Figura 2.7 muestra la influencia del tiempo de residencia de los animales domésticos sobre la proporción de humanos infectados no es uniforme, ya que para $\eta_d = 0.01$ el valor de I_h será mayor para $\omega_m = 0.5$ que para $\omega_m = 0.1$, mientras que en el caso de $\eta_d = 0.99$ ocurre lo contrario.

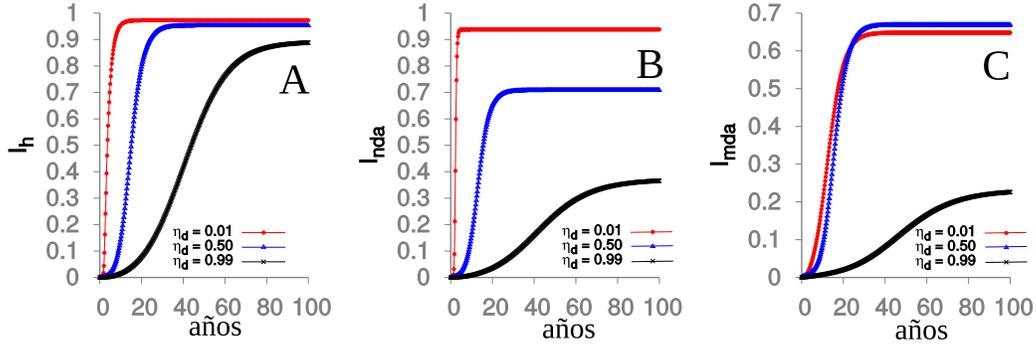


Figura 2.6: Comportamiento de los niveles endémicos de las poblaciones domésticas hospederas. (A) Proporción de humanos infectados (I_h). (B) Proporción de animales domésticos infectados que permanecen en el ambiente doméstico (I_{nda}). (C) Proporción de animales domésticos infectados que se mueven entre ambos ambientes (I_{mda}).

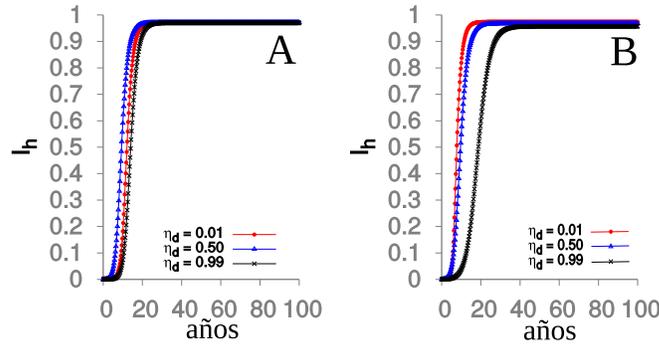


Figura 2.7: Comportamiento de la proporción de humanos infectados al considerar diferentes valores de η_d y ω_m . (A) $\omega_m = 0.10$, (B) $\omega_m = 0.50$. Los valores de los otros parámetros son iguales a los usados en Figura 2.6.

2.4. Conclusiones

Nuestros resultados muestran la importancia de los parámetros η_d , ω_m y ω_i sobre el número reproductivo básico y la propagación de la enfermedad al asumir que esta es propagada del ambiente silvestre al doméstico.

Por otro lado, hay investigaciones sobre estrategias de pastoreo [46–48] que muestran la existencia de lugares donde es menos probable que los animales adquieran la enfermedad, una observación que es consistente con nuestro resultados. En este trabajo observamos que si los animales domésticos que se mueven entre ambos ambientes (A_m) permanecen la mayoría de su tiempo en el ambiente doméstico, entonces los niveles de prevalencia de la enfermedad en A_m serán menores que en el caso donde la mayoría de su tiempo permanezcan en el ambiente silvestre. Esto último muestra la influencia del tiempo de residencia sobre la proporción de animales domésticos infectados que se mueven

entre ambos ambientes (I_{mda}). Similares resultados han sido reportados en dinámicas sociales [65] y en la propagación de enfermedades [36, 66]. Sin embargo, contrario a nuestro resultados, en [36] los autores observaron que el valor máximo alcanzado por la proporción de hospederos infectados que se mueven entre ambos ambientes es mayor para $\eta_d = 0.999$ que para $\eta_d = 0.9$.

Asimismo, aunque el tiempo de residencia está relacionado a A_m , este también afecta a la proporción de humanos infectados (I_h). Figura 2.6(a) muestra que, para un tiempo fijo, conforme A_m permanece más tiempo en el ambiente doméstico, I_h decrece. Sin embargo, este decrecimiento es afectado por ω_m (Figura 2.7).

De esta manera, concluimos que para valores de ω_m suficientemente grandes, un menor tiempo de pastoreo (es decir, A_m permanezca más tiempo en el ambiente doméstico) implica menores niveles de prevalencia de la enfermedad en humanos. Lo cual no necesariamente ocurre para valores pequeños de ω_m (Figura 2.7(a)). Además, resaltamos que aunque la mejor estrategia sería mantener a los animales domésticos en el ambiente doméstico, esto no es factible ya que el pastoreo reduce costos en la alimentación de los animales. Por lo tanto, pensamos que buscar una estrategia óptima que involucre al tiempo de residencia y factores económicos sería una interesante línea a seguir en futuras investigaciones.

Capítulo 3

Una dinámica celular de la enfermedad de Chagas

La relevancia de la enfermedad de Chagas en distintas zonas del mundo, principalmente en Latinoamérica, ha hecho que muchos investigadores afronten el problema de distintos ángulos. El más conocido, es el estudio de la propagación de la enfermedad entre individuos, lo cual ha sido observado en el capítulo anterior. En el presente capítulo, abordaremos el estudio de la enfermedad a través de otro punto de vista (a nivel celular), para ser más exactos, buscaremos estudiar la interacción entre el sistema inmune, células y el parásito que ingresa al organismo (*Trypanosoma cruzi*).

Consideramos que entender este aspecto de la enfermedad es muy importante, ya que, la propagación de la enfermedad se ve influenciada por la cantidad de parásitos presentes dentro del organismo del vector y el hospedero.

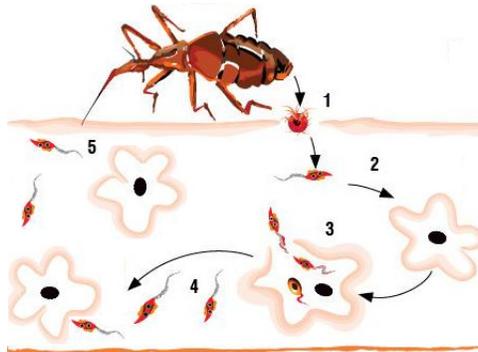


Figura 3.1: Ciclo biológico del *Trypanosoma cruzi*. 1) El proceso de infección comienza cuando los vectores infectados defecan sobre la piel o mucosa del hospedero, tras lo cual, los parásitos (tripomastigotes metacíclicos) ingresan al organismo a través del roce o rascado de la picadura, o de la mucosa. 2) Los tripomastigotes metacíclicos penetran diferentes tipos celulares (fagocíticas y no fagocíticas), y 3) se transforman en amastigotes, tras lo cual se multiplican por fisión binaria hasta llenar la célula y salir de esta como tripomastigotes vía lisis celular. 4) Luego de esto los tripomastigotes pueden infectar otras células o tejidos, y 5) algunos son ingeridos por los vectores cuando se alimentan. Fuente: Revista Elementos - BUAP.

El objetivo de este capítulo, es mostrar la existencia de algún parámetro que nos

permita estudiar bajo que condiciones se mantiene la presencia de los parásitos dentro del organismo. Para hacer esto, siguiendo las bases de otros trabajos, plantearemos un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, extendiendo un caso particular de un trabajo previo [30]. La intención final, es observar que ocurre a nivel celular, para luego poder relacionar esto con la propagación de la enfermedad.

3.1. Planteamiento del sistema

Como un enfoque inicial, formulamos un sistema de ecuaciones diferenciales para describir la dinámica inmune-parásito-celular en la enfermedad de Chagas. Para el planteamiento del modelo, extendemos un caso particular del modelo planteado en Sibona et al. [30] al considerar el efecto de la autoinmunidad en la enfermedad [38]. Para esto último, consideramos algunas ideas planteadas en Velasco-Hernández y Pérez-Chavela [31], donde los autores consideran que la liberación de tripomastigotes de las células infectadas promueve la liberación de antígenos, los cuales atacan las membranas de células hospederas, produciendo células “marcadas” los cuales pueden también estar infectadas.

En la formulación del modelo, consideramos que las variables T , H_c , I_c , M_c y L representan a la concentración de tripomastigotes, células sanas, infectadas, “marcadas” y linfocitos activos, respectivamente. Iniciamos la formulación, detallando las hipótesis consideradas sobre la dinámica celular. Primero, consideramos que las células sanas presentan una tasa de reclutamiento igual a Λ_c y su tiempo de vida es $1/\mu_c$. Por otro lado, la concentración de células sanas decaerá debido a la interacción con los tripomastigotes (proceso de invasión celular), y con los antígenos, lo cual se da como consecuencia de la liberación de tripomastigotes de las células infectadas. Para este último proceso, como una primera aproximación, consideramos que las células sanas pasan a la clase de células “marcadas” debido a la interacción con una proporción de tripomastigotes con una tasa β . Consideramos que la concentración de células infectadas aumenta debido a la infectividad de las células sanas y células “marcadas”, mientras que el decaimiento es ocasionado por: (i) la probabilidad ($\hat{\omega}$), por unidad de tiempo, de que una célula infectada explote debido al número de parásitos en su interior, y (ii) por la captura de una proporción de células infectadas (“marcadas”) a una tasa ϵ_i . Finalmente, la concentración de células “marcadas” se incrementará debido al cambio de clase de las células sanas, mientras que decaerá por: (i) el contacto con tripomastigotes a una tasa $\hat{\alpha}$, y (ii) debido a la captura por parte de linfocitos activos a una tasa ϵ_m . Luego, la dinámica de la población de células está dada por:

$$\begin{aligned}\dot{H}_c &= \Lambda_c - \mu_c H_c - \alpha T H_c - \beta T H_c \\ \dot{I}_c &= \alpha T H_c + \hat{\alpha} M_c T - \hat{\omega} I_c - \epsilon_i I_c L \\ \dot{M}_c &= \beta T H_c - \hat{\alpha} M_c T - \epsilon_m M_c L.\end{aligned}\tag{3.1}$$

Por otro lado, se sabe que los parásitos, en el interior de los hospederos, se dividen en tripomastigotes y amastigotes. Los tripomastigotes luego de ingresar al organismo invaden una célula sana, luego diferencian en amastigotes, tras lo cual replican por fisión

binaria hasta llenar la célula. Finalmente, los amastigotes se transforman en tripomastigotes y salen de las células infectadas vía lisis celular [4]. Por lo anterior mencionado, consideramos que la producción de tripomastigotes depende de la población de células infectadas. Así, ρ es el número promedio de tripomastigotes que emergen de la ruptura de una célula infectada, μ_p es la tasa de mortalidad de los tripomastigotes, ϵ_t es la tasa de captura de los tripomastigotes por los linfocitos activos y β_p es la tasa a la cual un tripomastigote penetra en una célula sana o “marcada”. En consecuencia, la dinámica asociada a la concentración de tripomastigotes es

$$\dot{T} = \rho\hat{\omega}I_c - \mu_p T - \epsilon_t T L - \beta_p H_c T - \beta_p M_c T . \quad (3.2)$$

Finalmente, los anticuerpos son activados por contacto con los tripomastigotes y células “marcadas” sanas e infectadas a tasas σ_t y σ_c , respectivamente. Asimismo, esta población muere a una tasa μ_l . También consideramos pérdida de linfocitos activos debido a la captura de tripomastigotes y células “marcadas” a tasas $\hat{\epsilon}_t$ y $\hat{\epsilon}_c$, respectivamente. Como resultado, la dinámica de anticuerpos activos es

$$\dot{L} = \sigma_t T + \sigma_c M_c + \sigma_c I_c - \mu_l L - (\hat{\epsilon}_t T + \hat{\epsilon}_c M_c + \hat{\epsilon}_c I_c) L . \quad (3.3)$$

Luego, nuestro modelo matemático para la dinámica inmune-parásito-celular en la enfermedad de Chagas está dado por las ecuaciones (3.1)-(3.3).

$$\begin{aligned} \dot{H}_c &= \Lambda_c - \mu_c H_c - \alpha T H_c - \beta T H_c \\ \dot{I}_c &= \alpha T H_c + \hat{\alpha} M_c T - \hat{\omega} I_c - \epsilon_i I_c L \\ \dot{M}_c &= \beta T H_c - \hat{\alpha} M_c T - \epsilon_m M_c L \\ \dot{T} &= \rho\hat{\omega}I_c - \mu_p T - \epsilon_t T L - \beta_p H_c T - \beta_p M_c T \\ \dot{L} &= \sigma_t T + \sigma_c M_c + \sigma_c I_c - \mu_l L - (\hat{\epsilon}_t T + \hat{\epsilon}_c M_c + \hat{\epsilon}_c I_c) L . \end{aligned} \quad (3.4)$$

Antes de iniciar el estudio del modelo, con el objetivo de reducir el sistema (3.4), vamos a tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Ya que las células “marcadas” surgen del proceso de infección, vamos a considerar a la concentración de células infectadas (las cuales pueden o no ser “marcadas”) y células “marcadas” como una sola concentración de células, la cual denotaremos por C_i . Donde una fracción de la clase C_i corresponde a la concentración de células “marcadas” ($M_c = (1-p)C_i$) y el complemento corresponde a la concentración de células infectadas ($I_c = pC_i$).
2. Como consecuencia de la cantidad de células dentro del organismo asumiremos que el número de células sanas se encuentra siempre en su equilibrio. Por lo tanto, $H_c = \Lambda_c / (\beta_i T + \mu_c)$.

Por consiguiente, el sistema (3.4) se convierte en:

$$\begin{aligned}\dot{C}_i &= \frac{\Lambda_c \beta_i T}{\beta_i T + \mu_c} - \epsilon_c C_i L - \omega C_i \\ \dot{T} &= \rho \omega C_i - \epsilon_t T L - \mu_p T - \frac{\Lambda_c \beta_p T}{\beta_i T + \mu_c} - \gamma C_i T \\ \dot{L} &= \sigma_t T + \sigma_c C_i - \mu_l L - (\hat{\epsilon}_t T + \hat{\epsilon}_c C_i) L,\end{aligned}\tag{3.5}$$

donde $\beta_i = \alpha + \beta$, $\epsilon_c = (1 - p)\epsilon_m + p\epsilon_i$, $\omega = p\hat{\omega}$ y $\gamma = (1 - p)\beta_p$. Estudiaremos el sistema (3.5) sobre la región positiva invariante:

$$\Gamma = \{(C_i, T, L) \in \mathbb{R}^3 : 0 \leq C_i \leq C^*, 0 \leq T \leq T^*, 0 \leq L \leq L^*\},\tag{3.6}$$

donde

$$C^* = \frac{\Lambda_c}{\omega}, \quad T^* = \frac{\rho \Lambda_c}{\mu_p}, \quad L^* = \frac{\Lambda_c (\sigma_t \omega \rho + \sigma_c \mu_p)}{\mu_l \omega \mu_p}.$$

Es importante mencionar que la demostración de la invarianza positiva de la región Γ es similar a la hecha en el capítulo anterior. Asimismo, también se debe resaltar que con el objetivo de expresar un crecimiento en la concentración de tripomastigotes vamos a considerar que $\rho\omega/\gamma > T^*$.

3.2. Análisis del sistema

A continuación procederemos a calcular el número reproductivo básico asociado al proceso de infección celular, al cual denotaremos por \mathcal{R}_c . Para hacer esto, similar al capítulo anterior, emplearemos el método de la matriz de la siguiente generación, obteniendo:

$$\mathcal{R}_c = \sqrt{\frac{H_c^* \beta_i \rho}{\beta_p H_c^* + \mu_p}},\tag{3.7}$$

donde $H_c^* = \Lambda_c/\mu_c$ es el valor máximo admisible de células sanas.

Por otro lado, es claro que el punto de equilibrio que indica ausencia de parásitos, el cual denotaremos por $P_0 = (0, 0, 0)$, siempre existe. Sin embargo, esto no ocurre para el equilibrio que indica presencia de parásitos, lo cual veremos a continuación.

Proposición 3.1. *Si $\mathcal{R}_c > 1$, entonces existe al menos un punto de equilibrio endémico.*

Demostración. *La prueba se llevará a cabo estudiando las características de las curvas obtenidas al despejar las variables C_i , T y L del sistema (3.5) igualado a cero.*

Tras igualar el sistema (3.5) a cero, despejamos las variables C_i , T y L , obteniendo:

$$T = \left(\frac{1}{\Lambda_c \beta_i} \right) (\epsilon_c L + \omega) (\beta_i T + \mu_c) C_i \quad (3.8a)$$

$$C_i = \left(\frac{1}{\rho \omega - \gamma T} \right) \left(\mu_p + \epsilon_t L + \frac{\Lambda_c \beta_p}{\beta_i T + \mu_c} \right) T \quad (3.8b)$$

$$L = \left(\frac{\sigma_t T + \sigma_c C_i}{\mu_l + \hat{\epsilon}_t T + \hat{\epsilon}_c C_i} \right) \quad (3.8c)$$

Reemplazando (3.8c) en (3.8a) y (3.8b) respectivamente, se tiene:

$$(\beta_i T + \mu_c) (\omega \hat{\epsilon}_c + \sigma_c \epsilon_c) C_i^2 + [(\beta_i T + \mu_c) (\omega (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) + \epsilon_c \sigma_t T) - \hat{\epsilon}_c \Lambda_c \beta_i T] C_i - (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) \Lambda_c \beta_i T = 0 \quad (3.9)$$

$$\begin{aligned} & (\beta_i T + \mu_c) \hat{\epsilon}_c (\rho \omega - \gamma T) C_i^2 + (\beta_i T + \mu_c) (\rho \omega - \gamma T) (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) C_i - \beta_p \Lambda_c \hat{\epsilon}_c T C_i \\ & - (\beta_i T + \mu_c) (\mu_p \hat{\epsilon}_c + \sigma_c \epsilon_t) T C_i - [\mu_p (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) (\beta_i T + \mu_c) + (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) \Lambda_c \beta_p] T \\ & - (\beta_i T + \mu_c) \sigma_t \epsilon_t T^2 = 0 \end{aligned} \quad (3.10)$$

Luego, si consideramos a C_i como la variable a despejar en las ecuaciones (3.9) y (3.10), se observa que la raíz positiva se encuentra dentro del cuadrante positivo, y tienen la siguiente forma:

$$C_i = \frac{-f_1(T) + \sqrt{f_1^2(T) + 4f_2(T)f_0(T)}}{2f_2(T)} = \frac{-g_1(T) + \sqrt{g_1^2(T) + 4g_2(T)g_0(T)}}{2g_2(T)},$$

$\underbrace{\hspace{10em}}_{F_1(T)} \qquad \qquad \qquad \underbrace{\hspace{10em}}_{F_2(T)}$

donde,

$$\begin{aligned} f_2(T) &= (\beta_i T + \mu_c) (\omega \hat{\epsilon}_c + \sigma_c \epsilon_c), \\ f_1(T) &= (\beta_i T + \mu_c) (\omega (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) + \epsilon_c \sigma_t T) - \hat{\epsilon}_c \Lambda_c \beta_i T, \\ f_0(T) &= (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) \Lambda_c \beta_i T, \\ g_2(T) &= (\beta_i T + \mu_c) \hat{\epsilon}_c (\rho \omega - \gamma T), \\ g_1(T) &= (\beta_i T + \mu_c) [(\rho \omega - \gamma T) (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) - (\mu_p \hat{\epsilon}_c + \sigma_c \epsilon_t) T] - \beta_p \Lambda_c \hat{\epsilon}_c T, \\ g_0(T) &= [\mu_p (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) (\beta_i T + \mu_c) + (\beta_i T + \mu_c) \sigma_t \epsilon_t T + (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) \Lambda_c \beta_p] T. \end{aligned}$$

Entonces, para garantizar que existe al menos un punto de equilibrio endémico, tendremos que demostrar que hay intersección entre $F_1(T)$ y $F_2(T)$. Para hacer esto, primero demostramos que $F_1(T)$ es acotada superiormente por $C^* = \Lambda_c / \omega$. Es claro que,

$$\begin{aligned} & \underbrace{(C^*)^2 \mu_c (\omega \hat{\epsilon}_c + \sigma_c \epsilon_c) + (C^*)^2 \beta_i \sigma_c \epsilon_c T + C^* \Lambda_c \beta_i \hat{\epsilon}_c T}_{(C^*)^2 f_2(T)} \\ & + \underbrace{\Lambda_c \beta_i (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) T + C^* \mu_c \omega (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) + C^* \epsilon_c \sigma_t (\beta_i T + \mu_c) - \hat{\epsilon}_c \Lambda_c \beta_i C^* T}_{C^* f_1(T)} \\ & > \underbrace{(\mu_l + \hat{\epsilon}_t T) \Lambda_c \beta_i T}_{f_0(T)}, \end{aligned}$$

luego,

$$\begin{aligned}
4(C^*)^2 f_2^2(T) + 4C^* f_1(T) f_2(T) + f_1^2(T) &> 4f_0(T) f_2(T) + f_1^2(T) \\
2C^* f_2(T) + f_1(T) &> \sqrt{f_1^2(T) + 4f_0(T) f_2(T)} \\
C^* &> F_1(T).
\end{aligned} \tag{3.11}$$

Ahora probaremos que $F_2(T^*) > C^*$. Para hacer esto, primero evaluamos T^* en $F_2(T)$, y ya que $\mu_p T^* - \rho\omega C^* = 0$, se observa que se cumple lo siguiente

$$\begin{aligned}
&\underbrace{[(\beta_i T^* + \mu_c) \sigma_t \epsilon_t T^* + (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T^*) \Lambda_c \beta_c] T^* + (\mu_l + \hat{\epsilon}_t T^*) (\beta_i T^* + \mu_c) \mu_p T^*}_{g_0(T^*)} \\
&> \underbrace{(\mu_l + \hat{\epsilon}_t T^*) (\beta_i T^* + \mu_c) (\rho\omega - \gamma T) C^* - C^* T^* [(\beta_i T^* + \mu_c) \sigma_c \epsilon_t + \beta_c \Lambda_c \hat{\epsilon}_c]}_{term_1} \\
&\quad - \underbrace{C^* \hat{\epsilon}_c (\beta_i T^* + \mu_c) \mu_p T^*}_{term_2} + \underbrace{C^* \hat{\epsilon}_c (\beta_i T^* + \mu_c) (\rho\omega - \gamma T) C^*}_{(C^*)^2 g_2(T^*)},
\end{aligned}$$

donde $C^* g_1(T^*) = term_1 + term_2$. Ahora, procediendo en forma análoga al caso anterior, obtenemos

$$F_2(T^*) > C^*. \tag{3.12}$$

Luego, de las ecuaciones (3.11) y (3.12), se infiere que $F_2(T^*) > F_1(T^*)$. Ahora, para completar la demostración tenemos que garantizar que existe algún valor de T menor que T^* , tal que $F_1(T) \geq F_2(T)$. Como $F_1(0) = F_2(0) = 0$, calculamos la derivada de cada función y la evaluamos en cero, con el objetivo de garantizar que existe el valor de T antes mencionado. Así,

$$F_1'(0) = \left(\frac{H_c^* \beta_i}{\omega} \right), \quad F_2'(0) = \left(\frac{\mu_p + H_c^* \beta_p}{\rho\omega} \right).$$

Como por hipótesis tenemos que $\mathcal{R}_c > 1$, por lo anterior obtenemos que

$$F_1'(0) > F_2'(0),$$

con lo cual podemos garantizar que existe un valor de T menor que T^* , tal que $F_1(T) > F_2(T)$. Finalmente, por lo anterior y puesto que $F_2(T^*) > F_1(T^*)$, concluimos que existe al menos un punto en el cual se intersectan las curvas F_1 y F_2 y en consecuencia garantizamos la existencia de al menos un punto de equilibrio endémico. \square

Tras garantizar la existencia de al menos un equilibrio endémico, daremos condiciones sobre la extinción y persistencia de los parásitos dentro del organismo. Para dar las condiciones de extinción, nos basamos en el Teorema 1.1 planteado en la Sección 1.1.

Proposición 3.2. *El equilibrio que indica ausencia de parásitos (P_0) es LAS, si $\mathcal{R}_c < 1$, e inestable si $\mathcal{R}_c > 1$.*

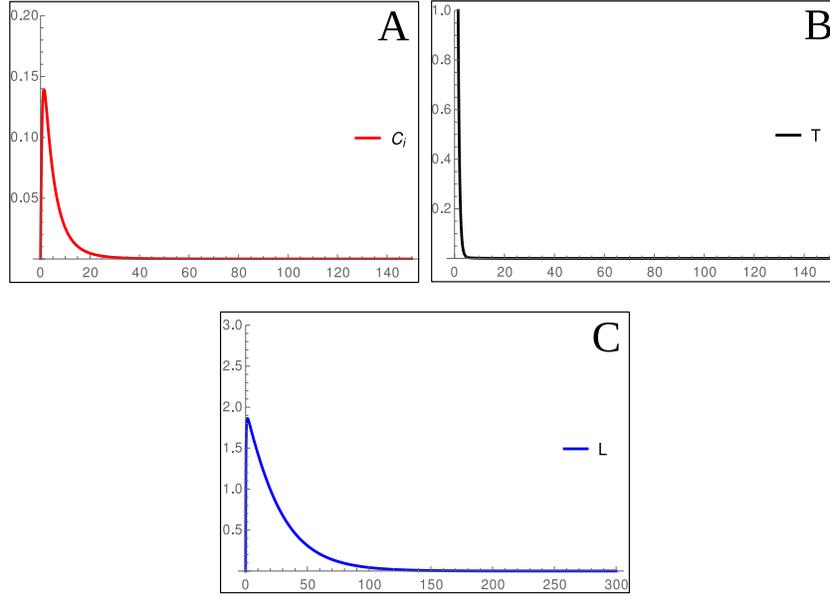


Figura 3.2: Extinción de los parásitos cuando $\mathcal{R}_c = 0.242$. (A) Dinámica de la concentración de células infectadas y marcadas. (B) Dinámica de la concentración de tripomastigotes. (C) Dinámica de la concentración de linfocitos activos.

A continuación ilustramos la Proposición 3.2. Para llevar esto a cabo, consideramos que los parámetros del sistema (3.5) tienen los siguientes valores: $\Lambda_c = 3$, $\beta_i = 0.005$, $\mu_c = 0.5$, $\epsilon_c = 0.1$, $\omega = 0.05$, $\epsilon_t = 0.49$, $\mu_p = 0.8$, $\beta_p = 0.002$, $\gamma = 0.001$, $\sigma_t = \sigma_c = 1$, $\mu_l = 0.04$, $\tilde{\epsilon}_c = \tilde{\epsilon}_t = 0.5$ y $\rho = 1$.

Por otro lado, debido a que no tenemos conocimiento explícito del punto de equilibrio endémico, daremos condiciones para garantizar la persistencia de los parásitos en el organismo.

Proposición 3.3. *Para cualquier condición inicial positiva, si $\mathcal{R}_c > 1$, entonces los parásitos persisten dentro del organismo, es decir, la solución del sistema (3.5) no tiende a cero.*

Demostración. *Tras observar el sistema (3.5), es claro que el único punto de equilibrio con entradas iguales a cero es P_0 . Más aún, también se observa que el campo vectorial sobre cualquier punto en la frontera de Γ apunta al interior del cono positivo, y en consecuencia las soluciones no se acercarán a las caras del cubo Γ a ningún tiempo. Por lo tanto, bastará con probar que dada una condición inicial positiva (en el interior de Γ), la solución generada por dicha condición inicial, no se acercará al equilibrio P_0 cuando $t \rightarrow \infty$.*

Por hipótesis, $\mathcal{R}_c > 1$, lo cual implica que el punto P_0 es inestable (Proposición (3.3)). Por consiguiente, el único camino para acercarnos a P_0 , cuando $t \rightarrow \infty$, es si consideramos una condición inicial positiva sobre la variedad estable de P_0 . En consecuencia, tenemos que garantizar que la variedad estable de P_0 no se intersecta con el interior de

Γ .

Debido a la hipótesis, P_0 es inestable. Más aún, es un punto silla y su subespacio estable asociado está generado por:

$$E^s = \mathcal{L} \left\{ (0, 0, 1), \left(1, \frac{\omega + \lambda_-}{\beta_i H_c^*}, \frac{\sigma_t (\omega + \lambda_-) + \sigma_c \beta_i H_c^*}{\beta_i H_c^* (\mu_l + \lambda_-)} \right) \right\},$$

donde

$$\lambda_- = \frac{-[\omega + (\mu_p + H_c^* \beta_p)] - \sqrt{[\omega + (\mu_p + H_c^* \beta_p)]^2 - 4\omega [(\mu_p + H_c^* \beta_p) - \rho \beta_i H_c^*]}}{2}.$$

Es importante mencionar que como $\mathcal{R}_c > 1$, es claro que $(\mu_p + H_c^* \beta_p) - \rho \beta_i H_c^* < 0$. Por otro lado, ya que

$$\begin{aligned} \omega + \lambda_- &= \omega + \frac{-[\omega + (\mu_p + H_c^* \beta_p)] - \sqrt{[\omega + (\mu_p + H_c^* \beta_p)]^2 - 4\omega [(\mu_p + H_c^* \beta_p) - \rho \beta_i H_c^*]}}{2} \\ &< \omega + \frac{-[\omega + (\mu_p + H_c^* \beta_p)] - w}{2} \\ &< -\frac{(\mu_p + H_c^* \beta_p)}{2} \\ &< 0, \end{aligned}$$

se observa que una de las entradas de uno de los vectores que genera el subespacio estable es negativa, en consecuencia, el subespacio estable asociado al equilibrio libre de enfermedad no se encuentra dentro del cono positivo. Por lo tanto, debido a la invarianza del cono positivo, podemos concluir que la variedad estable de P_0 ($M^+(P_0)$) no se encuentra en esta región. Con esto se descarta que la variedad estable de P_0 esté en el interior de Γ .

Finalmente, dado cualquier condición inicial en el interior de Γ , si $\mathcal{R}_c > 1$, las solución a través de esta condición inicial no se acercará a las caras de Γ o al punto libre de enfermedad, y en consecuencia, los parásitos persisten dentro del organismo. \square

3.3. Conclusiones

El poco conocimiento que se tiene sobre la dinámica dentro del organismo, nos permite explorar diversas consideraciones que se han ido mostrando a lo largo del tiempo. Creemos que dar resultados matemáticos para que futuros trabajos tengan donde apoyar sus resultados es un punto importante en la investigación de una enfermedad.

Diferentes estudios sobre la dinámica celular en la enfermedad de Chagas han mostrado la importancia de entender el comportamiento de la enfermedad a este nivel [28–32]. Sin embargo, aún quedan procesos por considerar dentro de la compleja dinámica celular. Tal es el caso de el posible escenario de autoinmunidad que presenta la enfermedad [38],

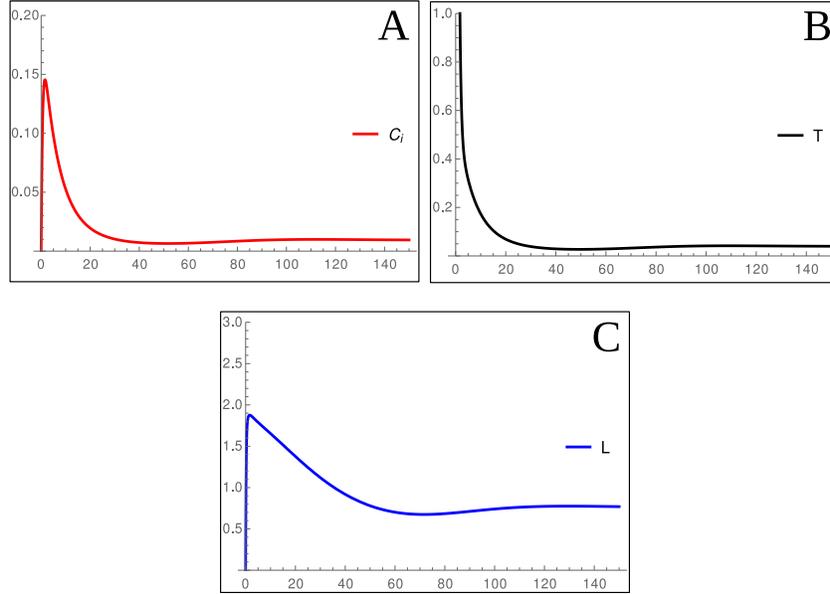


Figura 3.3: Persistencia de los parásitos dentro del individuo al considerar $\rho = 100$ y los valores de los otros parámetros igual a la Figura 3.2. Para estos valores de los parámetros, $\mathcal{R}_c = 2.42$. (A) Dinámica de la concentración de células infectadas y marcadas. (B) Dinámica de la concentración de tripomastigotes. (C) Dinámica de la concentración de linfocitos activos.

lo cual es importante ya que esta característica tiene como consecuencia que el sistema inmune ataque células que no necesariamente estén infectadas.

En nuestro caso, el estudio de la dinámica dentro del organismo al considerar interacción entre células, parásitos y sistema inmune en la enfermedad de Chagas nos muestra la relevancia del número de tripomastigotes generados a partir de que rompen una célula que invadieron (ρ), y del proceso de “marcar” células debido a la liberación de tripomastigotes de una célula infectada. Esta importancia se puede observar en la relación que existe entre $\beta_i = \alpha + \beta$ y β_p en el número reproductivo básico:

$$\mathcal{R}_c = \sqrt{\frac{H_c^* \beta_i \rho}{\beta_p H_c^* + \mu_p}},$$

ya que si consideramos que el valor de α es igual al de β_p y que el proceso de “marcar” células es casi nulo ($\beta \approx 0$), entonces es claro que para que el número reproductivo básico sea mayor que uno dependerá exclusivamente del valor que tome ρ . Es importante mencionar que hacer la consideración que los valores de α y β_p sean iguales no es descabellado, ya que ambos parámetros están relacionados a la invasión o contagio de una célula por parte del tripomastigote. Por otro lado, si el valor de β es lo suficientemente grande, entonces el valor del número reproductivo básico dependerá tanto del proceso de “marcar” células, como del proceso de infección por parte de los tripomastigotes.

Los resultados analíticos muestran que basta con que el valor de \mathcal{R}_c sea mayor que uno para que haya al menos un equilibrio endémico, esto es, una solución en donde coexistan las tres poblaciones en estudio. Asimismo, a pesar de no mostrar la estabilidad de estos equilibrios de coexistencia, se dio condiciones de persistencia de la enfermedad dentro del organismo cuando $\mathcal{R}_c > 1$; lo cual es muy importante, ya que bajo ciertas condiciones, los niveles de parásitos dentro del organismo no desaparecerán.

Consideramos que esta aproximación teórica inicial a nivel celular en la enfermedad de Chagas es un primer paso para poder comprender la relación que pueda existir entre lo que ocurre dentro del organismo de los hospederos y la transmisión que se da entre ellos. Por este motivo, creemos que tras estudiar este modelo a nivel celular, lo siguiente a trabajar es establecer un modelo matemático que busque mostrar la relación que existe entre lo que ocurre dentro y fuera de los hospederos, para lo cual deberemos acoplar el sistema a nivel celular con una dinámica de propagación similar a la presentada en el capítulo 2.

Capítulo 4

Infestación de áreas rurales

La invasión de especies es un importante problema en ecología debido a las consecuencias que estas especies ocasionan en especies locales [67–69]. Algunas de estas especies son transmisores de enfermedades, las cuales se ha observado pueden invadir áreas habitadas por humanos debido, por ejemplo, al calentamiento global o a la expansión de ciudades a áreas inicialmente no habitadas.

Entendemos por infestar a la acción de invadir algo o a alguien en forma de plaga, causando estragos en el medio; mientras que la acción de invadir se asocia a la presencia de vectores sin tener necesariamente una notoriedad. Consideramos que el proceso de infestación por parte de los vectores de algunas enfermedades es un aspecto interesante de estudiar, ya que esto conlleva a la propagación de la enfermedad debido al movimiento de vectores infectados. En particular, en el caso de la enfermedad de Chagas, se ha observado la infestación estacional de viviendas desde ambientes silvestres y peridomésticos hacia las áreas domésticas [70].

En el presente capítulo estudiaremos las características del proceso de infestación de viviendas por parte de los *Triatomino*s (vector de la enfermedad de Chagas). Nuestro objetivo principal es mostrar los efectos de la infestación al considerar diferentes distribuciones de viviendas y condiciones iniciales.

Para hacer esto, emplearemos un modelo matemático en el cual consideraremos las características hematófagas del vector y el proceso de infestación por parte de estos, el cual será modelado mediante un proceso difusivo. Es importante destacar que los modelos matemáticos con difusión han jugado un papel importante en la comprensión de algunos procesos de invasión, ya que la difusión representa la forma clásica para estudiar la migración de especies [39].

4.1. Sistema de ecuaciones

En el presente trabajo buscamos estudiar los efectos del proceso de infestación de los vectores de la enfermedad de Chagas. Para hacer esto, consideramos dos poblaciones, vectores y hospederos, las cuales denotaremos por V y H , respectivamente. Por otro lado, para modelar la dinámica de la población de vectores, como se mencionó al inicio, vamos a suponer que los vectores invaden un área determinada a través de un proceso difusivo. Adicional a la consideración anterior, supondremos que el crecimiento de la población de vectores sigue la dinámica logística [17] y puesto que las vinchucas son hematófagas

[4], consideraremos que la tasa de crecimiento de la población de los vectores dependerá del número de hospederos (humanos y animales) presentes en el medio. Para modelar esta tasa, tendremos las siguientes hipótesis:

- En ausencia de la población de hospederos, la población de vectores decaerá; mientras que se incrementará conforme aumente el número de hospederos.
- La tasa de crecimiento tendrá una cota superior ya que consideramos que por mucho alimento que haya en el medio, los vectores tendrán una capacidad máxima de alimento. Esto último puede ser entendido que para un número suficientemente grande de hospederos, ya no habrá diferencia en la tasa de crecimiento.

Con las consideraciones anteriores, la tasa de crecimiento de los vectores seguirá las características de una respuesta funcional Holling II, y tiene la siguiente expresión:

$$\alpha(H) = \frac{\alpha_h H}{H + \epsilon},$$

donde α_h es la tasa máxima de crecimiento de los vectores y ϵ es el número de hospederos necesarios para alcanzar la mitad de la tasa máxima de crecimiento. Por otro lado, tras dar las consideraciones para el incremento de la población de vectores, procederemos a mencionar las hipótesis de decaimiento de la población de vectores. En primer lugar consideraremos que la población de vectores decaerá debido a mortalidad natural, lo cual está dado por la tasa μ_v . Finalmente, debido a que nuestro escenario de estudio son las zonas rurales, sabemos que en estos lugares los vectores están escondidos en diferentes lugares, por ejemplo las paredes de las casas, lo cual nos lleva a pensar que existe un escenario en donde los vectores se encuentran en un nivel de refugio. Motivados por esto, supondremos que el decaimiento por la interacción entre la población de vectores y una proporción de hospederos (humanos informados sobre la relación entre el vector y la enfermedad de Chagas y/o animales que se alimentan de estos vectores) sigue la dinámica de una respuesta funcional Holling III, la cual es igual a:

$$\beta(V) = \frac{\beta_v \rho H V^2}{V^2 + \gamma^2},$$

donde γ es un valor crítico que nos indica que para valores de V menores que γ la depredación será escasa y manteniéndose al mismo nivel; mientras que para valores de V mayores que γ la depredación se incrementará conforme aumente V . ρ representa a la proporción de hospederos que engloba a los que tienen conocimiento de la relación del vector con la enfermedad de Chagas (en el caso de los humanos) y a los que se alimentan de los vectores (en el caso de los animales); mientras que β_v representa al número máximo de vectores que puede depredar un hospedero por unidad de tiempo. Finalmente, consideramos que la dinámica asociada al crecimiento de la población de hospederos sigue la dinámica logística. De esta forma, el modelo está dado por

$$\frac{\partial V}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + \alpha(H)V \left(1 - \frac{V}{K_v}\right) - \frac{\beta_v \rho H V^2}{V^2 + \gamma^2} - \mu_v V, \quad \frac{\partial H}{\partial t} = \theta H \left(1 - \frac{H}{K_h}\right), \quad (4.1)$$

donde $V = V(t, x)$ y $H = H(t, x)$ son las concentraciones de individuos de cada población para una posición x y tiempo t . El sistema (4.1) considera condiciones iniciales $V(0, x) = V_0(x)$ y $H(0, x) = H_0(x)$, y condiciones en la frontera del tipo Neumann igual a cero, es decir, $\nabla V \cdot n = 0$ en $\partial\Omega$, donde $\Omega = [a, b]$. En nuestro caso, como el espacio es unidimensional, las condición de frontera se reduce a $dV/dx = 0$, en $x = a$ y $x = b$.

Antes de comenzar con el análisis del sistema (4.1), procederemos a reducir la cantidad de parámetros, para lo cual adimensionalizaremos dicho sistema. Luego, aplicando el cambio de variables $\tau = \frac{t\beta_v K_h}{\gamma}$, $y = \sqrt{\frac{\beta_v K_h}{D_v \gamma}} x$, $u = \frac{V}{\gamma}$ y $h = \frac{H}{K_h}$, obtenemos el sistema:

$$\frac{\partial u}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \left(\frac{\alpha_u h}{h + \epsilon_h} \right) u \left(1 - \frac{u}{k_u} \right) - \frac{\rho h u^2}{u^2 + 1} - \mu_u u, \quad \frac{\partial h}{\partial \tau} = \theta_h h (1 - h), \quad (4.2)$$

donde $\alpha_u = \frac{\alpha_h \gamma}{\beta_v K_h}$, $\epsilon_h = \frac{\epsilon}{K_h}$, $k_u = \frac{K_v}{\gamma}$, $\mu_u = \frac{\mu_v \gamma}{\beta_v K_h}$ y $\theta_h = \frac{\theta \gamma}{\beta_v K_h}$.

4.2. Dinámica local

Primero estudiaremos la dinámica local del sistema (4.2) sin considerar difusión. Así, el sistema (4.2) se convierte en

$$\frac{\partial u}{\partial \tau} = \left(\frac{\alpha_u h}{h + \epsilon_h} \right) u \left(1 - \frac{u}{k_u} \right) - \frac{\rho h u^2}{u^2 + 1} - \mu_u u, \quad \frac{\partial h}{\partial \tau} = \theta_h h (1 - h). \quad (4.3)$$

el cual será estudiado en la región positiva invariante

$$\Phi = \{(u, h) \in \mathbb{R}^2 : 0 \leq u \leq k_u, 0 \leq h \leq 1\}. \quad (4.4)$$

A continuación, comenzaremos el análisis desde dos perspectivas: considerando que no hay depredación por parte de los hospederos y cuando sí la hay.

4.2.1. Análisis cualitativo cuando $\rho = 0$

Primero, consideraremos el caso cuando no hay humanos conscientes de la influencia del vector en la enfermedad de Chagas y los animales no comen vectores, es decir, $\rho = 0$. En este caso, los puntos de equilibrio $D_0 = (0, 0)$ y $D_1 = (0, 1)$ siempre existen. Mientras que el equilibrio de coexistencia

$$(u^*, h^*) = \left(\frac{k_u \mu_u (1 + \epsilon_h) (\mathcal{R} - 1)}{\alpha_u}, 1 \right),$$

existirá siempre que $\mathcal{R} > 1$, donde $\mathcal{R} = \frac{\alpha_u}{\mu_u (1 + \epsilon_h)}$. Es importante mencionar que el parámetro \mathcal{R} puede ser biológicamente interpretado como el número promedio de crías de un vector durante su periodo de vida, al considerar que los hospederos se encuentran en su valor umbral.

Con el objetivo de entender de mejor manera la dinámica en los diferentes escenarios, primero presentamos un análisis de estabilidad local para cada uno de los equilibrios.

1. $D_0 = (0, 0)$:

$$J(D_0) = \begin{bmatrix} -\mu_u & 0 \\ 0 & \theta_h \end{bmatrix} .$$

De aquí, es claro que el equilibrio D_0 es un punto silla.

2. $D_1 = (0, 1)$:

$$J(D_1) = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_u} (\mathcal{R} - 1) & 0 \\ 0 & -\theta_h \end{bmatrix} .$$

Los valores propios son $\lambda_1 = \frac{1}{\mu_u} (\mathcal{R} - 1)$ y $\lambda_2 = -\theta_h$. Luego, se observa que D_1 es un atractor si $\mathcal{R} < 1$ y un punto silla cuando $\mathcal{R} > 1$.

3. $D_2 = (u^*, 1)$:

$$J(D_2) = \begin{bmatrix} \left(\frac{\alpha_u}{1+\epsilon_h} \right) \left(1 - \frac{2u^*}{k_u} \right) & \left(\frac{\alpha_u \epsilon_h}{(1+\epsilon_h)^2} \right) u^* \left(1 - \frac{u^*}{k_u} \right) \\ 0 & -\theta_h \end{bmatrix} .$$

Reemplazando el valor de u^* , es claro que los valores propios son iguales a

$$\lambda_1 = \left(\frac{\alpha_u}{1+\epsilon_h} \right) \left(1 - \frac{2u^*}{k_u} \right) = \mu_u (1 - \mathcal{R}), \quad \lambda_2 = -\theta_h .$$

De lo anterior se observa que puesto que la existencia de D_2 está condicionada a que $\mathcal{R} > 1$, en consecuencia, el equilibrio de coexistencia (D_2) es un atractor.

Por otro lado, tras observar el campo vectorial en los escenarios antes descritos, es claro que para cualquier condición inicial de h distinta de cero, el campo vectorial siempre apuntará hacia $h = 1$, con lo cual descartamos la existencia de ciclos límites en el interior de Φ (ver Figura 4.1).

De esta forma podemos generalizar nuestros resultados anteriores a través de la siguiente proposición:

Proposición 4.1.

- a) El punto de equilibrio $D_1 = (0, 1)$ es GAS en Φ , si $\mathcal{R} < 1$, e inestable si $\mathcal{R} > 1$.
- b) El punto de equilibrio $D_2 = (u^*, 1)$ existe y es GAS en Φ , si $\mathcal{R} > 1$.

4.2.2. Análisis cualitativo cuando $\rho > 0$

En este caso también se observa que los equilibrios $F_0 = (0, 0)$ y $F_1 = (0, 1)$ siempre existen. Mientras que para los otros equilibrios se cumple que $h = 1$ y la población u satisface el siguiente polinomio:

$$\underbrace{-\mu_u \mathcal{R} u^3 + \mu_u k_u (\mathcal{R} - 1) u^2 - (\mu_u \mathcal{R} + \rho k_u) u + \mu_u k_u (\mathcal{R} - 1)}_{G(u)} = 0 . \quad (4.5)$$

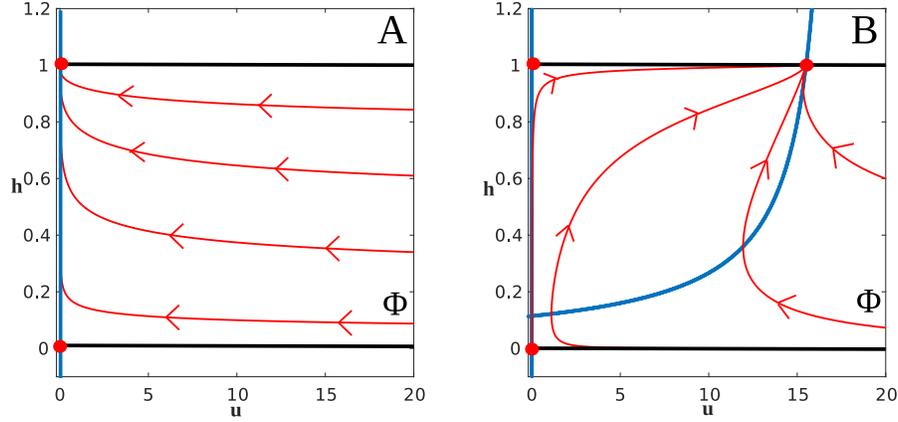


Figura 4.1: Retrato fase para los diferentes escenarios al considerar $\rho = 0$. Las trayectorias son mostradas de color rojo, mientras que las h -croclinas son de color negro y las u -croclinas son de color azul. (A) Muestra la dinámica para $\mathcal{R} < 1$. (B) Muestra el escenario cuando $\mathcal{R} > 1$.

Aplicando el criterio de Descartes, se observa que la ecuación (4.5) no tendrá raíces positivas siempre que $\mathcal{R} < 1$. Por otro lado, si $\mathcal{R} > 1$, aplicando el mismo criterio, se observa que la ecuación (4.5) tendrá una o tres raíces positivas. Más aún, como

$$G(k_u) = -\mu_u k_u^2 - \rho k_u - \mu_u < 0$$

y las raíces de $G'(u)$, iguales a:

$$u = \frac{\mu_u(\mathcal{R} - 1)k_u \pm \sqrt{\mu_u^2(\mathcal{R} - 1)^2 k_u^2 - 3\mu_u \mathcal{R}(\mu_u \mathcal{R} + \rho K_u)}}{3\mu_u \mathcal{R}},$$

son menores que k_u , garantizamos que los equilibrios de coexistencia se encuentran dentro de la región Φ . Es importante mencionar que el número de puntos de equilibrio de coexistencia está relacionado al valor que toma el parámetro ρ (ver Figura 4.2).

Nombramos como punto de equilibrio de refugio, al equilibrio de coexistencia más cercano a cero, mientras que definimos como equilibrio de brote a aquel que se encuentra más cercano al valor de la capacidad de carga de los vectores (k_u). Por ejemplo, la Figura 4.2(A) presenta un equilibrio de brote, mientras que la Figura 4.2(C) presenta un equilibrio de refugio.

A continuación, en la siguiente proposición, daremos condiciones suficientes para garantizar la existencia de los puntos de equilibrio del sistema (4.3) cuando $\rho > 0$.

Proposición 4.2. *Sea $\rho > 0$.*

- a) *Si $\mathcal{R} < 1$, entonces el sistema (4.3) tendrá sólo dos puntos de equilibrio (F_0 y F_1) en la región Φ .*

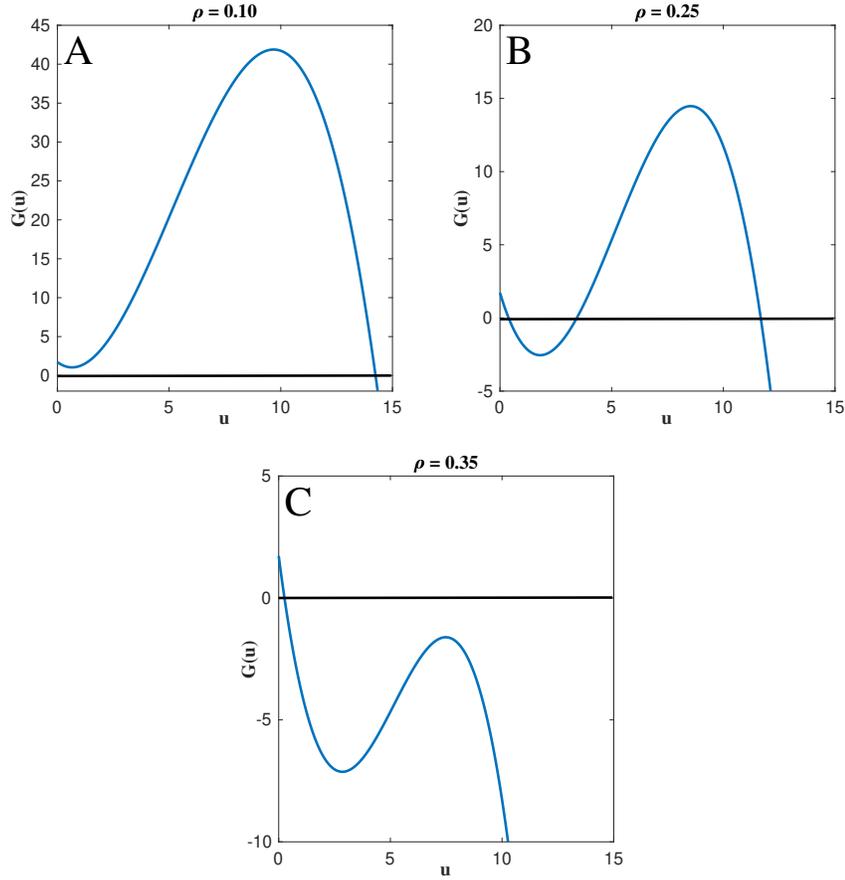


Figura 4.2: Gráfica de la función $G(u)$ al considerar $\alpha_u = 0.2$, $\epsilon_h = 0.8$, $k_u = 20$, $\mu_u = 0.025$ y tres distintos valores de ρ . (A) Muestra la existencia de un punto de coexistencia. (B) Presenta tres puntos de coexistencia. (C) Muestra la existencia de sólo un punto de coexistencia.

b) Si $\mathcal{R} > 1$, entonces el sistema (4.3) tendrá hasta cinco puntos de equilibrio en la región Φ . Los dos que representan ausencia de vectores y hasta tres de coexistencia.

En forma análoga al caso de $\rho = 0$, con la intención de entender la dinámica en los escenarios donde hay ausencia de los vectores, presentamos un análisis de estabilidad local para los equilibrios F_0 y F_1 .

1. $F_0 = (0, 0)$:

$$J(F_0) = \begin{bmatrix} -\mu_u & 0 \\ 0 & \theta_h \end{bmatrix}.$$

Observamos que el equilibrio F_0 es un punto silla.

2. $F_1 = (0, 1)$:

$$J(F_1) = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_u} (\mathcal{R} - 1) & 0 \\ 0 & -\theta_h \end{bmatrix} .$$

En este caso, los valores propios son $\lambda_1 = \frac{1}{\mu_u} (\mathcal{R} - 1)$ y $\lambda_2 = -\theta_h$. Luego, es claro que F_1 es un atractor si $\mathcal{R} < 1$ y un punto silla cuando $\mathcal{R} > 1$.

Es importante mencionar que similar al caso cuando $\rho = 0$, se puede garantizar que el equilibrio $F_1 = (0, 1)$ es globalmente asintóticamente estable si $\mathcal{R} < 1$ (ver Figura 4.1(A)). Por otro lado, a pesar de que no conocemos explícitamente el valor de la variable u asociado a los equilibrios de coexistencia, podemos darnos una idea de la estabilidad de cada uno al considerar que h está en su equilibrio distinto de cero. Para esto suponemos que $\mathcal{R} > 1$, lo cual implica que además del equilibrio F_1 , podemos tener hasta tres equilibrios de coexistencia. En este escenario, se ha observado en forma numérica que conforme se aumenta el valor de ρ el número de equilibrios de coexistencia va a variar (ver Figura 4.2).

En la Figura 4.3, se observa que dependiendo de la cantidad de equilibrios de coexistencia va a cambiar la estabilidad de estos puntos. Lo más resaltante es observar la existencia de una posible biestabilidad en el sistema (Figura 4.3(B)), donde como se ha mencionado anteriormente, el menor de los equilibrios estables hace referencia a un nivel de refugio, mientras que el otro equilibrio estable es el nivel de brote.

Luego, tras darnos una idea de los posibles escenarios cuando $h = 1$ y $\mathcal{R} > 1$, mostramos a continuación el retrato fase asociado al sistema (4.3) al considerar la existencia de equilibrios de coexistencia. Para hacer esto, nos guiamos de los posibles escenarios cuando $h = 1$ (ver Figura 4.3) y las ceroclinas asociadas a las variables u y h .

Del sistema (4.3) es claro que $h = 0$ y $h = 1$ son las ceroclinas asociadas a la variable h ; mientras que las ceroclinas asociadas a la variable u son la recta $u = 0$ y las raíces obtenidas de la ecuación (4.6) al despejar la variable h .

$$\underbrace{\rho k_u u}_{a_2} h^2 + \underbrace{[\rho \epsilon_h k_u u + (\mu_u k_u - \alpha_u (k_u - u)) (u^2 + 1)]}_{a_1} h + \underbrace{\mu_u k_u \epsilon_h (u^2 + 1)}_{a_0} = 0 . \quad (4.6)$$

Luego, las ceroclinas restantes asociadas a la variable u tienen la siguiente estructura:

$$h_{\pm} = \frac{-a_1 \pm \sqrt{a_1^2 - 4a_2 a_0}}{2a_2} , \quad (4.7)$$

donde a_2, a_1, a_0 están dados en la ecuación (4.6).

Antes de elaborar el retrato fase, es importante mencionar que debido a la dependencia de los por parte de las ceroclinas (ecuación (4.7)), daremos valores a los parámetros de tal forma que garantizemos la existencia de al menos un equilibrio de coexistencia, es decir, $\mathcal{R} > 1$. De esta forma, para las Figuras (4.4)-(4.6) los valores de los parámetros serán considerados como en la Figura 4.2, mientras que $\theta_h = 0.05$ y el valor de ρ será

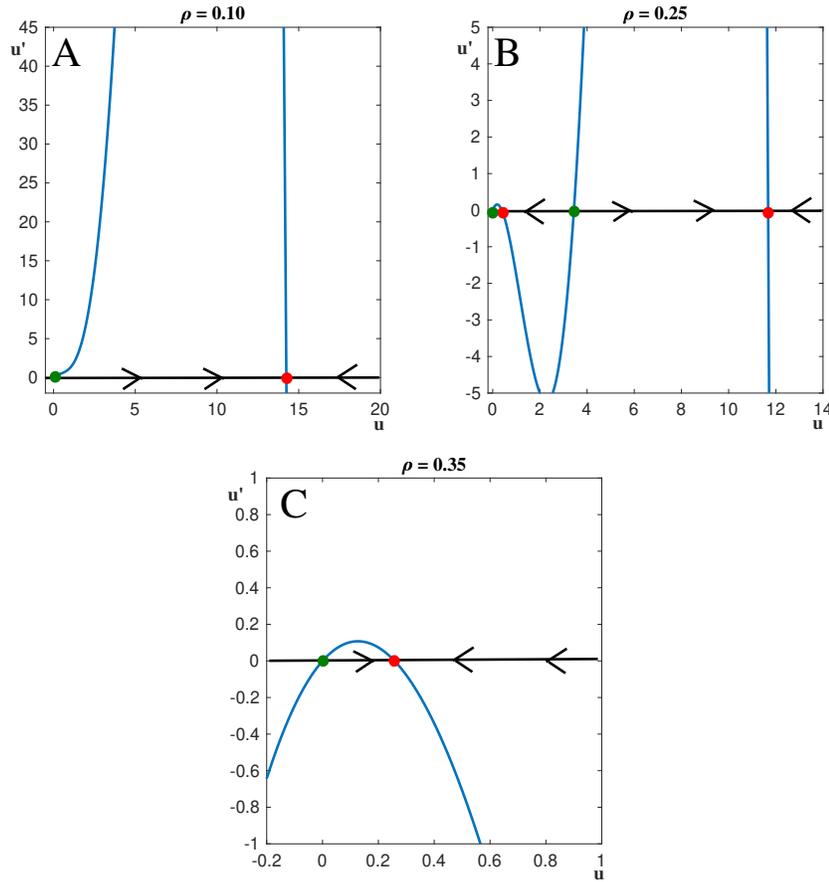


Figura 4.3: Estabilidad de los equilibrios del sistema (4.3) cuando $h = 1$ y $\mathcal{R} > 1$. Los valores de los parámetros son iguales que para la Figura 4.2. Las curvas en azul representan a las ceroclinas- u , mientras que la recta de color negro representa a $u' = 0$. Asimismo, los puntos verdes son los equilibrios inestables, mientras que los rojos son los estables. (A) Considera el caso cuando existen los equilibrios de extinción de vectores y el de brote. (B) Muestra la existencia de cuatro equilibrios. (C) Ilustra el caso cuando además del equilibrio de extinción de los vectores está el equilibrio de refugio.

variable. Esto último, con el objetivo de mostrar los distintos escenarios que presenta el sistema.

En las Figuras (4.4)-(4.5) mostramos los diferentes escenarios al variar el valor de ρ , lo cual ocasiona que aparezcan y desaparezcan los equilibrios de coexistencia. La Figura 4.4 muestra la existencia de equilibrios de brote y de refugio. En esta Figura observamos que para valores de ρ cercanos a cero sólo existe un equilibrio de coexistencia, el cual será estable. En la Figura 4.4(C) se observa la presencia de tres equilibrios de coexistencia, en donde dos de ellos son estables simultáneamente. A este fenómeno se le conoce como biestabilidad. Es importante resaltar que en la Figura 4.4 se hizo un acercamiento a las gráficas de color azul, las cuales representan la ceroclína- u al considerar $h = 1$, para

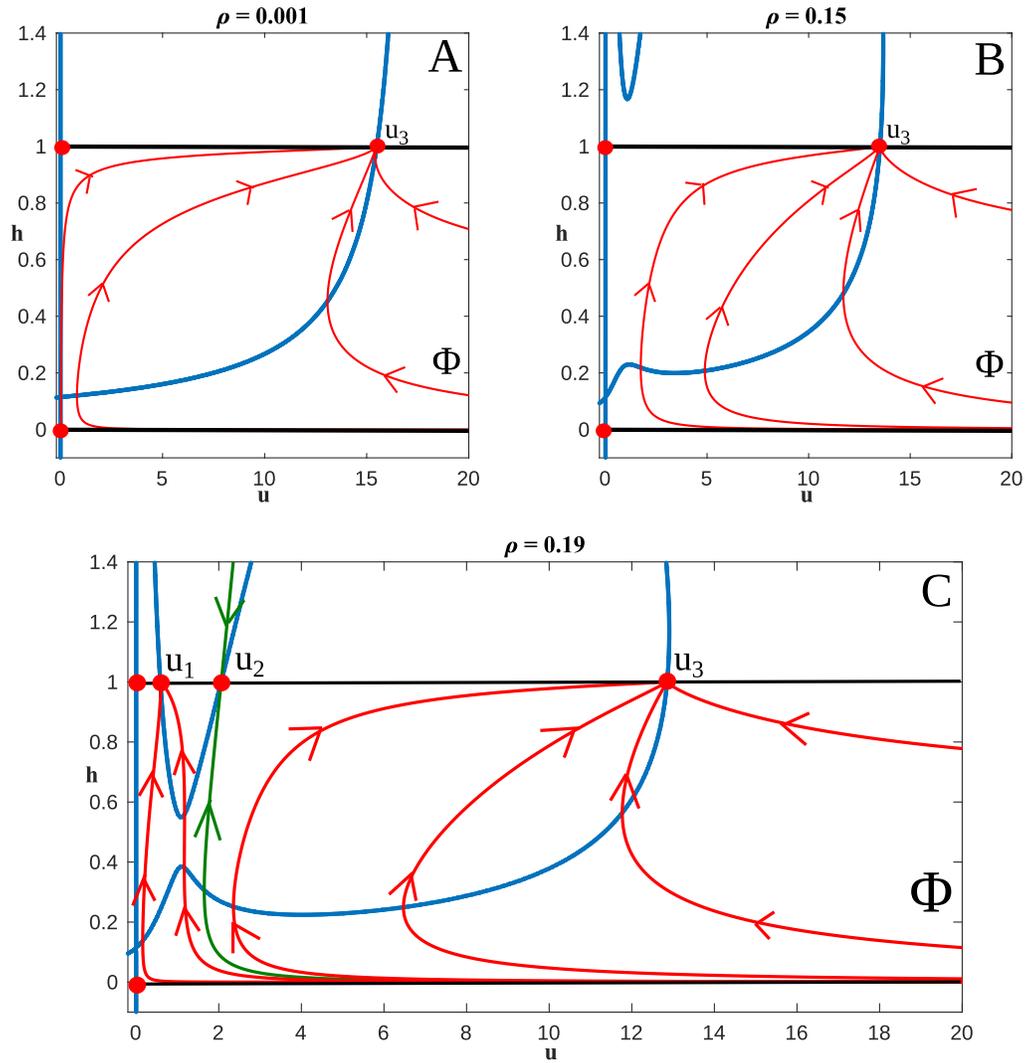


Figura 4.4: Retrato fase del sistema (4.3), donde Φ es la región positiva invariante definida en (4.4). Las curvas en negro son las ceroclinas asociadas a la variable h , mientras que las curvas en azul son las asociadas a la variable u .

observar más de cerca a los equilibrios de coexistencia.

La Figura 4.5 muestra el retrato fase asociado al sistema (4.3) cuando la estabilidad de los equilibrios de coexistencia la gana el equilibrio de refugio, es decir, el que está más cercano a cero. En esta Figura observamos que conforme aumenta el valor de ρ , el valor de u_1 será menor. Creemos que esto último es razonable, ya que el valor de ρ denota a la proporción de hospederos que depreda por algún motivo a los vectores.

La Figura 4.6 busca mostrar las regiones en las cuales podemos identificar hacia que equilibrio de coexistencia convergen las soluciones cuando la condición inicial se

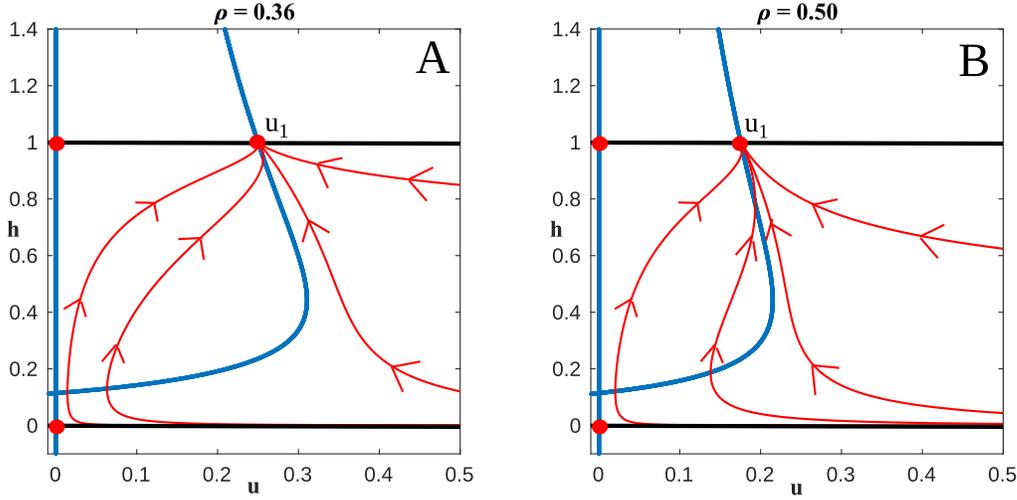


Figura 4.5: Retrato fase del sistema (4.3) para valores de ρ donde el equilibrio de coexistencia que expresa refugio es estable. Las curvas en negro son las ceroclinas asociadas a la variable h , mientras que las curvas en azul son las asociadas a la variable u .

encuentra en una determinada región. En dicha Figura, la región 1 (líneas diagonales) indica que si la solución comienza en dicha región, esta converge al equilibrio de brote (u_3), mientras que la región 2 (líneas horizontales) señala que si la solución comienza en dicha región, esta converge al equilibrio de refugio (u_1).

Nuestro objetivo es mostrar el incremento de la región 2, conforme el valor de ρ aumente y de esta forma, señalar la importancia de este parámetro. En la Figura 4.6(A) se muestra que la totalidad de la región Φ es un conjunto atractor del equilibrio de coexistencia u_3 . En el caso de la Figura 4.6(B) se aprecia que tenemos las dos regiones antes mencionadas. Para determinar estas regiones determinamos en forma numérica la cuenca de atracción de cada uno de los equilibrios, el cual es separado por la variedad estable del punto de equilibrio silla u_2 .

En la Figura 4.6(C) observamos que la cuenca de atracción del equilibrio u_2 se ha incrementado debido al aumento en el valor del parámetro ρ . Finalmente, la Figura 4.6(D) muestra que la totalidad de la región Φ es un conjunto atractor del equilibrio de coexistencia de refugio (u_1). Con lo cual nos damos una idea del efecto que tiene el parámetro ρ en la dinámica de invasión.

4.3. Dinámica al considerar difusión

En esta sección, nos enfocaremos en la interacción de ambas poblaciones en un habitat rural, al considerar que la población de vectores presenta propagación espacial. Ya que la población de vectores son insectos, modelamos este fenómeno de propagación a través de un proceso difusivo.

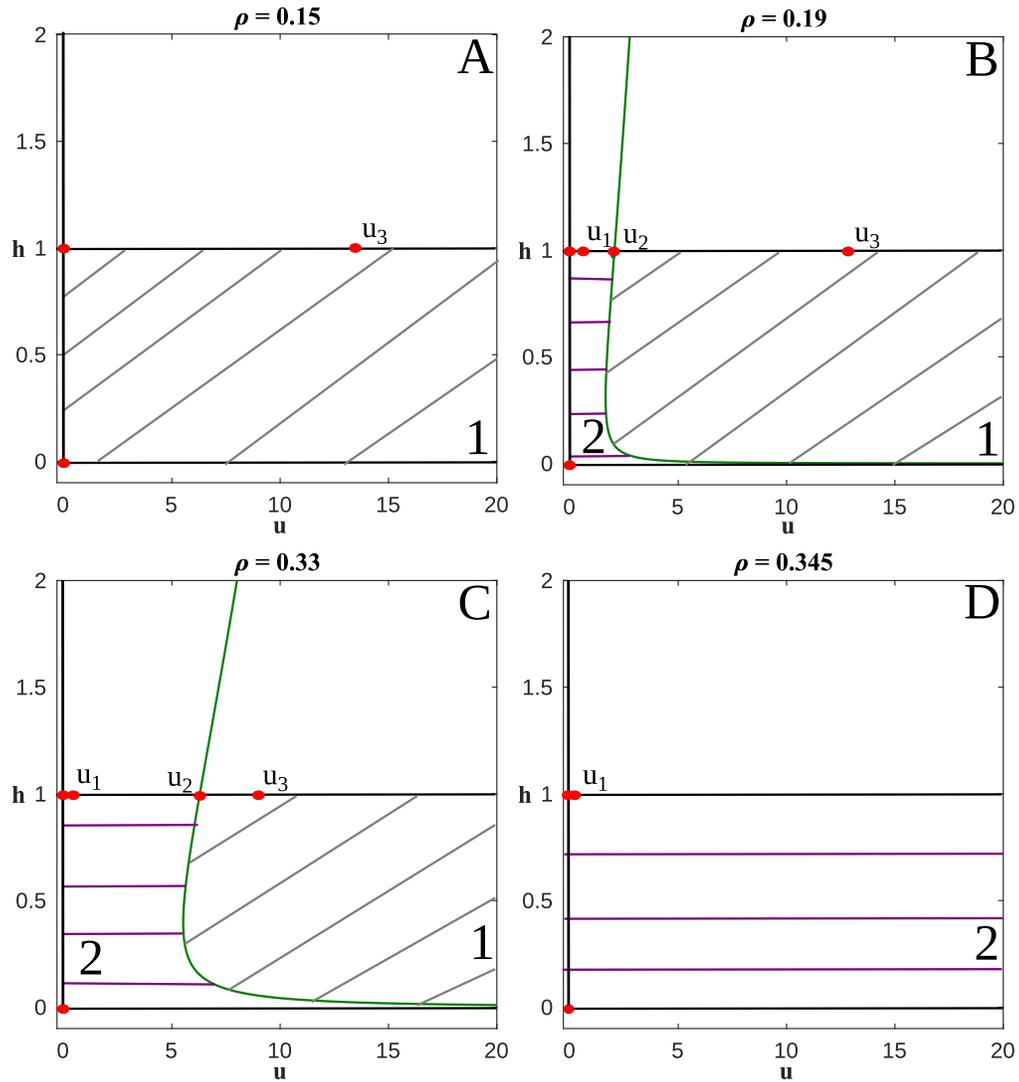


Figura 4.6: Cuencas de atracción de los equilibrios que surgen al variar el valor de ρ , donde u_1 representa al equilibrio de refugio, mientras que u_3 expresa al equilibrio de brote. (A) Muestra el caso donde sólo el equilibrio de brote es estable y en consecuencia la cuenca de atracción para este equilibrio es toda la región 1. (B) Muestra el caso cuando existen tres equilibrios de coexistencia donde la región 1 es la cuenca de atracción del equilibrio u_3 y la región 2 es la cuenca de atracción del equilibrio u_1 . (C) Muestra condiciones similares a la figura (B) con la diferencia de que la cuenca de atracción del equilibrio u_1 es mayor. (D) Muestra el caso cuando sólo existe un equilibrio de coexistencia (u_1), el cual estable, y su cuenca de atracción es sólo la región 2.

El objetivo de este estudio es observar las distintas características que presenta el proceso de infestación de los vectores, como por ejemplo, los dos niveles de invasión (refugio y brote) a distinta velocidad. Para hacer esto, trabajaremos con el sistema (4.2),

el cual presentamos a continuación:

$$\frac{\partial u}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \left(\frac{\alpha_u h}{h + \epsilon_h} \right) u \left(1 - \frac{u}{k_u} \right) - \frac{\rho h u^2}{u^2 + 1} - \mu_u u, \quad \frac{\partial h}{\partial \tau} = \theta_h h (1 - h) .$$

Antes de mostrar los diferentes escenarios de propagación observados, garantizaremos la existencia de ondas viajeras en el escenario donde conectamos el nivel del brote de la población de vectores, representado por el punto de equilibrio u_3 , con el nivel de extinción del vector, dado por el punto de equilibrio u_0 . Entendemos como onda viajera, a una onda que viaja sin cambio de forma y que se mueve a una velocidad constante.

4.3.1. Existencia de ondas viajeras

La compleja estructura de nuestro sistema hace que garantizar la existencia de una onda viajera no sea sencillo. Debido a esto, en la presente sección presentaremos ideas genéricas para garantizar la existencia de una onda viajera cuando la población de hospederos se encuentra en su equilibrio umbral, esto es, $h = 1$. Para hacer esto, seguimos algunas ideas planteadas en Murray [71].

Ya que buscamos soluciones tipo ondas viajeras, esto significa que buscamos soluciones de la forma $U(z) = u(\tau, y)$, con $z = y - c\tau$, tal que

$$\lim_{z \rightarrow \infty} U(z) = 0, \quad \lim_{z \rightarrow -\infty} U(z) = u_{1_x},$$

donde, en este caso, u_{1_x} es la abscisa del equilibrio u_1 . Luego, al sustituir esta forma de onda viajera en la ecuación u del sistema (4.2) cuando $h = 1$, $U(z)$ satisface

$$U_{zz} + cU_z + \mu_u \mathcal{R}U \left(1 - \frac{U}{k_u} \right) - \frac{\rho U^2}{U^2 + 1} - \mu_u U = 0 \quad (4.8)$$

Ahora, estudiaremos la ecuación (4.8) en el plano fase (U, W) , donde

$$\begin{aligned} \dot{U} &= W \\ \dot{W} &= -cW - \underbrace{\mu_u \mathcal{R}U \left(1 - \frac{U}{k_u} \right) + \frac{\rho U^2}{U^2 + 1} + \mu_u U}_{-f(U)} . \end{aligned} \quad (4.9)$$

Análisis cualitativo

Es claro que los equilibrios del sistema (4.8) se encuentran sobre la recta $W = 0$. Luego, el valor asociado a la variable U en los equilibrios, serán las soluciones de la ecuación

$$U [\mu_u \mathcal{R}U^3 - \mu_u k_u (\mathcal{R} - 1) U^2 + (\mu_u \mathcal{R} + \rho k_u) U - \mu_u k_u (\mathcal{R} - 1)] = 0 . \quad (4.10)$$

Al observar la ecuación (4.10), aplicando el criterio de Descartes, observamos que si $\mathcal{R} < 1$, entonces dicha ecuación tendrá una raíz igual a cero y hasta tres raíces negativas.

Mientras que si $\mathcal{R} > 1$, entonces la ecuación (4.10) puede tener hasta cuatro raíces no negativas.

Por otro lado, es importante resaltar que al observar las ecuaciones (4.5) y (4.10), se tiene que los valores asociados a la variable u en los equilibrios del sistema (4.3) que están sobre la recta $h = 1$, son los mismos que los valores asociados a la variable U de los equilibrios del sistema (4.9).

Con el objetivo de mostrar la riqueza matemática del sistema (4.9), garantizamos la existencia de una bifurcación transcítica. Para esto, utilizaremos el Teorema de Sotomayor (ver Teorema 1.3), considerando a \mathcal{R} como el parámetro de bifurcación. Luego, del sistema (4.9), se observa que para $(V, W) = (0, 0)$ y $\mathcal{R} = 1$ el campo vectorial asociado a dicho sistema se anula, y que $A = Df((0, 0), 1)$ tiene como valores propios $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = -c$. Además, los vectores propios de A y A^T asociados al valor propio λ_1 son $v^T = (1, 0)$ y $w^T = (c, 1)$, respectivamente.

Tras definir las expresiones de v^T y w^T , se observa que

$$\begin{aligned} w^T f_\mu(x_0, \mu_0) &= [c \quad 1] \cdot \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} = 0, \\ w^T [Df_\mu(x_0, \mu_0)v] &= [c \quad 1] \cdot \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ -\mu_u & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} = -\mu_u, \\ w^T [D^2 f(x_0, \mu_0)(v, v)] &= [c \quad 1] \cdot \begin{bmatrix} [1 \quad 0] \cdot \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} \\ [1 \quad 0] \cdot \begin{bmatrix} \frac{2\mu_u \mathcal{R}}{k_u} + 2\rho & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} \end{bmatrix} = \frac{2\mu_u \mathcal{R}}{k_u} + 2\rho \end{aligned} \quad (4.11)$$

Por lo tanto, de lo anterior observamos que se cumplen las condiciones del Teorema de Sotomayor, con lo cual garantizamos que el sistema (4.9) presenta una bifurcación transcítica cuando el parámetro \mathcal{R} es igual a 1.

Ahora, vamos a garantizar la existencia de una onda viajera. Para hacer esto consideramos el caso cuando $\mathcal{R} > 1$ y que el sistema (4.9) tiene sólo dos equilibrios, $U_0 = (0, 0)$ y $U_1 = (u_{1x}, 0)$. Para llevar esto a cabo, vamos a garantizar la existencia de una órbita heteroclínica desde U_1 hacia U_0 en el interior del cuarto cuadrante. En la Figura 4.3(A) se observa que la gráfica de $f(U)$ cuando tenemos sólo dos equilibrios, de la cual observamos que $f'(U_0) > 0$ y $f'(U_1) < 0$. Luego, ya que suponemos que $c > 0$, el análisis de estabilidad lineal muestra que los valores propios para cada punto de equilibrio son

$$\begin{aligned} U_0 : \lambda_\pm &= \frac{1}{2} \left[-c \pm \sqrt{c^2 - 4f'(U_0)} \right] \Rightarrow \begin{cases} \text{nodo estable} & \text{si } c^2 \geq 4f'(U_0) \\ \text{foco estable} & \text{si } c^2 < 4f'(U_0) \end{cases} \\ U_1 : \lambda_\pm &= \frac{1}{2} \left[-c \pm \sqrt{c^2 - 4f'(U_1)} \right] \Rightarrow \text{Punto silla para todo valor de } c > 0. \end{aligned} \quad (4.12)$$

Mientras que los vectores propios asociados a cada valor propio que resultan de evaluar el jacobiano en el equilibrio U_0 son $(1, \lambda_+)$ y $(1, \lambda_-)$, los cuales se encuentran en el segundo y cuarto cuadrante del retrato fase U - W , debido a que $\lambda_\pm < 0$. Más aún, si consideramos

a λ_- como una función dependiente de c , se verifica lo siguiente:

$$\frac{d\lambda_-}{dc} = \frac{1}{2} \left[-1 - \frac{2c}{\sqrt{c^2 - 4f'(U_0)}} \right] < 0 .$$

De lo cual podemos concluir que $\lambda_-(c)$ es una función decreciente en c . Por lo tanto, conforme incrementa el valor de c , entonces el valor de λ_- será menor; lo cual también implica que conforme se incrementa el valor de c , el vector propio $(1, \lambda_-)$ se acercará más al eje W .

Por otro lado, ya que la ceroclina- U tiene la forma:

$$W = \frac{-f(U)}{c}, \quad (4.13)$$

las siguientes afirmaciones son claras:

- (1A) Conforme el valor de c aumente, la ceroclina- u se acercará a cero uniformemente en el intervalo $[0, u_{1x}]$.
- (1B) Puesto que los equilibrios del sistema (4.9) son de la forma $(U^*, 0)$, el valor de U^* no dependerá de c .
- (1C) Ya que la ecuación (4.13) es continua en el intervalo $[0, u_{1x}]$, por el Teorema de Weierstrass, se garantiza que existe $U_{min} \in [0, u_{1x}]$ tal que $\frac{-f(U_{min})}{c} \leq \frac{-f(U)}{c}$ para todo $U \in [0, u_{1x}]$.

Luego, ya que el campo vectorial asociado al sistema (4.9), en el cuarto cuadrante, cumple lo siguiente:

- $\dot{U} < 0$, cuando $W < 0$ y $U > 0$.
- $\dot{W} < 0$, cuando $-f(U)/c < W$.
- $\dot{W} > 0$, cuando $-f(U)/c > W$.

Se puede inferir que el vector propio asociado al valor propio positivo del punto de equilibrio U_1 , se encuentra contenido en la región limitada por la recta $W = 0$ y la ceroclina- U (ver Figura 4.7). Luego, para una bola suficientemente pequeña alrededor del equilibrio U_0 de radio ϵ , se cumple que $U^2 + W^2 < \epsilon^2$ para todo $(U, W) \in B_\epsilon(U_0)$. Por otro lado, si consideramos al vector propio $(1, \lambda_-)$ como un segmento de recta, se tiene que dicho vector propio cumple la ecuación $W = \lambda_- U$. Por lo tanto, las ordenadas de la recta que están en el interior de la bola $B_\epsilon(U_0)$ y pertenecen al cuarto cuadrante, satisfacen la siguiente desigualdad:

$$W > \frac{\epsilon \lambda_-(c)}{\sqrt{1 + \lambda_-^2(c)}} .$$

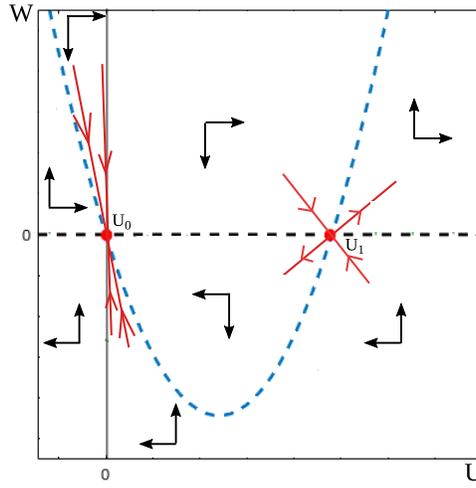


Figura 4.7: Bosquejo del retrato fase del sistema (4.9) al considerar dos puntos de equilibrio. La línea punteada azul representa a la ceroclina-U (Ecuación 4.13). Las líneas rojas son los vectores propios asociados a cada punto de equilibrio.

Finalmente, para garantizar la existencia de una órbita heteroclínica de U_1 a U_0 , bastará con que para un valor de $c = c^*$, se cumpla la siguiente desigualdad:

$$-\frac{f(U_{min})}{c^*} > \frac{\epsilon \lambda_-(c^*)}{\sqrt{1 + \lambda_-^2(c^*)}}, \quad (4.14)$$

donde ϵ es el radio de la bola $B_\epsilon(U_0)$. Sabemos que este valor de $c = c^*$ existe, debido a que al incrementar el valor de c la ceroclina-U se acerca a cero y el ángulo que forman el vector propio $(1, \lambda_-)$ con la recta $U = 0$ es cada vez menor, es decir, que el valor de c es independiente del valor de ϵ . Por lo tanto, podemos afirmar que para todo $c \geq c^*$, tal que c^* satisfaga la desigualdad (4.14), existirá una órbita heteroclínica que conecte los equilibrios U_1 y U_0 .

4.4. Observaciones de ondas viajeras

En la presente sección mostraremos, a nivel simulación, diferentes escenarios que presenta el sistema (4.2) para una combinación de parámetros. Para hacer esto, haremos variar el valor del parámetro ρ , el cual indica la proporción de hospederos que “depreda” a la población de vectores, y las condiciones iniciales del sistema, obteniendo como consecuencia, distintos tipos de ondas viajeras.

Para elaborar las simulaciones, los valores de los parámetros empleados son: $\alpha_u = 0.2$, $\epsilon_h = 0.8$, $k_u = 20$, $\mu_u = 0.025$ y $\theta_h = 0.05$; mientras que el valor de las condiciones iniciales serán tomadas de acuerdo al escenario que busquemos estudiar. Por otro lado,

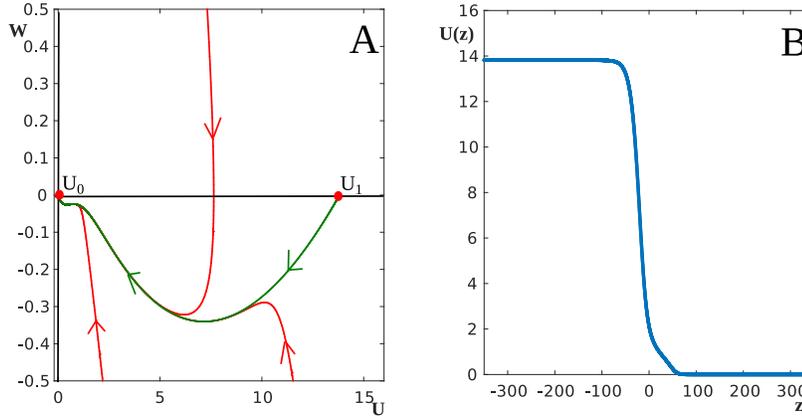


Figura 4.8: (A) Retrato fase al considerar los valores de los parámetros como en la Figura 4.3, $\rho = 0.13$ y $c = 0.6$. Las curvas rojas son las representaciones gráficas de soluciones del sistema (4.9), mientras que la curva verde es la órbita heteroclínica que une los equilibrios U_1 y U_0 . (B) Perfil de onda viajera que relaciona los equilibrios U_1 y U_0 a través de la órbita heteroclínica.

es importante resaltar que con el objetivo de hacer un estudio inicial, consideraremos que la población de hospederos se encuentra distribuido en forma homogénea a lo largo del espacio. Además, a pesar de que nuestro sistema es de dos ecuaciones, en el presente trabajo nos enfocaremos a estudiar la aparición de ondas cuando la variable h esté en su valor umbral, esto es, $h = 1$. El escenario de transición, esto es, cuando consideremos la dinámica de la población h , lo dejaremos como trabajo futuro. Además, como primer escenario de estudio consideraremos que la poblaciones se encuentran distribuidas en forma homogénea en todo el espacio.

Figura 4.9 muestra la evolución de la propagación de vectores y la relación de los equilibrios de brote (U_3) y de extinción (U_0) de los vectores al considerar que el valor del parámetro ρ es igual a 0.11. Con este valor de ρ y los valores de los otros parámetros enunciados previamente, el valor aproximado del punto de equilibrio de brote del sistema (4.3) es igual a $(14.1031, 1)$. Figura 4.9(A) muestra la condición inicial que se empleó para esta simulación, mientras que la Figura 4.9(B) muestra el perfil de la onda para tres diferentes tiempos, en donde se observa que la onda se estabiliza en el valor teórico de la ordenada del equilibrio de brote (14.1031) y que se mueve hacia la derecha. Es importante resaltar que en este caso, a pesar de que se considere distintas amplitudes para la condición inicial de la población de vectores, amplitud de la onda siempre se estabilizará en el mismo valor.

Biológicamente, la Figura 4.9 nos dice que para cualquier número de vectores, la propagación avanzará conforme evolucione el tiempo, y una vez alcanzado el nivel de saturación, se mantendrá en este nivel a lo largo del tiempo.

Figura 4.10 muestra la evolución de la propagación de vectores al considerar que el valor del parámetro ρ es igual a 0.2 y que la condición inicial asociada a los vectores

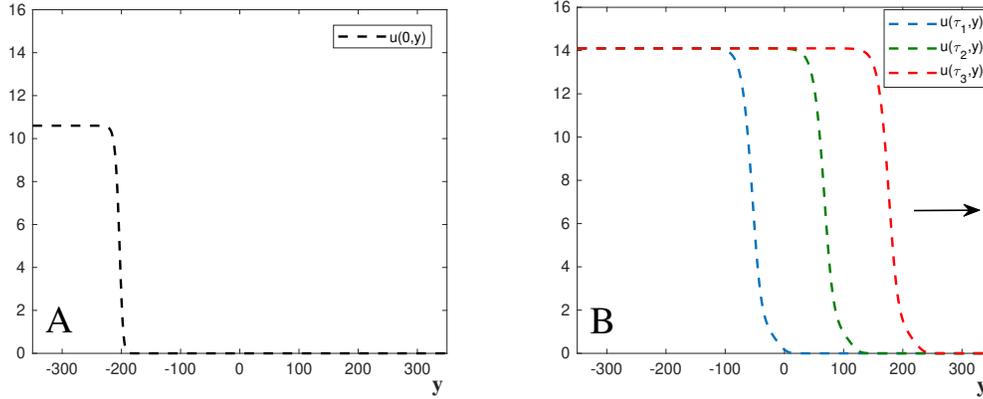


Figura 4.9: Propagación de la población de vectores al considerar $\rho = 0.11$ y que la población de hospederos se encuentra distribuida homogéneamente en el espacio, tomando como valor $h = 1$. (A) Condición inicial $u_0(y) = 10.6 \left(1 + e^{0.25(|y+550|-350)}\right)^{-2}$. (B) Perfil de onda al considerar como tiempos de integración $\tau_1 = 370.0035$, $\tau_2 = 570.0015$ y $\tau_3 = 770.0040$. Es importante resaltar que $\tau = 3.857t$, donde t se encuentra medido en días.

es igual a $2.0 \left(1 + e^{0.25(|y+550|-350)}\right)^{-2}$. Es importante mencionar, que con esta combinación de parámetros, el sistema (4.3) presenta biestabilidad, por lo que dependerá de la condición inicial para saber a que equilibrio tiende su solución asociada. En esta figura, al igual que en la Figura 4.9, también observamos que la onda se mueve hacia la derecha, y se diferencia en que en este caso se relacionan los equilibrios de refugio (U_1) y de extinción (U_0) de los vectores. Es importante resaltar que con este valor de ρ y los valores de los otros parámetros enunciados previamente, el valor aproximado del punto de equilibrio de refugio es igual a $(0.53445, 1)$, lo cual es relevante, ya que en esta figura se observa que tras alcanzar el valor de la abscisa del equilibrio de refugio, la amplitud de la onda se estabilizará en dicho valor (0.53445).

Biológicamente, podemos decir que para esta combinación de parámetros y condición inicial de los vectores, a pesar de que el espacio es ocupado por los vectores, estos solamente alcanzan un nivel bajo (refugio).

En la Figura 4.11 mostramos la evolución de la propagación de vectores al considerar que el valor del parámetro ρ y la condición inicial asociada a los vectores son iguales a 0.2 y $10.6 \left(1 + e^{0.25(|y+550|-350)}\right)^{-2}$, respectivamente. En este caso, los equilibrios de refugio y brote (del sistema (4.3)) son iguales a $(0.53445, 1)$ y $(12.678, 1)$, respectivamente. En esta figura observamos que surgen dos ondas viajeras que se mueven hacia la derecha y a diferente velocidad cada una. Estas ondas relacionan tres equilibrios de nuestro sistema (4.2), estos son, el equilibrio de brote (U_3), el de refugio (U_1) y el de extinción (U_0) de los vectores. Es importante mencionar que la Figura 4.11(B) muestra que cada amplitud de onda se estabiliza en los equilibrios de refugio y brote. Por otro lado, consideramos que este escenario es biológicamente muy interesante, ya que para esta

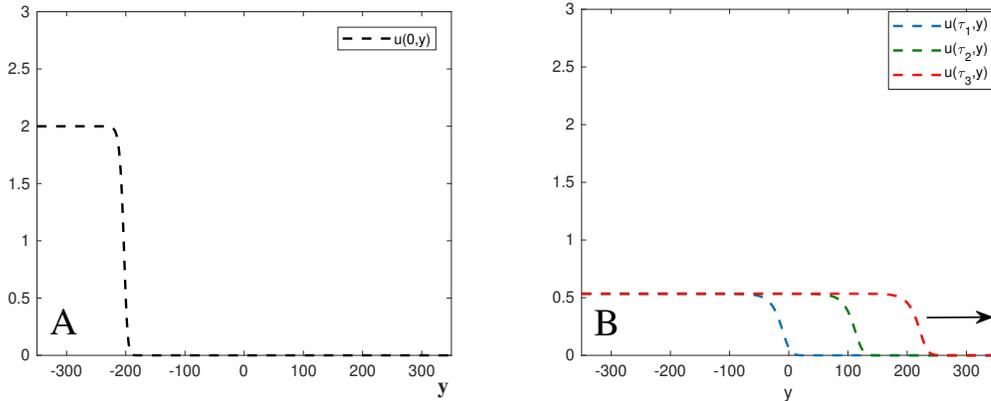


Figura 4.10: Propagación de la población de vectores al considerar $\rho = 0.20$ y que la población de hospederos se encuentra distribuida homogéneamente en el espacio, tomando como valor $h = 1$. (A) Condición inicial $u_0(y) = 2 \left(1 + e^{0.25(|y+550|-350)}\right)^{-2}$. (B) Perfil de onda al considerar como tiempos de integración $\tau_1 = 370.0035$, $\tau_2 = 570.0015$ y $\tau_3 = 770.0040$.

combinación de parámetros la aparición de estas dos ondas significa que inicialmente la propagación de los vectores se da a bajo nivel, lo cual podría entenderse que es un tipo de reconocimiento del área, tras lo cual el nivel de los vectores aumentará hasta alcanzar su nivel de saturación (brote).

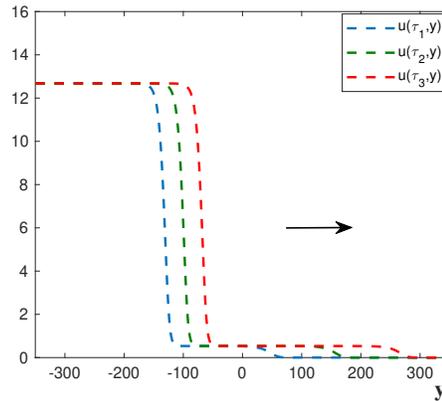


Figura 4.11: Propagación de la población de vectores al considerar $\rho = 0.20$ y que la población de hospederos se encuentra distribuida homogéneamente en el espacio, tomando como valor $h = 1$. En esta figura se muestra el perfil de onda al considerar como tiempos de integración $\tau_1 = 450$, $\tau_2 = 650.0025$, $\tau_3 = 800.0005$.

La Figura 4.12 muestra otro efecto de nuestro sistema (4.2) que consideramos interesante, esto es, la aparición de dos ondas viajeras que se mueven en sentido contrario. Para esta simulación, el valor del parámetro ρ y la condición inicial asociada a los vecto-

res son iguales a 0.335 y $10.6 (1 + e^{0.25(|y+400|-350)})^{-2}$, respectivamente; lo cual conlleva a que los valores aproximados de los equilibrios de refugio y brote sean $(0.27112, 1)$ y $(8.5136, 1)$, respectivamente. Esto último nos muestra que aún seguimos en un escenario de biestabilidad del sistema (4.2). En la Figura 4.12(A) mostramos la condición inicial empleada en esta simulación, mientras que en la Figura 4.12(B) podemos observar que estas ondas también relacionan los equilibrios de brote (U_3), de refugio (U_1) y de extinción (U_0) de los vectores, pero en este caso, la onda que relaciona los dos primeros equilibrios se mueve hacia la izquierda, mientras que la onda que relaciona los equilibrios de refugio y extinción se mueve hacia la derecha

Biológicamente podemos decir que dependiendo de la amplitud de la onda, para esta combinación de parámetros, si tenemos inicialmente un número alto de vectores, conforme el tiempo evolucione la propagación de vectores se dará a bajo nivel, mientras que la cantidad inicial de vectores decaerá tras estabilizarse inicialmente en su equilibrio de brote.

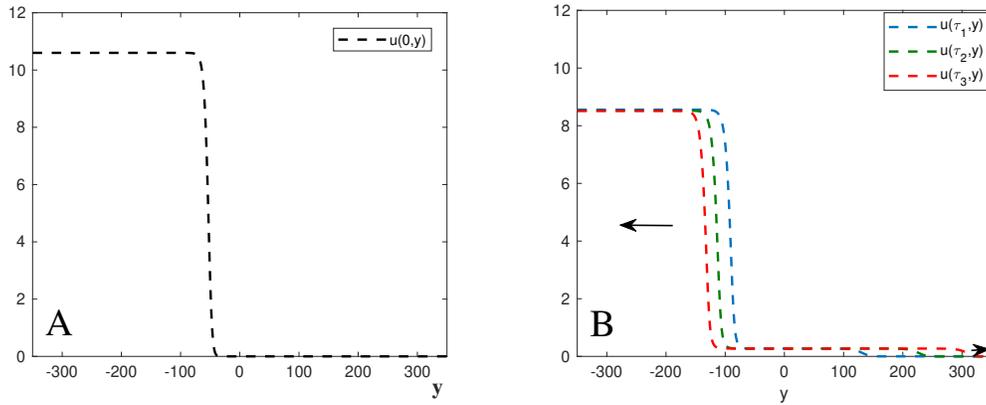


Figura 4.12: Propagación de la población de vectores al considerar $\rho = 0.335$ y que la población de hospederos se encuentra distribuida homogéneamente en el espacio, tomando como valor $h = 1$. (A) Condición inicial $u_0(y) = 10.6 (1 + e^{0.25(|y+400|-350)})^{-2}$ y $h_0(y) = 1$. (B) Perfil de onda para los tiempos de integración $\tau_1 = 350.0010$, $\tau_2 = 500.0040$, $\tau_3 = 650.0025$.

Figura 4.13 muestra la evolución de la propagación de vectores y la relación de los equilibrios de refugio (U_1) y de extinción (U_0) de los vectores al considerar que el valor del parámetro ρ es igual a 0.40, y la condición inicial asociada a los vectores es igual a $10.6 (1 + e^{0.25(|y+550|-350)})^{-2}$. Con este valor de ρ y los valores de los otros parámetros enunciados previamente, el valor aproximado del punto de equilibrio de refugio del sistema (4.3) es igual a $(0.22271, 1)$. Figura 4.9(A) muestra la condición inicial que se empleó para esta simulación, mientras que la Figura 4.9(B) muestra el perfil de la onda para tres diferentes tiempos, en donde se observa que la amplitud de la onda se estabiliza en el valor teórico de la ordenada del equilibrio de refugio y que se mueve hacia la derecha. Es importante resaltar que en este caso, a pesar de que se considere distintas amplitudes

para la condición inicial de la población de vectores, la amplitud de la onda siempre se estabilizará en el mismo valor.

Biológicamente, la Figura 4.13 nos dice que para cualquier número de vectores, la propagación avanzará conforme evolucione el tiempo, y una vez alcanzado el nivel de refugio, se mantendrá en este nivel a lo largo del tiempo.

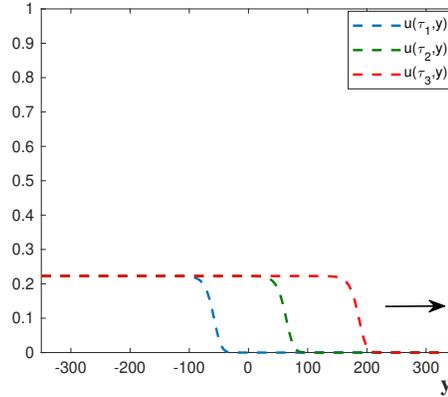


Figura 4.13: Propagación de la población de vectores al considerar $\rho = 0.40$ y que la población de hospederos se encuentra distribuida homogéneamente en el espacio, tomando como valor $h = 1$. En esta figura se muestra el perfil de onda al considerar como tiempos de integración $\tau_1 = 370.0035$, $\tau_2 = 570.0015$, $\tau_3 = 770.0040$.

Tras observar la propagación de los vectores bajo diferentes escenarios al considerar que la condición inicial asociada a la población de hospederos es igual a su valor umbral $h = 1$ y que se distribuye homogéneamente en todo el espacio, esto es, en toda el área de estudio. Procedemos a mostrar que ocurre cuando la población de hospederos no está presente en todo el área de estudio. Para hacer esto, consideramos distintos porcentajes de área ocupada, lo cual se hace con el objetivo de observar cuando surgen las ondas viajeras vistas en el caso del 100 % de área ocupada. Procedemos con este estudio considerando que el área está ocupada por viviendas y estas se encuentran distribuidas uniformemente a lo largo del porcentaje de área ocupada, esto es, el tamaño de área no ocupada entre casas, es el mismo.

En la Figura 4.14 se reportan cinco distintas regiones. La región 1 es aquella donde aparece sólo una onda, la cual relaciona los equilibrios de brote y de extinción de la población de vectores. Esta onda se mueve hacia la derecha. En la región 2 surgen dos niveles de onda, los cuales relacionan los niveles de brote, refugio y extinción. Estas ondas también se mueven hacia la derecha. La región 3 es aquella donde también aparecen dos niveles de onda. Sin embargo, en este caso las ondas se mueven en direcciones opuestas. En la región 4 aparece sólo una onda, la cual enlaza el nivel de refugio con el de extinción de la población de vectores. Esta onda se mueve hacia la derecha. Finalmente, en la región 5, no surgen ondas viajeras.

La Figura 4.14 muestra que conforme el porcentaje de área ocupada sea menor, las

regiones 1, 2 y 3 decrecerán, incrementándose el tamaño de la región 4; mientras que si el área ocupada es aproximadamente menor que el 20 %, entonces no surgirán ondas viajeras. Por otro lado, con la combinación de parámetros empleada, también podemos observar que existen valores de ρ para el cual, al variar el porcentaje de áreas ocupadas, podemos encontrarnos en todas las regiones reportadas.

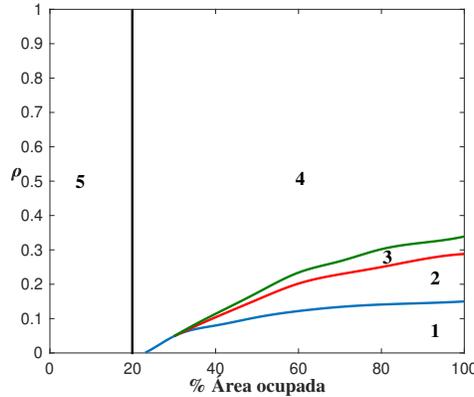


Figura 4.14: Regiones donde aparecen los distintos tipos de onda. (1) Una onda (nivel de brote). (2) Dos ondas (niveles de refugio y brote). (3) Dos ondas, las cuales se mueven en direcciones opuestas. (4) Una onda (nivel de refugio). (5) No hay ondas.

Otro punto importante a resaltar es que en el proceso de definir las regiones que aparecen en la Figura 4.14, también se observó que al variar el porcentaje de área ocupada, el valor donde la amplitud de la onda viajera se estabiliza cambia significativamente. La Figura 4.15 muestra que al considerar un valor de ρ cercano a cero, esto es, 0.001, se observa que conforme se incrementa el porcentaje de área desocupada, el valor en donde se estabilice la onda viajera será menor, disminuyendo hasta aproximadamente la tercera parte del valor que toma cuando el área ocupada es el 100 %. También se observa que cada onda se mueve a diferente velocidad, ya que los perfiles de onda mostrados se dan cuando $\tau = 720$. Estos efectos son también observados para todo valor de ρ .

Biológicamente, este resultado muestra que entre más espacio haya entre cada casa, el proceso de propagación de los vectores será más lento e incluso se saturará a diferente valor. Es importante resaltar que para ciertos valores de ρ esto último ocurre independiente del número inicial de vectores que exista en el medio.

4.5. Conclusiones

En el presente capítulo se estudia otro aspecto de la enfermedad de Chagas, esto es, la infestación de viviendas por parte del vector. Consideramos que ya que algunas especies de vectores de la enfermedad de Chagas invaden regiones por temporadas desde zonas donde la enfermedad es endémica, entender como mantener a la población de

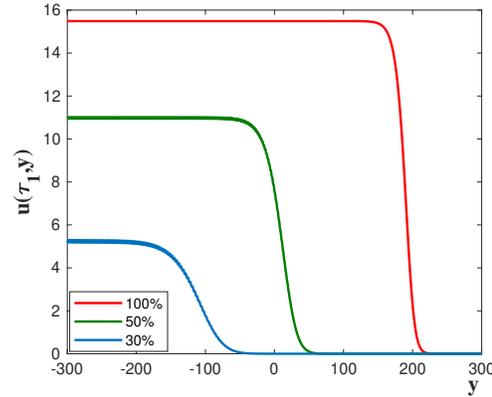


Figura 4.15: Perfiles de onda al considerar como valor inicial para la población de vectores igual a $10.6 \left(1 + e^{0.25(|y+550|-350)}\right)^{-2}$ y $\tau_1 = 720$. En el perfil de color rojo se considera que el 100% del área está ocupada. En el perfil de color verde, el área ocupada es el 50%; mientras que en el perfil de color azul, el área ocupada es igual al 30%.

vectores en niveles bajos, podría ser de mucha utilidad para controlar la propagación de la enfermedad.

Para hacer esto, se planteó un modelo matemático, en el cual se consideró la necesidad del vector de alimentarse de los hospederos, el movimiento de los vectores hacia lugares donde exista su fuente de alimento y una mortalidad, tanto natural, como por la predación por parte de los hospederos. Esto último se origina debido a que algunos animales ingieren a los vectores y que algunos humanos los exterminan debido al conocimiento que tienen sobre la enfermedad de Chagas. Como consecuencia de todas estas hipótesis se dio origen a un modelo en el cual los vectores fungen como depredadores y presas.

Nuestros resultados matemáticos señalan la existencia de un parámetro (\mathcal{R}) que garantiza la existencia de equilibrios de coexistencia, esto es, soluciones donde existe la presencia de la población de vectores y hospederos en forma simultánea. Estos equilibrios son biológicamente importantes, ya que señalan la existencia de niveles de población de vectores mayores que cero, los cuales podrían transmitir la enfermedad de Chagas. Además, en forma numérica también se observó que al variar el valor de ρ , pueden surgir hasta tres equilibrios de coexistencia en forma simultánea, originándose una biestabilidad en el sistema. Dicha biestabilidad se observa en los equilibrios de refugio y brote, los cuales podemos interpretar como los niveles de la población de vectores en los cuales estos se mantienen a bajo nivel (escondidos) o saturan el medio.

Numéricamente hemos observado la aparición de distintos tipos de ondas viajeras, las cuales han surgido de variar el valor del parámetro que indica la proporción de hospederos que depredan (ρ) y la condición inicial de la población de vectores. Esto último fue observado al considerar que nos encontramos en el equilibrio umbral de la población de hospederos ($h = 1$). Entre los tipos de ondas obtenidos que consideramos resaltantes son

dos ondas simultáneas que viajan hacia la derecha (a diferente velocidad) y también que se mueven en sentido opuesto. Similares resultados de múltiples ondas han sido obtenidos en sistemas que presentan biestabilidad [72, 73]. Por otro lado, también mostramos la relación que existe entre las condiciones iniciales de hospederos y la aparición de distintos tipos de onda cuando variamos el valor del parámetro ρ .

Biológicamente, el estudio de estas ondas viajeras es importante, puesto que nos permiten observar el proceso de infestación de un área determinada al suponer la cantidad de área que está ocupada. Asimismo, la presencia de casos donde aparecen dos ondas simultáneas, nos hace pensar que el proceso de infestación muchas veces es precedido por un nivel bajo de población de vectores, el cual podría pensarse como la etapa de invasión, seguido (a una velocidad más lenta, pero constante) de un nivel de saturación en el medio. En este último caso, una consideración importante es la cantidad inicial de vectores presentes en el medio.

Capítulo 5

Discusiones finales

En el presente trabajo abordamos tres diferentes enfoques para la modelación de la enfermedad de Chagas. La motivación de hacer esto surge de entender las distintas características que presenta la enfermedad y presentar algunas ideas de aspecto teórico o práctico para poder ayudar a encaminar alguna solución para resolver este serio problema de salud pública.

Los enfoques presentados a lo largo del presente trabajo abordaron aspectos característicos de la enfermedad de Chagas en zonas rurales. Primero, se abordó el caso de la propagación de la enfermedad al considerar el estilo de vida de los habitantes de las zonas rurales como un importante medio para la transmisión. Los resultados muestran la importancia en la propagación de la enfermedad tanto del tiempo de residencia de los animales que van a pastar, como de las proporciones de animales involucradas en la transmisión. Es importante resaltar que a pesar de los resultados obtenidos, el modelo planteado presenta hipótesis que se deben ajustar más a la realidad de la dinámica poblacional en dichas áreas. Como por ejemplo, el considerar cada especie de animal como una población diferente, ya que, en nuestro modelo se agrupó todas las especies en una sola clase con el objetivo de poder estudiar el aspecto cualitativo del modelo completo. En este enfoque quedan como trabajos pendiente dos aspectos: el poder estudiar numéricamente un modelo que presente cada población de hospederos en forma independiente, y considerar el enfoque económico para poder dar una estrategia óptima de pastoreo.

En el segundo enfoque abordamos una aproximación de la dinámica de la enfermedad de Chagas a nivel celular, para lo cual consideramos interacción entre los parásitos-linfocitos-células. Este enfoque toma en consideración la característica de autoinmunidad que puede presentarse en la enfermedad. El capítulo que abarca este enfoque busca dar una base teórica para entender esta dinámica, mostrando la existencia de un parámetro que podría ser importante para disminuir los niveles de parásitos en el organismo y de esta forma controlar la enfermedad. Sin embargo, un aspecto que consideramos importante mencionar es que esta primera aproximación de la dinámica celular sólo presenta una sola población de linfocitos y células, lo cual podría ser mejorado al considerar las células del sistema inmune con más importancia en el control de la proliferación de los parásitos, y que la población de células esté separada en marcadas y no marcadas. Además de lo anterior mencionado, también creemos que plantear un modelo que relacione la dinámica interior con la exterior podría ser una línea interesante a seguir, ya que dependiendo de la cantidad de parásitos en el flujo sanguíneo de un hospedero infectado, es más o menos probable que un vector se infecte y propague la enfermedad.

Finalmente, en el tercer enfoque buscamos estudiar el proceso de invasión de la población de vectores en una determinada área. Para hacer esto, consideramos que la población de vectores presenta un proceso difusivo, y puesto que son hematófagos, la tasa de crecimiento dependerá de la población de hospederos presente en el medio. En el capítulo que aborda este enfoque, se buscó dar condiciones matemáticas para garantizar la existencia de ondas viajeras, lo cual creemos interesante, ya que nos puede dar una idea de como ocurre el proceso de invasión. Con este objetivo, se hizo un análisis local, mostrando que pueden existir en forma simultánea hasta tres equilibrios de coexistencia, los cuales biológicamente indican 3 niveles distintos de vectores. Esto último es importante, ya que matemáticamente la dinámica local muestra biestabilidad, lo que indica la importancia del número de vectores al inicio de la propagación. Asimismo, cuando nos encontramos en el rango de los valores de los parámetros que indican biestabilidad, nuestros resultados muestran, en el modelo con término difusivo, la aparición de ondas viajeras que relacionan tres puntos de equilibrio, viajando en la misma dirección o en opuestas. Por otro lado, consideramos que un aspecto muy importante a seguir estudiando es analizar qué ocurre en el transitorio del sistema, es decir, cuando la variable de hospederos no se encuentre en su equilibrio, y también relacionar la propagación de la población de vectores con el proceso de transmisión de la enfermedad de Chagas para diferentes proporciones de áreas ocupadas.

Cerramos el presente trabajo, mencionando el artículo y participaciones en congresos que han sido frutos de este trabajo:

- Acuña-Zegarra, M. A., Olmos-Liceaga, D., and Velasco-Hernández, J. X. (2018). The role of animal grazing in the spread of Chagas disease. *Journal of Theoretical Biology*, 457, 19-28.
- Octubre 2016. XLIX Congreso Nacional de la Sociedad Matemática Mexicana, Aguascalientes, México. Título de la ponencia: Modelado de la enfermedad de chagas: Interacción entre el ciclo doméstico y silvestre.
- Marzo 2017. XXVII Semana Nacional de Investigación y Docencia en Matemáticas, Hermosillo, Sonora. Póster: Modelación matemática de la enfermedad de Chagas.
- Agosto 2017. X Congreso Latinoamericano de Biomatemáticas, Cusco, Perú. Título de la ponencia: El rol del tiempo de residencia de los animales domésticos en la dinámica de la enfermedad de Chagas.

Bibliografía

- [1] WHO/Department of control of neglected tropical diseases. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases - Third WHO report on neglected tropical diseases. http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564861/en/, February 2015.
- [2] Bruce Y Lee, Kristina M Bacon, Maria Elena Bottazzi, and Peter J Hotez. Global economic burden of Chagas disease: A computational simulation model. *Lancet Infect. Dis.*, 13(4):342–348, 2013. ISSN 14733099. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70002-1.
- [3] Silvia Moriana, Gema Ortiz, and Gonzalo Fanjul. ROMPIENDO EL SILENCIO. Una oportunidad para los pacientes de Chagas. <http://www.coalicionchagas.org/documents/5415804/5524305/Rompiendo+el+silencio+-+Chagas-+170117/cbfcc2e1-885f-442c-8a3e-c0c76d50a140>, Abril 2016.
- [4] Anis Rassi Jr, Anis Rassi, and José Antonio Marin-Neto. Chagas disease. *The Lancet*, 375(9723):1388–1402, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60061-X.
- [5] Caryn Bern, Sonia Kjos, Michael J Yabsley, and Susan P Montgomery. Trypanosoma cruzi and Chagas’ Disease in the United States. *Clin. Microbiol. Rev.*, 24(4): 655–681, October 2011. ISSN 1098-6618. doi: 10.1128/CMR.00005-11.
- [6] Dietmar Steverding. The history of Chagas disease. *Parasit. Vectors*, 7:317, 2014. doi: 10.1186/1756-3305-7-317.
- [7] Faustino R Pérez-López and Peter Chedraui. Chagas disease in pregnancy: a non-endemic problem in a globalized world. *Arch Gynecol Obs.*, 282:595–599, 2010. doi: 10.1007/s00404-010-1553-7.
- [8] Maria Carmo Pereira Nunes, Wistremundo Dones, Carlos A. Morillo, Juan Justiniano Encina, and Antônio Luiz Ribeiro. Chagas disease: An overview of clinical and epidemiological aspects. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 62(9):767–776, 2013. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.046.
- [9] Sahotra Sarkar, Stavana E Strutz, David M Frank, Chissa-Louise Rivaldi, Blake Sissel, and Victor Sánchez-Cordero. Chagas Disease Risk in Texas. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 4(10):e836, 2010. doi: 10.1371/journal.pntd.0000836.
- [10] J Rodrigues-Coura and J Borges-Pereira. Chronic phase of Chagas disease: why should it be treated? A comprehensive review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 106(6): 641–645, September 2011. ISSN 0074-0276. doi: 10.1590/S0074-02762011000600001.

- [11] M C Fabrizio, N J Schweigmann, and N J Bartoloni. Modelling inter-human transmission dynamics of Chagas disease: analysis and application. *Parasitology*, 141(6): 837–848, May 2014. ISSN 1469-8161. doi: 10.1017/S0031182013002199.
- [12] Michel Tibayrenc and Jenny Telleria. *American trypanosomiasis: Chagas disease one hundred years of research*. Elsevier, 2010. ISBN 9780123848765.
- [13] J. R. Coura. Determinantes epidemiológicos da doença de Chagas no Brasil: a infecção, a doença e sua morbi-mortalidade. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 83:392–402, November 1988. ISSN 0074-0276. doi: 10.1590/S0074-02761988000500032.
- [14] Jorge X. Velasco-Hernández. An epidemiological model for the dynamics of Chagas’ disease. *BioSystems*, 26(2):127–134, 1991. ISSN 03032647. doi: 10.1016/0303-2647(91)90043-K.
- [15] C J Schofield, N G Williams, and T F Marshall. Density-dependent perception of triatomine bug bites. *Ann Trop Med Parasitol*, 80(3):351–358, June 1986. ISSN 00034983. doi: 10.1080/00034983.1986.11812028.
- [16] F Lardeux. Niche invasion, competition and coexistence amongst wild and domestic Bolivian populations of Chagas vector *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *Comptes Rendus - Biol.*, 336(4):183–193, 2013. ISSN 16310691. doi: 10.1016/j.crvi.2013.05.003.
- [17] Britnee Crawford and Christopher Kribs-Zaleta. A metapopulation model for sylvatic *T. cruzi* transmission with vector migration. *Math. Biosci. Eng.*, 11(3):471–509, 2014. ISSN 1551-0018. doi: 10.3934/mbe.2014.11.471.
- [18] D. Bernoulli. Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. *Mem. Math. Phys. Acad. R. Sci.*, pages 1–45, 1766.
- [19] Ronald Ross. *The prevention of malaria*. John Murray; London, 1911.
- [20] William Ogilvy Kermack and Anderson G McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 115:700–721, 1927.
- [21] Jorge E. Rabinovich and O. Rossell. Mathematical models and ecology of Chagas’ disease. *PAHO Am. Trypanos. Res.*, 318:359–369, 1976.
- [22] Jorge E. Rabinovich and Patricia Himschoot. A population-dynamics simulation model of the main vectors of Chagas’ Disease transmission, *Rhodnius prolixus* and *Triatoma infestans*. *Ecol. Modell.*, 52(C):249–266, 1990. ISSN 03043800. doi: 10.1016/0304-3800(90)90019-D.
- [23] J X Velasco-Hernández. A model for Chagas disease involving transmission by vectors and blood transfusion. *Theor. Popul. Biol.*, 46(July):1–31, 1994. ISSN 00405809. doi: 10.1006/tpbi.1994.1017.

- [24] J E Cohen and R E Gürtler. Modeling household transmission of American trypanosomiasis. *Science*, 293(5530):694–698, July 2001. ISSN 0036-8075. doi: 10.1126/science.1060638.
- [25] Hisashi Inaba and Hisashi Sekine. A mathematical model for Chagas disease with infection-age-dependent infectivity. *Math. Biosci.*, 190(1):39–69, 2004. ISSN 00255564. doi: 10.1016/j.mbs.2004.02.004.
- [26] Gustavo Cruz-Pacheco, Lourdes Esteva, and Cristobal Vargas. Control measures for Chagas disease. *Math. Biosci.*, 237(1-2):49–60, 2012. ISSN 00255564. doi: 10.1016/j.mbs.2012.03.005.
- [27] Daniel J. Coffield, Anna Maria Spagnuolo, Meir Shillor, Ensela Mema, Bruce Pell, Amanda Pruzinsky, and Alexandra Zetye. A Model for Chagas Disease with Oral and Congenital Transmission. *PLoS One*, 8(6):e67267, June 2013. ISSN 19326203. doi: 10.1371/journal.pone.0067267.
- [28] CA Condat, S Cossy Isasi, and GJ Sibona. Parasite-antibody competition in chagas disease. *Comments Theor. Biol.*, 8:587–607, 2003.
- [29] GJ Sibona and CA Condat. Dynamic analysis of a parasite population model. *Physical Review E*, 65(3):031918, 2002.
- [30] G. J. Sibona, C. A. Condat, and S. Cossy Isasi. Dynamics of the antibody- *T.cruzi* competition during Chagas infection: Prognostic relevance of intracellular replication. *Physical Review E*, 71(2):020901, February 2005. ISSN 1539-3755. doi: 10.1103/PhysRevE.71.020901.
- [31] Jorge X Velasco-Hernández and Ernesto Pérez-Chavela. A preliminary report on a model for the immune response to *Trypanosoma cruzi*. *Differential Equations in Application to Biology and Industry*, pages 521–530, 1996.
- [32] SP Vega Royero and GJ Sibona. Can we heal chagas infection? *Journal of theoretical biology*, 340:23–29, 2014.
- [33] Christopher M. Kribs-Zaleta. Alternative transmission modes for *Trypanosoma cruzi*. *Math. Biosci. Eng.*, 7(3):657–673, July 2010. ISSN 1551-0018. doi: 10.3934/mbe.2010.7.657.
- [34] Perrine Pelosse and Christopher M. Kribs-Zaleta. The role of the ratio of vector and host densities in the evolution of transmission modes in vector-borne diseases. The example of sylvatic *Trypanosoma cruzi*. *J. Theor. Biol.*, 312:133–142, 2012. ISSN 00225193. doi: 10.1016/j.jtbi.2012.07.028.
- [35] Christopher M. Kribs-Zaleta. Graphical analysis of evolutionary trade-off in sylvatic *Trypanosoma cruzi* transmission modes. *Journal of Theoretical Biology*, 353:34–43, 2014. ISSN 00225193. doi: 10.1016/j.jtbi.2014.03.002.

- [36] S. Lee and C. Castillo-Chavez. The role of residence times in two-patch dengue transmission dynamics and optimal strategies. *J. Theor. Biol.*, 374:152–164, June 2015. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.03.005.
- [37] Christopher M. Kribs and Christopher Mitchell. Host switching vs. host sharing in overlapping sylvatic *Trypanosoma cruzi* transmission cycles. *J. Biol. Dyn.*, 9(1): 247–277, January 2015. ISSN 1751-3758. doi: 10.1080/17513758.2015.1075611.
- [38] Antonio RL Teixeira, Mariana M Hecht, Maria C Guimaro, Alessandro O Sousa, and Nadjar Nitz. Pathogenesis of chagas’ disease: parasite persistence and autoimmunity. *Clinical microbiology reviews*, 24(3):592–630, 2011. doi: 10.1128/CMR.00063-10.
- [39] John Gordon Skellam. Random dispersal in theoretical populations. *Biometrika*, 38(1/2):196–218, 1951.
- [40] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and J. A. J. Metz. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio \mathcal{R}_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of Mathematical Biology*, 28(4):365–382, June 1990. ISSN 1432-1416. doi: 10.1007/BF00178324.
- [41] Pauline Van den Driessche and James Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48, 2002. doi: 10.1016/S0025-5564(02)00108-6.
- [42] Daniel Olmos, Ignacio Barradas, and David Baca-Carrasco. On the Calculation of \mathcal{R}_0 Using Submodels. *Differ. Equations Dyn. Syst.*, pages 1–17, 2015. ISSN 0971-3514. doi: 10.1007/s12591-015-0257-7.
- [43] H.R. Thieme. *Mathematics in Population Biology*. Mathematical Biology Series. Princeton University Press, 2003. ISBN 9780691092911.
- [44] Lawrence Perko. *Differential equations and dynamical systems*, volume 7. Springer Science & Business Media, 2013.
- [45] Herbert W. Hethcote and Horst R. Thieme. Stability of the endemic equilibrium in epidemic models with subpopulations. *Math. Biosci.*, 75(2):205–227, August 1985. ISSN 00255564. doi: 10.1016/0025-5564(85)90038-0.
- [46] T W Schillhorn van Veen. Sense or nonsense? traditional methods of animal parasitic disease control. *Veterinary parasitology*, 71(2-3):177–194, 1997. doi: 10.1016/S0304-4017(97)00031-9.
- [47] IA Barger. The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. *International journal for parasitology*, 29(1): 41–47, 1999. doi: 10.1016/S0020-7519(98)00176-3.

- [48] M Munyeme, JB Muma, KL Samui, E Skjerve, AM Nambota, IGK Phiri, L Rigouts, and M Tryland. Prevalence of bovine tuberculosis and animal level risk factors for indigenous cattle under different grazing strategies in the livestock/wildlife interface areas of Zambia. *Tropical Animal Health and Production*, 41(3):345, 2009. doi: 10.1007/s11250-008-9195-5.
- [49] J Mena-Lorca, J X Velasco-Hernandez, and C Castillo-Chavez. Density-dependent dynamics and superinfection in an epidemic model. *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.*, 16(4):307–17, December 1999. ISSN 0265-0746. doi: 10.1093/imammb/16.4.307.
- [50] D Bignoli. Comportamiento de los animales en pastoreo. *Dinámica Rural*, 36: 104–106, 1971.
- [51] Stephen A Klotz, Patricia L Dorn, Mark Mosbacher, and Justin O Schmidt. Kissing bugs in the united states: risk for vector-borne disease in humans. *Environmental health insights*, 8:EHI-S16003, 2014. doi: 10.4137/EHI.S16003.
- [52] R. Slimi, S. El Yacoubi, E. Dumonteil, and S. Gourbière. A cellular automata model for Chagas disease. *Appl. Math. Model.*, 33(2):1072–1085, February 2009. ISSN 0307904X. doi: 10.1016/j.apm.2007.12.028.
- [53] Horst R Thieme. Persistence under relaxed point-dissipativity (with application to an endemic model). *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, 24(2):407–435, 1993. doi: 10.1137/0524026.
- [54] Instituto Nacional de Estadística (INE). Censo de Población y Vivienda 2012. <http://datos.ine.gov.bo/binbol/RpWebEngine.exe/Portal?BASE=CPV2012COM&lang=ESP>, 2012. Accessed: 02-22-2018.
- [55] Instituto Nacional de Estadística (INE). Primer Censo Agropecuario 2013. <http://datos.ine.gov.bo/binbol/RpWebEngine.exe/Portal?BASE=CNA2013&lang=ESP>, 2013. Accessed: 02-22-2018.
- [56] R. E. Gürtler, F. O. Kravetz, Rosario M. Petersen, Marta A. Lauricella, and Cristina Wisnivesky-Colli. The prevalence of trypanosoma cruzi and the demography of dog populations after insecticidal spraying of houses: a predictive model. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 84(4):313–323, 1990. doi: 10.1080/00034983.1990.11812475.
- [57] Chester V Ogan and Ronald M Jurek. Biology and ecology of feral, free-roaming, and stray cats. In *Mesocarnivores of northern California: biology, management, and survey techniques, workshop manual*, pages 87–92, 1997.
- [58] Juhani Ojasti. *Wildlife utilization in Latin America: current situation and prospects for sustainable management*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1996. ISBN 92-5-103316-1.

- [59] E Waleckx, S Depickère, R Salas, C Aliaga, M Monje, H Calle, R Buitrago, F Noireau, and S Frédérique Brenière. New Discoveries of Sylvatic *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) Throughout the Bolivian Chaco. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 86(3):455–458, 2012. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0205.
- [60] Jorge E Rabinovich, Cristina Wisnivesky-Colli, Nora D Solarz, and Ricardo E Gürtler. Probability of transmission of Chagas disease by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in an endemic area of Santiago del Estero, Argentina. *Bulletin of the World Health Organization*, 68(6):737, 1990.
- [61] Juan Carlos Pizarro and Lori Stevens. A New Method for Forensic DNA Analysis of the Blood Meal in Chagas Disease Vectors Demonstrated Using *Triatoma infestans* from Chuquisaca, Bolivia. *PLOS ONE*, 3(10):1–8, 10 2008. doi: 10.1371/journal.pone.0003585.
- [62] Anna Maria Spagnuolo, Meir Shillor, and Gabrielle A. Stryker. A model for Chagas disease with controlled spraying. *J. Biol. Dyn.*, 5(4):299–317, 2011. ISSN 1751-3758. doi: 10.1080/17513758.2010.505985.
- [63] C Wisnivesky-Colli, N Schweigmann, J Rabinovich, and V Yohai. Probability of *Trypanosoma cruzi* transmission by *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) to the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia: Didelphidae). *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65(2):125–130, August 2001. doi: 10.4269/ajtmh.2001.65.125.
- [64] Jorge E Rabinovich. Vital Statistics of Triatominae (Hemiptera : Reduviidae) Under Laboratory Conditions. *J. Med. Entomol.*, 9(4):351–370, 1972. ISSN 0022-2585. doi: 10.1093/jmedent/9.4.351.
- [65] Anuj Mubayi, Priscilla E Greenwood, Carlos Castillo-Chávez, Paul Gruenewald, and Dennis M Gorman. Impact of relative residence times in highly distinct environments on the distribution of heavy drinkers. *Socio-economic planning sciences*, 44(1):45, 2010. doi: 10.1016/j.seps.2009.02.002.
- [66] Derdei Bichara and Carlos Castillo-Chavez. Vector-borne diseases models with residence times – A lagrangian perspective. *Mathematical biosciences*, 281:128–138, 2016. doi: 10.1016/j.mbs.2016.09.006.
- [67] Raphael K Didham, Jason M Tylianakis, Melissa A Hutchison, Robert M Ewers, and Neil J Gemmill. Are invasive species the drivers of ecological change? *Trends in ecology & evolution*, 20(9):470–474, 2005.
- [68] Jessica Gurevitch and Dianna K Padilla. Are invasive species a major cause of extinctions? *Trends in ecology & evolution*, 19(9):470–474, 2004.
- [69] Daniel Olmos-Liceaga, Geiser Villavicencio-Pulido, and Manuel Adrian Acuña-Zegarra. Diffusion as a strategy for survival in an invasion predator–prey model. *Natural Resource Modeling*, 30(3):e12135, 2017.

-
- [70] Eric Dumonteil, Sebastien Gourbière, Mario Barrera-Pérez, Eugenia Rodríguez-Félix, Hugo Ruiz-Piña, Othón Baños-Lopez, María Jesús Ramirez-Sierra, Frédéric Menu, and Jorge E Rabinovich. Geographic distribution of *triatoma dimidiata* and transmission dynamics of *trypanosoma cruzi* in the yucatan peninsula of mexico. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 67(2):176–183, 2002. doi: 10.4269/ajtmh.2002.67.176.
- [71] James D Murray. *Mathematical biology: I. An Introduction*. Interdisciplinary Applied Mathematics. New York, Springer, 2002. ISBN 9780387952239.
- [72] V Volpert and Sergei Petrovskii. Reaction–diffusion waves in biology. *Physics of life reviews*, 6(4):267–310, 2009. doi: 10.1016/j.plrev.2009.10.002.
- [73] Ebraheem O Alzahrani, Fordyce A Davidson, and Niall Dodds. Reversing invasion in bistable systems. *Journal of mathematical biology*, 65(6-7):1101–1124, 2012. doi: 10.1007/s00285-011-0490-9.