

Artículo original

## Análisis matemático de un modelo metapoblacional para la dinámica del dengue

### Mathematical analysis of a metapopulation model for dengue dynamics

✉ Aarom Llanos\*, ✉ Heliana Arias

Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle, Cali, Colombia

#### Resumen

No es una novedad que el crecimiento de las poblaciones urbanas está aumentando, especialmente en zonas de bajos recursos. Dicho crecimiento viene acompañado de servicios de saneamiento ambiental deficientes y falta de recursos para el almacenamiento adecuado del agua, lo que ha favorecido el crecimiento de la población de mosquitos y, por ende, la propagación del dengue. El dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* que constituye uno de los mayores problemas de salud pública. El análisis cualitativo y cuantitativo de la propagación de esta enfermedad es de suma importancia para la sociedad, pues permite plantear un plan de choque para la prevención de una epidemia. Presentamos el análisis de un modelo metapoblacional del tipo SIR-SI que representa la dinámica del dengue para dos zonas conectadas por los tiempos de permanencia de la población humana en ellas, así como el análisis cualitativo del modelo, considerando diferentes escenarios de conexión entre las dos zonas estudiadas.

**Palabras claves:** Dengue; Metapoblación; Modelamiento matemático; Número reproductivo básico.

#### Abstract

The growth of urban populations is increasing especially in areas with low resources. Such growth has been accompanied by deficient sanitation services and a lack of resources for storing water in adequate ways helping to the increase of the mosquito population and, consequently, dengue transmission. Dengue is a viral disease transmitted mainly by *Aedes aegypti* mosquitoes and is considered one of the greatest public health problems. The qualitative and quantitative analysis of the spread of this disease is important as it contributes to the design of plans for the prevention of an epidemic. Here, we present the analysis of a metapopulation model of the SIR-SI type representing the dynamics of dengue for two zones connected by the residence times of the human population in each one. Subsequently, we carried out the qualitative analysis of the model considering different connection scenarios between the two areas.

**Keywords:** Dengue; Metapopulation; Mathematical Modeling; Basic Reproduction Number.

#### Introducción

El dengue, una de las enfermedades transmitidas por vectores más importantes, constituye uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. Sus características biológicas implican un alto poder endémico en territorios por debajo de los 1.800 m s.n.m. (Travi & Montoya, 1994). Por su geografía, todo el territorio colombiano es propicio para la aparición del virus causante de la enfermedad y el Valle del Cauca es uno de los departamentos que reporta más casos (Padilla *et al.*, 2012), siendo su capital, ubicada aproximadamente a 1.000 m s.n.m., la que mayor número de casos reporta. Por ello es de vital importancia estudiar la propagación de la enfermedad y, en este sentido, la modelación matemática resulta ser una herramienta útil, ya que permite describir en forma simplificada el comportamiento del fenómeno (Jacquez & Simon, 1993).

**Citación:** Llanos A, Arias H.  
Análisis matemático de un modelo metapoblacional para la dinámica del dengue. Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat. 46(179):550-564, abril-junio de 2022. doi: <https://doi.org/10.18257/raccefyn.1604>

**Editor:** Clara Helena Sánchez

**\*Correspondencia:**  
Aarom Llanos;  
[aarom.llanos@correounivalle.edu.co](mailto:aarom.llanos@correounivalle.edu.co)

**Recibido:** 22 de noviembre de 2021

**Aceptado:** 12 de mayo de 2022

**Publicado:** 24 de junio de 2022



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

El acelerado aumento de las poblaciones urbanas, especialmente en zonas de bajos recursos, ha agudizado las conductas que promueven los problemas de salubridad, entre ellos, el mal almacenamiento del agua (Velandia & Castellanos, 2011). Esta situación puede favorecer el crecimiento de la población de mosquitos y, por ende, la propagación de enfermedades de transmisión indirecta como el dengue, el Zika y el chikungunya (MinSalud, 2017). Ahora bien, las personas prefieren vivir en lugares cercanos a las ciudades para garantizar una cierta distancia de las grandes concentraciones de personas propias del área urbana y evitar, entre otras cosas, el contagio de enfermedades. En consecuencia, deben desplazarse para llegar a sus sitios de estudio, trabajo y atención médica. Es lo que sucede con los municipios aledaños a la ciudad de Santiago de Cali, cuyos habitantes se desplazan frecuentemente hacia la capital, donde permanecen un tiempo (que aquí denominamos tiempo de permanencia, entendido como la fracción de tiempo promedio que una persona pasa en una zona), para luego volver a su lugar de residencia. Estos desplazamientos son factores importantes en la propagación de enfermedades, ya que facilitan que una infección pueda extenderse de una zona a otra.

Lasluisa *et al.* (2019) presentan un análisis de un modelo metapoblacional en el que consideran que la población de humanos se divide en susceptible de infectarse e infectada, lo cual supone que no se adquiere inmunidad contra la enfermedad. En el caso del dengue se considera la circulación de varias cepas del virus, por lo que las personas pueden infectarse cada que tienen contacto con un mosquito infectado. La simplicidad de este modelo permite un análisis clásico de la situación de manera sencilla. Por otra parte, Barrios *et al.* (2018) consideran que la población de humanos está dividida en susceptible, expuesta, infectada y recuperada, lo que permite modelar la transmisión del dengue considerando un solo serotipo en circulación; este modelo es más complejo y su análisis resulta más complicado. Nuestro interés se centró únicamente en la circulación de un solo serotipo de dengue porque es un modelo más próximo a la realidad que el de Lasluisa *et al.* (2019) y más sencillo que el de Barrios *et al.* (2018), lo que permite que matemáticamente sea más tratable y los resultados sean igual de importantes.

Nuestro objetivo fue diseñar y analizar un modelo metapoblacional de tipo SIR-SI para estudiar la dinámica del dengue en dos zonas independientes con interacción entre sus individuos y hacer un análisis cualitativo clásico bajo los siguientes supuestos: se consideraron dos zonas y se tuvo en cuenta el tiempo de permanencia de las personas en cada una de ellas; las tasas de natalidad, mortalidad y recuperación de los humanos se consideraron las mismas en las dos zonas, así como las tasas de natalidad y mortalidad de los mosquitos; no se consideró el desplazamiento de los mosquitos entre las zonas y se contempló un único serotipo de dengue. Por último, se presentaron y analizaron las simulaciones numéricas de posibles desplazamientos.

## Materiales y métodos

### Descripción del modelo

El dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de mosquitos, principalmente *Aedes aegypti*. Para la transmisión del dengue, el mosquito debe entrar en contacto con un humano infectado durante la fase de viremia de la enfermedad, lo que lo deja infectado por el resto de su vida. El mosquito infectado entra en contacto con un humano susceptible de infectarse con el virus, quien pasa a ser un humano infectado. La enfermedad no se transmite de persona a persona y sus síntomas más comunes son la fiebre, el dolor de cabeza y de articulaciones y la erupción rojiza en la piel (MinSalud, 2017). Con esto presente, se describió la interacción de humanos y mosquitos infectados con dengue considerando los siguientes supuestos:

- Dos zonas en las que las poblaciones de humanos y mosquitos permanecen constantes en el tiempo, las cuales se expresaron como  $N_{h_i}$  y  $N_{m_i}$ , respectivamente, con  $i$  tomando el valor 1 para la zona 1 y 2 para la zona 2.

- En nuestro modelo se consideró una clasificación de tipo SIR (Castillo & Brauer, 2001) para la población de humanos infectados; los humanos susceptibles de infectarse se representaron como  $s_{h_i}$ , los humanos infectados como  $i_{h_i}$  y los recuperados por  $r_{h_i}$  en cada zona, planteándose la ecuación  $N_{h_i} = s_{h_i} + i_{h_i} + r_{h_i}$ .

- Para la población de mosquitos se empleó una clasificación de tipo SI, es decir, mosquitos susceptibles, denotados como  $s_{m_i}$ , e infectados como  $i_{m_i}$  para la ecuación  $N_{m_i} = s_{m_i} + i_{m_i}$ .

- En cuanto a los desplazamientos de los humanos, se tuvo en cuenta el tiempo de su permanencia en cada zona representado como  $q_{ij}$  donde  $i$  y  $j$  tomaron el valor de 1 o 2. Además, este parámetro de movilidad cumplió con  $q_{11} + q_{12} = 1$  y  $q_{22} + q_{21} = 1$ , considerando que  $q_{ij}$  correspondía a la fracción de tiempo promedio que un humano de la zona  $i$  pasa en la zona  $j$ . Por el contrario, no se consideró el desplazamiento de la población de mosquitos entre las zonas. Debe anotarse que debido a los desplazamientos de los humanos, las poblaciones en las zonas cambiaron según su tiempo de permanencia en ellas, por lo que  $\sum_{j=1}^2 q_{ji} N_{h_j}$ , donde  $i = 1, 2$  es la población efectiva de humanos en la zona  $i$ .

- Se supuso que la tasa de natalidad y mortalidad de la población de humanos,  $\mu$ , y la tasa de recuperación,  $\gamma$ , eran iguales en ambas zonas.

- Asimismo, se asumió que las tasas de natalidad y mortalidad de los mosquitos,  $\delta$ , eran iguales en ambas zonas.

- Además de  $\gamma$  se planteó  $\beta_{h_i}$  como la tasa de contactos efectivos entre un humano susceptible y un mosquito infectado de la zona  $i$  y  $\beta_{m_i}$  como la tasa de contactos efectivos entre un mosquito susceptible y un humano infectado en la zona  $i$ .

Así, se estableció que las dinámicas de infección en humanos y mosquitos de la zona  $i$  tenía dos formas de llevarse a cabo:

#### *Dinámica de infección en humanos*

1. Cuando permanecen en su zona y allí tienen contacto con un mosquito infectado, lo cual se representó con la expresión  $\frac{q_{ii}\beta_{h_i}s_{h_i}i_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i}+q_{ji}N_{h_j}}$ , donde el numerador representa el número de contactos efectivos de infección y el denominador, la población efectiva de la zona  $i$ .

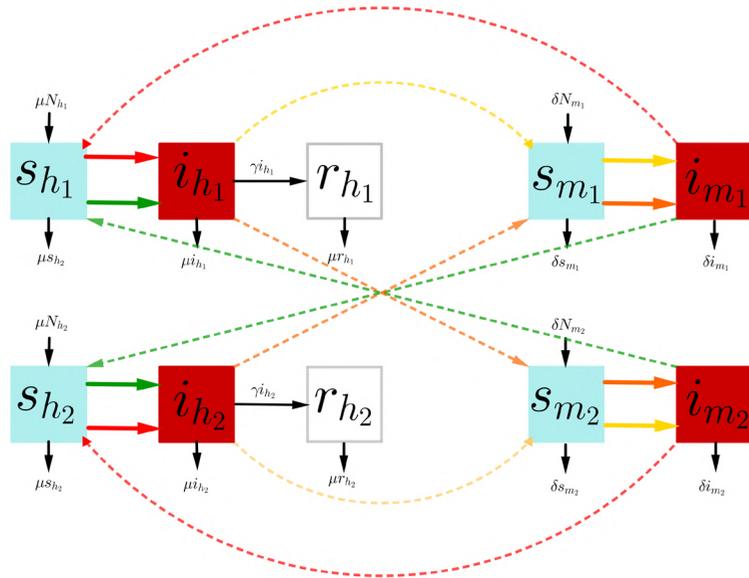
2. Cuando pasan un tiempo en la otra zona y tienen contacto con un mosquito infectado de dicha zona, lo cual se representó con la expresión  $\frac{q_{ij}\beta_{h_j}s_{h_i}i_{m_j}}{q_{ii}N_{h_i}+q_{jj}N_{h_j}}$ , donde el numerador nuevamente corresponde al número de contactos efectivos de infección y el denominador, a la población efectiva de la zona  $j$ .

#### *Dinámica de infección en los mosquitos*

1. Cuando tienen contacto con los humanos infectados que no se desplazaron de la zona  $i$ , lo cual se representó con la expresión  $\frac{q_{ii}\beta_{m_i}i_{h_i}s_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i}+q_{ji}N_{h_j}}$ , donde el numerador corresponde al número de contactos efectivos de infección y el denominador, a la población efectiva de la zona  $i$ .

2. Cuando tienen contacto con los humanos infectados de la zona  $j$  que se desplazaron a la zona  $i$ , lo cual se representó con la expresión  $\frac{q_{ij}\beta_{m_i}i_{h_j}s_{m_i}}{q_{ii}N_{h_i}+q_{jj}N_{h_j}}$ , donde el numerador corresponde al número de contactos efectivos de infección y el denominador, a la población efectiva de la zona  $i$ .

En la **figura 1** se presenta esquemáticamente la dinámica de transmisión del dengue aquí expuesta. Las flechas verticales indican la entrada por nacimientos y la salida por muerte de la población en cada etapa, en tanto que las flechas punteadas de color rojo y verde representan cómo se contagia el humano susceptible de las zonas 1 y 2 con un mosquito de las correspondientes zonas 1 y 2. Las flechas punteadas de color amarillo y naranja representan cómo se contagia el mosquito susceptible de las zonas 1 y 2. Por último, las flechas horizontales verdes, rojas y negras indican el cambio de etapa de un humano susceptible a infectado y de infectado a recuperado. Análogamente, las flechas horizontales amarillas y naranjas indican el cambio de etapa de un mosquito susceptible a infectado.



**Figura 1.** Diagrama de la dinámica del dengue para dos Zonas conectadas.

El sistema de ecuaciones que describe el modelo metapoblacional SIR-SI es el siguiente:

$$\frac{ds_{h1}}{dt} = \mu N_{h1} - \frac{q_{11}\beta_{h1}s_{h1}i_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \frac{q_{12}\beta_{h2}s_{h1}i_{m2}}{q_{12}N_{h1} + q_{22}N_{h2}} - \mu s_{h1} \quad (1a)$$

$$\frac{di_{h1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{h1}s_{h1}i_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} + \frac{q_{12}\beta_{h2}s_{h1}i_{m2}}{q_{12}N_{h1} + q_{22}N_{h2}} - \mu i_{h1} - \gamma i_{h1}, \quad (1b)$$

$$\frac{dr_{h1}}{dt} = \gamma i_{h1} - \mu r_{h1}, \quad (1c)$$

$$\frac{ds_{m1}}{dt} = \delta N_{m1} - \frac{q_{11}\beta_{m1}i_{h1}s_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \frac{q_{21}\beta_{m1}i_{h2}s_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \delta s_{m1}, \quad (1d)$$

$$\frac{di_{m1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{m1}i_{h1}s_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} + \frac{q_{21}\beta_{m1}i_{h2}s_{m2}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \delta i_{m1}, \quad (1e)$$

$$\frac{ds_{h2}}{dt} = \mu N_{h2} - \frac{q_{22}\beta_{h2}s_{h2}i_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \frac{q_{21}\beta_{h1}s_{h2}i_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \mu s_{h2}, \quad (1f)$$

$$\frac{di_{h2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{h2}s_{h2}i_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} + \frac{q_{21}\beta_{h1}s_{h2}i_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \mu i_{h2} - \gamma i_{h2}, \quad (1g)$$

$$\frac{dr_{h2}}{dt} = \gamma i_{h2} - \mu r_{h2}, \quad (1h)$$

$$\frac{ds_{m2}}{dt} = \delta N_{m2} - \frac{q_{22}\beta_{m2}i_{h2}s_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \frac{q_{12}\beta_{m2}i_{h1}s_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \delta s_{m2}, \quad (1i)$$

$$\frac{di_{m2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{m2}i_{h2}s_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} + \frac{q_{12}\beta_{m2}i_{h1}s_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \delta i_{m2}, \quad (1j)$$

Las ecuaciones (1b) y (1g) indican la variación de la población de humanos infectados en el tiempo en las zonas 1 y 2, respectivamente. Los dos primeros términos corresponden al número de nuevas infecciones y el tercer y cuarto términos, a la desaparición por muerte

y recuperación de los humanos infectados. Las ecuaciones (1e) y (1j) indican la variación de la población de mosquitos infectados en el tiempo en las zonas 1 y 2, respectivamente. Los dos primeros términos representan el número de nuevas infecciones y el tercer término, la desaparición por muerte de los mosquitos infectados.

Tomando en cuenta la definición del parámetro  $q_{ij}$ , se tiene que cuando  $q_{11} = 1$  y  $q_{22} = 1$ , no hay movilidad entre las zonas, es decir, hay dinámicas aisladas. Por el otro lado, si  $q_{11} = 0$  y  $q_{22} = 0$ , hay intercambio de poblaciones entre las zonas. En los casos en que  $q_{11} = 1$  y  $q_{22} = 0$  o  $q_{11} = 0$  y  $q_{22} = 1$ , se tiene que solo hay movilidad hacia la zona 1 o la zona 2, respectivamente, situación a la que se denominó movilidad completa en una zona.

Para efectos de facilitar los cálculos, se normalizó el modelo mediante la introducción de las siguientes variables que representan la proporción de humanos y mosquitos existentes en cada zona:

$$\text{Zona 1: } S_{h1} = \frac{S_{h1}}{N_{h1}}, I_{h1} = \frac{i_{h1}}{N_{h1}}, R_{h1} = \frac{r_{h1}}{N_{h1}}, S_{m1} = \frac{s_{m1}}{N_{m1}} \text{ y } I_{m1} = \frac{i_{m1}}{N_{m1}}.$$

$$\text{Zona 2: } S_{h2} = \frac{S_{h2}}{N_{h2}}, I_{h2} = \frac{i_{h2}}{N_{h2}}, R_{h2} = \frac{r_{h2}}{N_{h2}}, S_{m2} = \frac{s_{m2}}{N_{m2}} \text{ y } I_{m2} = \frac{i_{m2}}{N_{m2}}$$

En consecuencia, el sistema (1) de ecuaciones se convierte en

$$\frac{dS_{h1}}{dt} = \mu - \frac{q_{11}\beta_{h1}S_{h1}I_{m1}N_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \frac{q_{12}\beta_{h2}S_{h1}I_{m2}N_{m2}}{q_{12}N_{h1} + q_{22}N_{h2}} - \mu S_{h1}, \tag{2a}$$

$$\frac{dI_{h1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{h1}S_{h1}I_{m1}N_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} + \frac{q_{12}\beta_{h2}S_{h1}I_{m2}N_{m2}}{q_{12}N_{h1} + q_{22}N_{h2}} - (\mu + \gamma)I_{h1} \tag{2b}$$

$$\frac{dR_{h1}}{dt} = \gamma I_{h1} - \mu R_{h1}, \tag{2c}$$

$$\frac{dS_{m1}}{dt} = \delta - \frac{q_{11}\beta_{m1}N_{h1}I_{h1}S_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \frac{q_{21}\beta_{m1}N_{h2}I_{h2}S_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \delta S_{m1}, \tag{2d}$$

$$\frac{dI_{m1}}{dt} = \frac{q_{11}\beta_{m1}N_{h1}I_{h1}S_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} + \frac{q_{21}\beta_{m1}N_{h2}I_{h2}S_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} - \delta S_{m1} \tag{2e}$$

$$\frac{dS_{h2}}{dt} = \mu - \frac{q_{22}\beta_{h2}S_{h2}I_{m2}N_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \frac{q_{21}\beta_{h1}S_{h2}I_{m1}N_{m1}}{q_{21}N_{h2} + q_{11}N_{h1}} - \mu S_{h2}, \tag{2f}$$

$$\frac{dI_{h2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{h2}S_{h2}I_{m2}N_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} + \frac{q_{21}\beta_{h1}S_{h2}I_{m1}N_{m1}}{q_{21}N_{h2} + q_{11}N_{h1}} - (\mu + \gamma)I_{h2}, \tag{2g}$$

$$\frac{dR_{h2}}{dt} = \gamma I_{h2} - \mu R_{h2}, \tag{2h}$$

$$\frac{dS_{m2}}{dt} = \delta - \frac{q_{22}\beta_{m2}N_{h2}I_{h2}S_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \frac{q_{12}\beta_{m2}N_{h1}I_{h1}S_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \delta S_{m2}, \tag{2i}$$

$$\frac{dI_{m2}}{dt} = \frac{q_{22}\beta_{m2}N_{h2}I_{h2}S_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} + \frac{q_{12}\beta_{m2}N_{h1}I_{h1}S_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}} - \delta I_{m2}, \tag{2j}$$

Para comenzar, es importante saber si el sistema (2) tiene sentido biológico, para lo cual se adoptó el siguiente teorema.

**Teorema 1.** La región de interés biológico

$$\Omega = \{(S_{h1}, I_{h1}, R_{h1}, S_{m1}, I_{m1}, S_{h2}, I_{h2}, R_{h2}, S_{m2}, I_{m2})^T \in [0,1]^{10} : S_{hi} + I_{hi} + R_{hi} = 1, i = 1,2\}$$

es positivamente invariante.

**Demostración 1.** Al considerar la población constante, bastaría demostrar que el cambio del sistema de ecuaciones apunta hacia el interior de la región cuando se toma algún punto de los hiperplanos que limitan la región.

Sean

$$\Omega_{hi} = \{(S_{hi}, I_{hi}, R_{hi}) \in [0,1]^3: S_{hi} + I_{hi} + R_{hi} = 1, \quad i = 1,2\}$$

$$\Omega_{mi} = \{(S_{mi}, I_{mi}) \in [0,2]^2: S_{mi} + I_{mi} = 1, \quad i = 1,2\},$$

considerando  $\Omega = \Omega_{h1} \times \Omega_{m1} \times \Omega_{h2} \times \Omega_{m2}$ .

Se pasó a demostrar que  $\Omega_{hi}$  era positivamente invariante. En efecto  $\Omega_{hi}$  está limitado por los siguientes hiperplanos:

- $S_{hi} = 0$
- $I_{hi} = 0$
- $R_{hi} = 0$
- $S_{hi} + I_{hi} + R_{hi} = 1,$

donde  $i = 1,2$ .

Luego se analizó el cambio del sistema de ecuaciones (2) al tomar un punto arbitrario de los hiperplanos que limitan  $\Omega_{hi}$ .

- Si  $S_{hi} = 0$ , entonces  $\frac{dS_{hi}}{dt} = \mu > 0$ . Es decir,  $S_{hi}$  es creciente, lo que indica que, al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio es hacia el interior de  $\Omega_{hi}$ .
- Si  $I_{hi} = 0$ , entonces  $\frac{dI_{hi}}{dt} = \sum_{j=1}^2 \frac{q_{ij}\beta_{hi}S_{hi}I_{mj}}{q_{1j}N_{h1} + q_{2j}N_{h2}} \geq 0$ . Es decir,  $I_{hi}$  es creciente, lo que indica que, al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio es hacia el interior de  $\Omega_{hi}$ .
- Si  $R_{hi} = 0$ , entonces  $\frac{dR_{hi}}{dt} = \gamma I_{hi}$ . Es decir,  $R_{hi}$  es creciente, lo que indica que, al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio es hacia el interior de  $\Omega_{hi}$ .
- Si  $S_{hi} + I_{hi} + R_{hi} = 1$ , sea  $\phi_{hi}$  el ángulo formado entre el vector normal del hiperplano y el vector de cambio del sistema, el cual está dado por la ecuación, indicando que  $\phi_{hi} = \frac{\pi}{2}$ . Es decir, que el vector de cambio del sistema está sobre el hiperplano.

Análogamente, se continuó para demostrar que  $\Omega_{mi}$  era positivamente invariante. Se analizó el cambio del sistema de ecuaciones (2) al tomar un punto arbitrario de los hiperplanos que limitan  $\Omega_{mi}$ .

- Si  $S_{mi} = 0$ , entonces  $\frac{dS_{mi}}{dt} = \delta > 0$ . Es decir,  $S_{mi}$  es creciente, lo que indica que, al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio apunta hacia el interior de  $\Omega_{mi}$ .
- Si  $I_{mi} = 0$ , entonces  $\frac{dI_{mi}}{dt} = \sum_{j=1}^2 \beta_{mi} p_{ji} I_{hj} S_{mj} \geq 0$ . Luego,  $I_{mi}$  es creciente, lo que indica que, al tomar un punto arbitrario del hiperplano, el cambio es hacia el interior de  $\Omega_{mi}$ .
- Si  $S_{mi} + I_{mi} = 1$ , sea  $\phi_m$  el ángulo formado entre el vector normal del hiperplano y el vector de cambio del sistema, el cual está dado por la ecuación:

$$\cos(\phi_m) = \frac{(1,1) \left( \frac{dS_{mi}}{dt}, \frac{dI_{mi}}{dt} \right)}{\|(1,1)\| \left\| \left( \frac{dS_{mi}}{dt}, \frac{dI_{mi}}{dt} \right) \right\|} = \frac{\frac{dS_{mi}}{dt} + \frac{dI_{mi}}{dt}}{\sqrt{2} \left\| \left( \frac{dS_{mi}}{dt}, \frac{dI_{mi}}{dt} \right) \right\|} = 0,$$

indicándonos que  $\phi_m = \frac{\pi}{2}$ , es decir, que el vector de cambio del sistema está sobre el hiperplano.

Además, se denotó el número de mosquitos en la zona  $i$  por humanos efectivos en la zona  $i$  como  $\theta_i$ , lo que está dado por:

$$\theta_1 = \frac{N_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}}, \quad \theta_2 = \frac{N_{m2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}}.$$

Asimismo, se denotó como  $p_{ij}$  la proporción de humanos efectivos de la zona  $i$  en la zona  $j$ , lo que está dado por:

$$p_{11} = \frac{q_{11}N_{h1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}}, \quad p_{12} = \frac{q_{12}N_{h1}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}},$$

$$p_{22} = \frac{q_{22}N_{h2}}{q_{22}N_{h2} + q_{12}N_{h1}}, \quad p_{21} = \frac{q_{21}N_{h2}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}}.$$

Además, el modelo (2) se pudo reducir a seis ecuaciones, ya que se que se consideraron poblaciones constantes, es decir,  $R_{hi} = 1 - S_{hi}$  y  $S_{mi} = 1 - I_{mi}$  para  $i = 1,2$ .

Con lo anterior, el modelo metapoblacional (2) se reescribió como:

$$\frac{dS_{h_1}}{dt} = \mu - q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} - q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - \mu S_{h_1} \tag{3a}$$

$$\frac{dI_{h_1}}{dt} = q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} + q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - (\mu + \gamma) I_{h_1} \tag{3b}$$

$$\frac{dI_{m_1}}{dt} = \beta_{m_1} p_{11} I_{h_1} (1 - I_{m_1}) + \beta_{m_1} p_{21} I_{h_2} (1 - I_{m_1}) - \delta I_{m_1} \tag{3c}$$

$$\frac{dS_{h_2}}{dt} = \mu - q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} - q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - \mu S_{h_2} \tag{3d}$$

$$\frac{dI_{h_2}}{dt} = q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} + q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - (\mu + \gamma) I_{h_2} \tag{3e}$$

$$\frac{dI_{m_2}}{dt} = \beta_{m_2} p_{22} I_{h_2} (1 - I_{m_2}) + \beta_{m_2} p_{12} I_{h_1} (1 - I_{m_2}) - \delta I_{m_2} \tag{3f}$$

**Puntos de equilibrio**

Para analizar el comportamiento cualitativo del sistema se calcularon los puntos de equilibrio, los cuales correspondían a las soluciones del sistema de ecuaciones

$$\mu - q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} - q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - \mu S_{h_1} = 0 \tag{4a}$$

$$q_{11}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_1} I_{m_1} + q_{12}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_1} I_{m_2} - (\mu + \gamma) I_{h_1} = 0 \tag{4b}$$

$$\beta_{m_1} p_{11} I_{h_1} (1 - I_{m_1}) + \beta_{m_1} p_{21} I_{h_2} (1 - I_{m_1}) - \delta I_{m_1} = 0 \tag{4c}$$

$$\mu - q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} - q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - \mu S_{h_2} = 0 \tag{4d}$$

$$q_{22}\beta_{h_2}\theta_2 S_{h_2} I_{m_2} + q_{21}\beta_{h_1}\theta_1 S_{h_2} I_{m_1} - (\mu + \gamma) I_{h_2} = 0 \tag{4e}$$

$$\beta_{m_2} p_{22} I_{h_2} (1 - I_{m_2}) + \beta_{m_2} p_{12} I_{h_1} (1 - I_{m_2}) - \delta I_{m_2} = 0 \tag{4f}$$

Por un lado, mediante inspección se pudo verificar que  $x^* = (1,0,0,1,0,0)$  era una solución del sistema (4), lo que se denomina punto de equilibrio libre de enfermedad, por el otro, debido a la complejidad del sistema (4) no es posible hallar una forma explícita de otro punto de equilibrio. Más adelante se muestra la existencia y unicidad de este.

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

En los modelos epidemiológicos uno de los principales objetivos es hallar qué condiciones determinan la aparición de una epidemia. Estas condiciones se pueden determinar mediante el  $\mathcal{R}_0$ , número reproductivo básico, que representa el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infeccioso introducido en una población libre de enfermedad (**Van den Driessche & Watmough, 2002**), por lo que es importante determinarlo.

Siguiendo los lineamientos planteados en **Van den Driessche & Watmough (2002)** y **Martcheva (2015)** para calcular el  $\mathcal{R}_0$ , es necesario determinar el cuadrado del radio espectral de la matriz de la próxima generación, la cual está dada por  $FV^{-1}$  (**Material suplementario 1**, <https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/1604/3231>).

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

Por consiguiente, el  $\mathcal{R}_0$  del modelo (3) queda dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{2(\mu + \gamma)\delta} (k_1 + k_2 + \sqrt{(k_1 - k_2)^2 + 4\theta\omega}),$$

donde

$$k_1 = \beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 (p_{11} q_{11} + p_{21} q_{21}), \quad k_2 = \beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 (p_{12} q_{12} + p_{22} q_{22}),$$

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

Se utilizó la misma técnica de **Van den Driessche & Watmough (2002)** para hallar el número reproductivo básico de la zona  $i$ ,  $\mathcal{R}_{0_i}$ , y se encontró que

$$\mathcal{R}_{0_i} = \frac{\beta_{h_1} \beta_{m_i} \hat{\theta}_i}{(\mu + \gamma) \delta},$$

donde  $\hat{\theta}_i = \frac{N_{m_i}}{N_{h_i}}$ .

Ahora bien, al analizar los casos en que no hay movilidad y se intercambian las poblaciones de las zonas, se obtuvieron los siguientes resultados:

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

$$k_1 = \beta_{h_1} \beta_{m_1} \hat{\theta}_1, \quad k_2 = \beta_{h_2} \beta_{m_2} \hat{\theta}_2, \quad \vartheta = k_1 k_2, \quad \omega = 0,$$

lo que implica que cuando no hay movilidad, se obtiene

$$\mathcal{R}_0 = \text{máx}\{\mathcal{R}_{0_1}, \mathcal{R}_{0_2}\}.$$

2. Al intercambiar las poblaciones entre las zonas, es decir,  $q_{11} = 0$  y  $q_{22} = 0$ , se obtuvieron las siguientes igualdades:

$$k_1 = \beta_{h_1} \beta_{m_1} \hat{\theta}_1 \frac{N_{h_1}}{N_{h_2}}, \quad k_2 = \beta_{h_2} \beta_{m_2} \hat{\theta}_2 \frac{N_{h_1}}{N_{h_2}}, \quad \vartheta = \kappa_1 \kappa_2, \quad \omega = 0,$$

lo que implica que al hacer intercambio de poblaciones entre las zonas,

$$\mathcal{R}_0 = \text{máx}\left\{\mathcal{R}_{0_1} \frac{N_{h_1}}{N_{h_2}}, \mathcal{R}_{0_2} \frac{N_{h_2}}{N_{h_1}}\right\}$$

Así, el  $\mathcal{R}_0$  es dependiente del número de humanos en la zona  $i$  por el número de humanos en la zona  $j$ .

### Estabilidad del equilibrio libre de enfermedad

Se presenta un resultado que establece bajo qué condición la enfermedad tiende a desaparecer, es decir, el punto de equilibrio libre de enfermedad del modelo (3) asintóticamente estable.

**Teorema 2.** Si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , entonces el punto de equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable.

**Demostración 2.** Al calcular el jacobiano del sistema (3) y evaluarlo en  $x^*$ , se obtiene:

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

cuyos valores propios están dados por:

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

donde  $\sigma = \mu + \gamma + \delta$  y  $\lambda_1$  y  $\lambda_{2_{\pm}}$  son de multiplicidad dos, cada uno. Claramente,  $\lambda_1$  siempre es negativo, ya que  $\mu > 0$ . Para estudiar  $\lambda_{2_{\pm}}$ , se tomaron dos casos:

1. Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , se tiene que  $1 - \mathcal{R}_0^2 > 0$ , por lo tanto,  $\sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} < \sigma$ , es decir que  $-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\delta(\mu + \gamma)(1 - \mathcal{R}_0^2)} < 0$ . Luego,  $\lambda_{2_{\pm}} < 0$ .

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

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

Dado que el equilibrio libre de enfermedad,  $x^*$ , es estable cuando  $\mathcal{R}_0 < 1$ , interesa saber cómo se comporta cualitativamente el sistema cuando  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

**Teorema 3.** Suponga que la red de contacto (la red de movilidad entre las zonas) está fuertemente conectada, entonces el sistema (3) tiene un equilibrio endémico único si  $1 < \mathcal{R}_0$ . Además, este equilibrio es localmente asintóticamente estable.

Como nuestro interés se centró en ver el efecto de la propagación del dengue cuando hay movilidad de las personas entre las zonas, se supuso que siempre había flujo de población humana entre ellas, excluyendo los casos de intercambio de poblaciones entre las zonas o de movilidad hacia una sola zona. Por lo tanto, con base en el teorema (3.1) de **Iggidr et al.** (2016), y considerando una red de contacto fuertemente conectada, se obtuvo el resultado del teorema 3 (**Jacquez & Simon, 1993; Smith, 1995**) (**Material suplementario 2**, <https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/1604/3231>).

**Análisis de sensibilidad del  $\mathcal{R}_0$**

Al calcular el  $\mathcal{R}_0$ , se observó que estaba en función de nueve parámetros, por lo que se procedió a estudiar la sensibilidad de  $\mathcal{R}_0$  frente a cada uno de ellos para así analizar cuál era el efecto de los parámetros sobre el  $\mathcal{R}_0$ , determinar cuáles parámetros deberían ser afectados para intentar controlar la dinámica del sistema y lograr cambios cualitativos en el sistema.

Primero, se analizó la derivada parcial de  $\mathcal{R}_0$  con respecto a cada uno de los parámetros:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{h_1}} &= \frac{\beta_{m_1} \theta_1 [(p_{11} q_{11} + p_{12} q_{12})(\kappa_1 - \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 \omega]}{4\delta(\mu + \gamma)\mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0 \\ \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{h_2}} &= \frac{\beta_{m_2} \theta_2 [(p_{12} q_{12} + p_{22} q_{22})(\kappa_2 - \kappa_1 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 \omega]}{4\delta(\mu + \gamma)\mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0 \\ \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{m_1}} &= \frac{\beta_{h_1} \theta_1 [(p_{11} q_{11} + p_{21} q_{21})(\kappa_1 - \kappa_2 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 \omega]}{4\delta(\mu + \gamma)\mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0 \\ \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta_{m_2}} &= \frac{\beta_{h_2} \theta_2 [(p_{12} q_{12} + p_{22} q_{22})(\kappa_2 - \kappa_1 + \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}) + 2\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 \omega]}{4\delta(\mu + \gamma)\mathcal{R}_0 \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4\vartheta\omega}} > 0 \\ \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \mu} &= -\frac{\mathcal{R}_0}{2(\mu + \gamma)} < 0; \quad \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \gamma} = -\frac{\mathcal{R}_0}{2(\mu + \gamma)} < 0 \\ \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \delta} &= -\frac{\mathcal{R}_0}{2\delta} < 0 \end{aligned}$$

Estos cálculos evidenciaron que  $\mathcal{R}_0$  era una función creciente con respecto a  $\beta_{h_1}$ ,  $\beta_{h_2}$ ,  $\beta_{m_1}$ ,  $\beta_{m_2}$  y decreciente con respecto a  $\mu$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ . Así, para que  $\mathcal{R}_0$  fuera pequeño debían disminuirse una o varias de las tasas de infección,  $\beta_{h_1}$ ,  $\beta_{h_2}$ ,  $\beta_{m_1}$ ,  $\beta_{m_2}$  o aumentar las tasas de natalidad, mortalidad o recuperación en humanos y mosquitos dada por  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ .

Por otra parte,

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{11}} &= \frac{N_{h_1} N_{h_2} (-1 + q_{11} + q_{22})}{2\sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4v\omega}(\mu + \gamma)\delta\mathcal{R}_0} \left[ \left( \frac{\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 (1 - q_{22})}{(q_{11} N_{h_1} + (1 - q_{22}) N_{h_2})^2} \right. \right. \\ &\quad \left. \left. + \frac{\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 q_{22}}{((1 - q_{11}) N_{h_1} + q_{22} N_{h_2})^2} \right) \sqrt{(\kappa_1 - \kappa_2)^2 + 4v\omega} \right. \\ &\quad \left. + 2v(N_{h_1}(1 - q_{11})q_{11} + N_{h_2}(1 - q_{22})q_{22}) (2N_{h_2}(1 - q_{22})q_{22} \right. \\ &\quad \left. + N_{h_1}((1 - q_{11})(1 - q_{22}) + q_{11}q_{22})) \right. \\ &\quad \left. + \left( \frac{\beta_{h_1} \beta_{m_1} \theta_1 (1 - q_{22})}{(q_{11} N_{h_1} + (1 - q_{22}) N_{h_2})^2} + \frac{\beta_{h_2} \beta_{m_2} \theta_2 q_{22}}{((1 - q_{11}) N_{h_1} + q_{22} N_{h_2})^2} \right) (\kappa_1 - \kappa_2) \right], \end{aligned}$$

donde  $A$  sería el conjunto con la siguiente propiedad:  $A = \{q_{11}, q_{22} \in (0,1) : q_{11} + q_{22} - 1 = 0\}$ , es decir, que los puntos que pertenecen a  $A$  son un cero de  $\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{11}}$ , y hay un punto crítico de  $\mathcal{R}_0$  en dirección de  $q_{11}$ . Sin embargo, no se logró establecer la naturaleza de los puntos que pertenecen a  $A$ , por ende, no se pudo ver el efecto que causa el parámetro  $q_{11}$  en  $\mathcal{R}_0$ . Es decir,  $q_{11}$  no afecta monótonamente a  $\mathcal{R}_0$ .

Procediendo análogamente para  $\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_{22}}$  se obtuvo el mismo resultado (**Material suplementario 1**, <https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/1604/3231>).

Segundo, para tener un mejor análisis de la sensibilidad de  $\mathcal{R}_0$  con respecto a los parámetros del modelo, se utilizó el índice de sensibilidad normalizado presentado en **Chitnis et al. (2008)**. Este índice de  $\mathcal{R}_0$  con respecto al parámetro  $p$ , se definió como  $\Upsilon_p^{\mathcal{R}_0} := \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} \frac{p}{\mathcal{R}_0}$ , el cual fue útil para medir la sensibilidad o la capacidad de respuesta del  $\mathcal{R}_0$  a un cambio en su parámetro.

$$\begin{aligned} \Upsilon_{\beta_{h_1}}^{\mathcal{R}_0} = \Upsilon_{\beta_{m_1}}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{k_1 - k_2 + \sqrt{(k_1 - k_2)^2 + 4\vartheta w}}{4\sqrt{(k_1 - k_2)^2 + 4\vartheta w}} \in \left[0, \frac{1}{2}\right], \\ \Upsilon_{\beta_{h_2}}^{\mathcal{R}_0} = \Upsilon_{\beta_{m_2}}^{\mathcal{R}_0} &= \frac{k_2 - k_1 + \sqrt{(k_1 - k_2)^2 + 4\vartheta w}}{4\sqrt{(k_1 - k_2)^2 + 4\vartheta w}} \in \left[0, \frac{1}{2}\right], \\ \Upsilon_{\mu}^{\mathcal{R}_0} &= -\frac{\mu}{2(\mu + \gamma)} \in \left[-\frac{1}{2}, 0\right], \quad \Upsilon_{\gamma}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{\gamma}{2(\mu + \gamma)} \in \left[-\frac{1}{2}, 0\right], \quad \Upsilon_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}. \end{aligned}$$

Por ejemplo, para el caso de  $\Upsilon_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}$ , este índice de sensibilidad permite obtener la siguiente relación: cuando la tasa de natalidad de los mosquitos aumenta un 10 %, el  $\mathcal{R}_0$  disminuye en un  $1 - \frac{1}{2} \left(\frac{1}{1,1}\right) = 54,5$  % (**Smith, 1995**). Cabe anotar que los índices de sensibilidad en valor absoluto no son mayores que 0,5.

## Resultados y discusión

Se presentan las simulaciones numéricas del modelo (3) para estudiar qué tanta influencia tienen los tiempos de permanencia de los humanos en las diferentes zonas en la variación de la población de humanos infectados.

Las gráficas de las simulaciones se obtuvieron mediante la herramienta tecnológica Wolfram Mathematica utilizando los valores estimados de los parámetros del modelo SIR-SI (**Sepulveda, 2015**) obtenidos al ajustar los casos de dengue reportados a la Secretaría Municipal de Salud de Cali en el 2010, dado que este modelo SIR-SI describe una situación similar a esta (**Tabla 1**).

Para las simulaciones numéricas se tomaron iguales valores estimados de los parámetros, así como iguales condiciones iniciales en ambas zonas (se tomó una zona con población más alta que la otra para simular un escenario más común, en el que una zona es una ciudad grande y la otra una ciudad cercana, pero más pequeña) (**Tablas 1 y 2**). Se consideraron dos situaciones en cada zona para el  $\mathcal{R}_{0_i}$ , es decir,  $\mathcal{R}_{0_i} < 1$  o  $\mathcal{R}_{0_i} > 1$ ,  $i \in \{1,2\}$ , para lo cual se varió la probabilidad de infección en los humanos tomando dos valores para  $\beta_{h_i}$ , correspondientes a  $\beta_{h_i} = 3,52 \times 10^{-2}$ ,  $10,58 \times 10^{-2}$ , y haciendo que  $\mathcal{R}_0$  tomara valores de 0,5866 y 1,1734, respectivamente.

**Tabla 1.** Valores de los parámetros para realizar las simulaciones numéricas

| Parámetros    | Descripción                                       | Valor                  |
|---------------|---|------------------------|
| $\beta_{m_i}$ | Tasa de contactos efectivos en mosquitos zona $i$ | $3,57 \times 10^{-2}$  |
| $\mu$         | Tasa de natalidad y mortalidad en humanos         | $3,714 \times 10^{-5}$ |
| $\gamma$      | Tasa de recuperación en humanos                   | 0,1                    |
| $\delta$      | Tasa de natalidad y mortalidad en mosquitos       | $6,45 \times 10^{-2}$  |

**Tabla 2.** Condiciones iniciales para realizar las simulaciones numéricas

| Notación   | Descripción                             | Valor |
|------------|---|-------|
| $N_{h_1}$  | Cantidad de humanos en la zona 1        | 3000  |
| $N_{m_1}$  | Cantidad de mosquitos en la zona 1      | 9000  |
| $N_{h_2}$  | Cantidad de humanos en la zona 2        | 150   |
| $N_{m_2}$  | Cantidad de mosquitos en la zona 2      | 450   |
| $PS_{h_i}$ | Porcentaje de humanos susceptibles zona | 98 %  |
| $PI_{h_i}$ | Porcentaje de humanos infectados zona   | 1,5 % |
| $PI_{m_i}$ | Porcentaje de mosquitos infectados zona | 4,5 % |

**Dinámica aislada**

Mostramos cómo se comporta la dinámica del dengue sin incluir la movilidad, es decir, que  $q_{11} = q_{22} = 1$ . La dinámica aislada permitió saber el porcentaje de infectados en cada zona y observar el impacto de la movilidad en cada una de ellas.

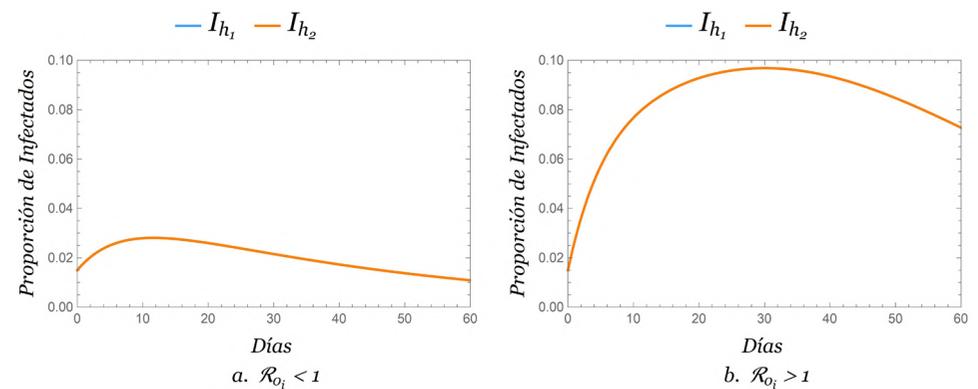
Las gráficas en la **figura 2** muestran el porcentaje de humanos infectados cuando  $\mathcal{R}_{0_i} < 1$  y  $1 < \mathcal{R}_{0_i}$ , respectivamente. Puede observarse que las gráficas se superponen, lo que se debe a que se trabajó en proporciones con condiciones iniciales iguales; debe aclararse que en poblaciones absolutas estas difieren completamente, cuando está dado  $\mathcal{R}_{0_i}$  para hacer las simulaciones.

En los casos en que  $\mathcal{R}_{0_1} < 1$ ,  $1 < \mathcal{R}_{0_2}$  y  $1 < \mathcal{R}_{0_1}$ ,  $\mathcal{R}_{0_2} < 1$ , se obtuvo una combinación de las gráficas presentadas en la **figura 2**.

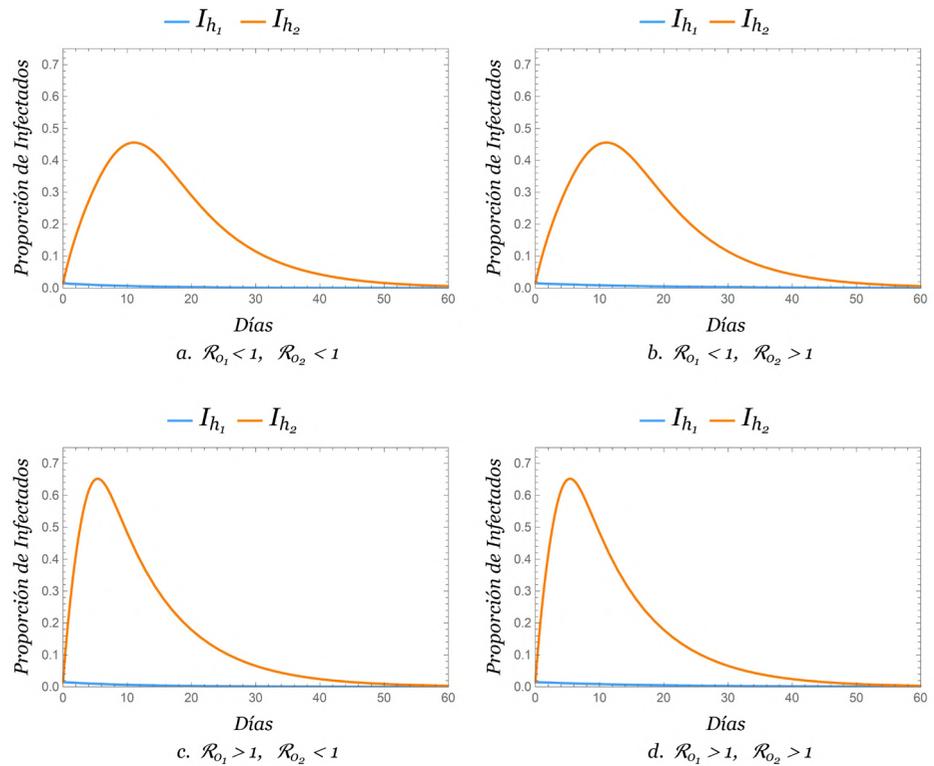
**Intercambio de poblaciones entre las zonas**

Se evidenció el efecto del cambio de zona de la población completa de humanos, es decir que  $q_{11} = q_{22} = 0$ . Los resultados fueron dos parejas de gráficas equivalentes, es decir, que cualitativamente se comportan de igual manera (**Figura 3**), con la proporción de humanos infectados de las zonas 1 y 2 en las zonas 2 y 1, respectivamente.

En este escenario se pudo empezar a notar que la movilidad afectó fuertemente a la población de humanos de la zona 2, ya que al hacer el intercambio de población de humanos, la densidad de mosquitos, es decir, el número de mosquitos por humano en la zona 1, fue mucho mayor, con el consecuente aumento de la probabilidad de infección en esa zona y un mayor riesgo para la población de humanos de la zona 2. Además, la infección de humanos de la zona 2 fue más alta en la situación en que  $\mathcal{R}_{0_1} > 1$ .



**Figura 2.** Proporción de humanos infectados cuando  $q_{11} = q_{22} = 1$ .



**Figura 3.** Proporción de humanos infectados cuando  $q_{11} = q_{22} = 0$ .

**Movilidad entre las zonas**

Se evidenció el efecto de la movilidad en la propagación del dengue tomando un valor para  $q_{11}$  y viendo el efecto que causaba la variación de  $q_{22}$ , es decir, tomando la proporción de tiempo de permanencia de los humanos de la zona 1 como  $q_{11} = 0,8, 0,6, 0,4$  y  $0,2$ , y considerando la proporción de tiempo de permanencia de los humanos en la zona 2 como  $q_{22} = 0,8, 0,6, 0,4$  y  $0,2$ . Además, se consideró que  $R_0 > 1$ .

En todos los escenarios se encontró que al aumentar la movilidad de la zona 2 hacia la zona 1, el porcentaje de humanos infectados de la zona 2 aumentaba, en tanto que el porcentaje de infectados de la zona 1 relativamente seguía siendo el mismo. Se plantearon los casos en los que  $q_{11} = 0,8$  y  $q_{11} = 0,2$ , respectivamente, los cuales se observan en las gráficas de las **figuras 4 y 5**.

Esto nos lleva a concluir que la movilidad afectó fuertemente a la población de la zona pequeña, es decir, la zona 2. Además, cuando  $q_{11} + q_{22} = 1$ , las **figuras 4a y 5d** se superpusieron debido a las condiciones iniciales consideradas, lo que sugiere que las ecuaciones de humanos infectados de la zona 1 y la zona 2 fueron proporcionalmente iguales.

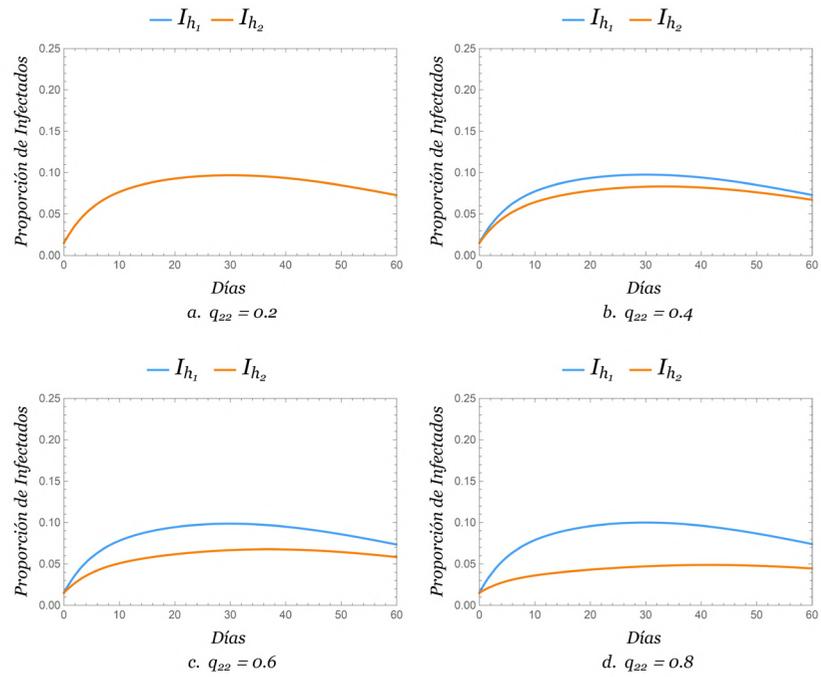
En efecto,

$$\frac{dI_{h1}}{dt} = q_{11}\beta_{h1}S_{h1}I_{m1}\theta_1 + q_{12}\beta_{h2}S_{h1}I_{m2}\theta_2 - (\mu + \gamma)I_{h1}, \tag{5a}$$

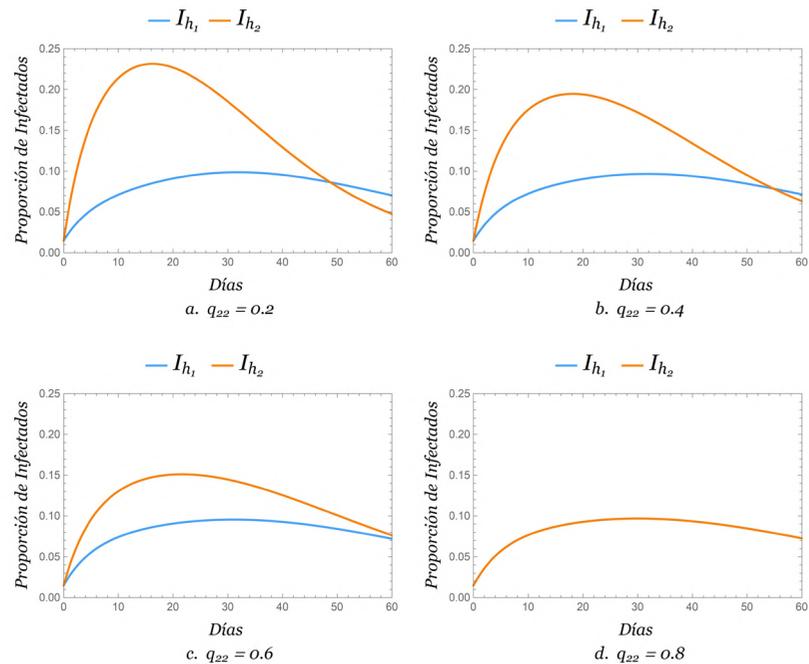
$$\frac{dI_{h2}}{dt} = q_{22}\beta_{h2}S_{h2}I_{m2}\theta_2 + q_{21}\beta_{h1}S_{h2}I_{m1}\theta_1 - (\mu + \gamma)I_{h2}, \tag{5b}$$

como se tiene que  $\sum_{j=1}^2 q_{ij} = \mathbf{1}$  con  $i = 1, 2$ , para el primer término de la ecuación (5a) se puede notar que

$$q_{11}\theta_1 = \frac{q_{11}N_{m1}}{q_{11}N_{h1} + q_{21}N_{h2}} = \frac{N_{m1}}{N_{h1} + \frac{q_{21}}{q_{11}}N_{h2}} = \frac{N_{m1}}{N_{h1} + N_{h2}}$$



**Figura 4.** Proporción de humanos infectados para valores distintos de  $q_{22}$  cuando  $q_{11} = 0.8$



**Figura 5.** Proporción de humanos infectados para valores distintos de  $q_{22}$  cuando  $q_{11} = 0.2$

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

Por último, en las simulaciones numéricas se observó que cuando  $\mathcal{R}_{01} < 1$  y  $\mathcal{R}_{02} > 1$  se obtuvo que  $\mathcal{R}_0 < 1$ , y cuando  $\mathcal{R}_{01} > 1$  y  $\mathcal{R}_{02} < 1$ , se obtuvo  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Luego  $\mathcal{R}_0$  estuvo directamente relacionado con el valor de  $\mathcal{R}_{01}$ .

## Conclusiones

En este estudio se propone un modelo metapoblacional de tipo SIR-SI que representa la dinámica de transmisión del dengue en dos zonas conectadas por el tiempo de permanencia de los humanos en ellas.

Se hizo el análisis cualitativo al modelo mediante el cálculo de los puntos de equilibrio y se estudiaron las condiciones en que se logró su estabilidad. El primero, es decir, el libre de enfermedad, se encontró trivial en la inspección, en tanto que, para el segundo, el endémico, no fue posible establecer una expresión analítica, por lo que se procedió a demostrar mediante los lineamientos expuestos en **Iggidr et al.** (2016) que este punto existía y era único.

También se calculó el número reproductivo básico asociado a nuestro modelo para concluir que si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , el punto de equilibrio libre de enfermedad era asintóticamente estable, es decir, la enfermedad tendía a desaparecer. Además, se comprobó que si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , el punto de equilibrio endémico era asintóticamente estable, es decir, la enfermedad persistía en el tiempo. A continuación se procedió a analizar la sensibilidad de  $\mathcal{R}_0$  con respecto a los parámetros del modelo. Así, primero, mediante las derivadas parciales de  $\mathcal{R}_0$  con respecto a cada uno de los parámetros, se obtuvo  $\mathcal{R}_0$  en función de un solo parámetro y se concluyó que esta era una función que crecía a medida que  $\beta_{n1}$ ,  $\beta_{h2}$ ,  $\beta_{m1}$ ,  $\beta_{m2}$  aumentaban y decrecía al aumentar  $\mu$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ . Luego, utilizando el índice de sensibilidad normalizado se tomó como ejemplo  $\gamma_{\delta}^{\mathcal{R}_0} = -\frac{1}{2}$ , con lo cual se evidenció que cuando  $\delta$  aumentaba en un 10 %, el  $\mathcal{R}_0$  disminuía en un 54,5 %. Además, se evidenció que los valores de los índices de sensibilidad en valor absoluto no eran mayores que 0,5.

En las simulaciones numéricas, después de analizar varios escenarios, se pudo concluir que la movilidad afectó fuertemente la zona más pequeña, la zona 2, debido a que con la movilidad, la proporción de mosquitos en la zona 1 resultaba ser mucho más alta, aumentando la probabilidad de infección en los humanos de la zona 2 cuando pasaban tiempo en la zona 1. Por último, con los valores de los parámetros y las condiciones iniciales consideradas en las simulaciones se observó una relación directa de  $\mathcal{R}_0$  con  $\mathcal{R}_{01}$ .

Debe enfatizarse que, con base en el modelamiento y los resultados de este estudio, se pueden diseñar estrategias para la reducción de infectados por el virus del dengue mediante la introducción de controles que tengan en cuenta que la movilidad y el tiempo de permanencia de los humanos en las zonas es una característica fundamental en la propagación de la enfermedad. Debe hacerse, además, un análisis de costo-beneficio de las estrategias para la ejecución efectiva de una política de control que logre disminuir el número de infectados por el virus del dengue y reducir sus costos.

## Información suplementaria

Ver información suplementaria en <https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/1604/3231>

## Agradecimientos

Esta investigación fue parcialmente financiada por el programa de investigación N° 1106-852-69523 (Investigador principal: Héctor Martínez Romero; contrato: CT FP 80740-439-2020, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación - MinCiencias), y CI-71241 (Universidad del Valle, Colombia).

## Contribución de los autores

J.H.A.C. y A.M.L.A. concibieron la idea. J.H.A.C. dirigió la investigación y aportó su experticia. A.M.L.A. realizó los cálculos y simulaciones numéricas, el análisis de sensibilidad y un primer borrador del artículo. Los dos autores contribuyeron a la discusión e interpretación de los resultados.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

## Referencias

- Arias, J., Martínez, H., Vasilieva, O.** (2020). Biological and Chemical Control of Mosquito Population by Optimal Control Approach, *Games*, 11(4), 62.
- Barrios, E., Lee, S., Vasilieva, O.** (2018). Assessing the effects of daily commuting in two-patch dengue dynamics: A case study of Cali, Colombia. *Journal of Theoretical Biology*, 453, 14-39.
- Castillo, C. & Brauer, F.** (2001). Mathematical models in population biology and epidemiology, Volumen 40, Springer-Verlag, 2001. p. 411-425.
- Chitnis, N., Hyman, J.M., Cushing, J.M.** (2008). Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bulletin of mathematical biology*, 70(5), 1272-1296.
- Iggidr, A., Sallet, G., Souza, M.** (2016). On the dynamics of a class of multi-group models for vector-borne diseases. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 441(2), 723-743.
- Jacquez, J. & Simon, C.** (1993). Qualitative Theory of Compartmental Systems. *SIAM Review*, 35 (1), 43-79.
- Lasluisa, D., Barrios, E., Vasilieva, O.** (2019). Optimal strategies for dengue prevention and control during daily commuting between two residential areas. *Processes*, 7(4), 197.
- Martcheva, M.** (2015). An introduction to mathematical epidemiology (Vol. 61, pp. 9-31). New York: Springer.
- MinSalud** (2017), Plan nacional integral e interprogramático para la prevención, el control y la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas 2013-2017. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/2013%2007%20Plan%20Interprogram%C3%A1tico%20EID.pdf>
- Padilla, J., Rojas, D., Saénz, R.** (2012). Dengue en Colombia: Epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Ministerio de Salud. p. 1-13.
- Sepúlveda, L.** (2015). Manejo óptimo y viable en modelos epidemiológicos de dengue. PhD tesis, Université Paris-Est.
- Smith, H.** (1995). Monotone Dynamical Systems: an introduction to the theory of competitive and cooperative system, 41, American Mathematical Soc.
- Travi, B. & Montoya, J.** (1994). *Manual de entomología médica para investigadores de América Latina*, fundación CIDEIM.
- Van den Driessche, P. & Watmough, J.** (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180 (1), 29-48.
- Velandia, M. L. & Castellanos, J. E.** (2011). Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio*, 15 (1), 33-43.