

Competencia y superinfección en plagas y enfermedades

Mayra Núñez López y Jorge X. Velasco Hernández

Programa de Matemáticas Aplicadas y Computación
Instituto Mexicano del Petróleo
México, D.F. 07730
mnunezl@imp.mx

1. Introducción

Una de las observaciones más famosas de Darwin es la que se refiere al argumento de Thomas Malthus respecto del crecimiento geométrico de las poblaciones y el crecimiento lineal de los recursos que las proveen de alimento, vestido, casa y otras necesidades básicas. Transpuesta esta observación al contexto de los sistemas naturales da como resultado la lucha por la vida y el concepto de selección natural que, en el contexto de las comunidades ecológicas, se expresa particularmente en la competencia por recursos que es determinante en la conformación de la estructura de las comunidades biológicas y ha sido objeto de muy amplios estudios (de particular interés para el modelo aquí presentado ver Nowak&May (1994) y Tilman (1994)). En este artículo revisaremos esta idea, la competencia por recursos, en el contexto de las enfermedades infecciosas. La epidemiología es, hoy por hoy, una de las áreas de aplicación de las matemáticas con más impacto en la sociedad, particularmente debido a la potencia que sus métodos proporcionan a la definición de políticas de control y prevención de brotes epidémicos. Y no solamente su impacto se limita a este aspecto. La epidemiología matemática contiene los modelos de transmisión de enfermedades que se usan como referencia básica en el estudio de transmisión de información en redes, procesos de innovación y procesos ecológicos. Muchos de los trabajos de los físicos en la estructura y dinámica de redes basan sus análisis en los modelos simples de la epidemiología construidos, muchos de ellos, hace aproximadamente un siglo. En particular el modelo SIR, susceptible, infeccioso, inmune, fue descrito por Kermak y McKendrick en 1927 (Kermak&McKendrick, 1927). En el presente artículo presentamos un modelo sobre la interacción entre un patógeno y una población

que está estructurada en diferentes tipos que se diferencian con respecto al impacto que el virus tiene sobre cada uno. En particular, hemos supuesto que el patógeno impacta diferencialmente la tasa de mortalidad y su propia reproducción. El presente trabajo está estructurado de la siguiente forma. Primeramente, en la Sección 2, presentamos los resultados básicos de los modelos epidemiológicos más simples, en la Sección 3 describimos el modelo que estaremos trabajando pero restringido a un solo tipo de individuos, y en la Sección 4 generalizamos este modelo a un sistema con varios tipos.

2. Teoría básica

Una enfermedad viral, por ejemplo que una vez contraída (y recuperado el paciente) confiera inmunidad total, se clasifica, desde la perspectiva compartamental, como una enfermedad tipo SIR que describe que un individuo pasa por tres etapas en el transcurso de la infección: susceptible, infeccioso e inmune (la letra R viene de la vieja notación en donde R significa un individuo recobrado de su padecimiento). Las ecuaciones básicas son las siguientes:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI, \\ I' &= \beta SI - \gamma I, \\ R' &= \gamma I, \end{aligned} \tag{1}$$

donde β se denomina la tasa de infección y γ la tasa de curación o recuperación. De la segunda ecuación se puede ver que I' es positiva o negativa dependiendo de que

$$R_0 := \frac{\beta S}{\gamma}$$

sea mayor o menor que 1 y, por lo tanto, existe un máximo para I cuando $S^* = \gamma/\beta$. Podemos enunciar entonces el llamado teorema umbral de la epidemiología.

Teorema 1 *Para la enfermedad representada por el sistema (1) existirá un brote epidémico si y solamente si $R_0 > 1$.*

Una enfermedad típica SIR es la influenza que, en este año del 2009, ha dado tanto de qué hablar. La influenza es un ejemplo de enfermedad de transmisión directa de hospedero humano a hospedero humano. Hay, sin embargo, enfermedades que son transmitidas por insectos vectores.

Un ejemplo es el paludismo o malaria. El lector puede leer sobre esta enfermedad en *Miscelánea Matemática* (Velasco-Hernandez, 1999). Por ahora simplemente enunciaremos el sistema de ecuaciones asociado. Supongamos que la población total de mosquito y de hospedero es constante y que, cada una, se ha reescalado al valor de 1 como población total. El paludismo es una enfermedad tipo SIS, es decir, un enfermo que sane puede volver a enfermarse. Cabe señalar que en el paludismo desarrolla resistencia en regiones endémicas pero este factor no será, por el momento, tomado en cuenta. Sea v la proporción de mosquitos infectados e i la proporción de seres humanos infectados al tiempo t . Las ecuaciones son

$$\begin{aligned}i' &= av(1 - i) - \mu i, \\v' &= bi(1 - v) - \delta v.\end{aligned}$$

El número reproductivo básico correspondiente es

$$R_0 := \frac{ab}{\mu\delta}.$$

Nótese que en este caso tenemos un producto donde cada factor corresponde a la fase de transmisión de humano a mosquito (a/μ) y de mosquito a humano (b/δ) respectivamente. El Teorema 1 sigue siendo válido para este nuevo sistema.

La competencia entre especies ha sido identificada tempranamente como un factor importante en la diversificación en animales y plantas. Las ecuaciones de Lotka-Volterra son descriptores conocidos de los posibles resultados: coexistencia o exclusión competitiva. Las enfermedades infecciosas producidas por microorganismos, como los ejemplos dados arriba del paludismo y la influenza, no están exentas de la competencia por recursos. En estos casos, los organismos hospederos pueden conceptualizarse como los recursos que los microorganismos explotan obteniendo de ellos, en última instancia, la energía necesaria para la producción de propágulos que colonizarán nuevos hospederos que sostendrán su permanencia en el ecosistema. Como lo demuestra el caso de la influenza los microorganismos son poseedores de diversidad intra-específica representada por las diferentes cepas o subtipos de virus de influenza (H1N1, H3N1, etc.). Cuando estas cepas compiten por el mismo recurso una pregunta natural es la de saber quién ganará, es decir, quien finalmente colonizará con éxito al hospedero y quien se extinguirá. Para intentar responder a esta pregunta supongamos que tenemos dos cepas del mismo virus numeradas 1 y 2 que colonizan a una población de hospederos. Aquellos colonizados por la cepa 1 los denotaremos por

I_1 y aquellos colonizados por la cepa 2 los denotaremos por I_2 . Para simplificar nuestro argumento supondremos que esta infección es de tipo SI, es decir, los organismos infectados permanecen crónicamente infectados el resto de sus vidas. Si S es la población susceptible, nuestras ecuaciones son:

$$\begin{aligned} S' &= \mu N - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2)S - \mu S, \\ I_1' &= \beta_1 I_1 S - \mu I_1, \\ I_2' &= \beta_2 I_2 S - \mu I_2, \end{aligned} \tag{2}$$

donde $N = S + I_1 + I_2$ es la población total, β_1 y β_2 son las tasas de infección respectivas de cada cepa y μ es la tasa de mortalidad y la tasa de natalidad. El término $\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2$ se denomina la fuerza de la infección y define la tasa total de infección por individuo infeccioso por unidad de tiempo. Sumando las ecuaciones obtenemos que

$$N' = 0,$$

es decir, la población total es constante. Ahora, dado que la población total es constante podemos reducir la dimensión del sistema y analizar el siguiente

$$\begin{aligned} I_1' &= \beta_1 I_1 (N - I_1 - I_2) - \mu I_1, \\ I_2' &= \beta_2 I_2 (N - I_1 - I_2) - \mu I_2. \end{aligned}$$

Del sistema (2) podemos deducir los números reproductivos de cada cepa que son, para $j = 1, 2$,

$$R_j = \frac{\beta_j}{\mu}.$$

Del mismo sistema es inmediato concluir que si ambos números reproductivos son menores que 1, entonces ambas cepas tenderán a cero, es decir, se extinguirán conforme t tienda a infinito. También podemos deducir que si uno de los números es menor que 1 y el otro es mayor que 1, el primero implica que la cepa correspondiente se extinguirá y la otra...¿qué pasará con la otra? Los puntos de equilibrio pueden calcularse rápidamente. Uno de ellos es el punto libre de la enfermedad $(0, 0)$. El otro es la solución del sistema lineal

$$\begin{aligned} \beta_1(N - I_1 - I_2) - \mu &= 0, \\ \beta_2(N - I_1 - I_2) - \mu &= 0, \end{aligned}$$

constituido por dos rectas paralelas cuya ordenada al origen es precisamente R_j respectivamente. Claramente el significado biológico del modelo implica que las tasas de infección sean iguales y, en ese caso, los puntos de equilibrio están dados por $(N - \frac{1}{R_0}, 0)$ o $(0, N - \frac{1}{R_0})$, donde $R_0 = R_1 = R_2$, es decir, hay exclusión competitiva: sólo una de las cepas permanece en el sistema. La conclusión es todavía más fuerte: en un sistema de este tipo sólo puede haber un solo tipo de patógeno (expresado en la necesaria igualdad entre números reproductivos implicada por el modelo).

2.1. Superinfección

Del resultado del último modelo presentado vemos que una sola de las especies o cepas es la que permanece viable. Sin embargo nuestra experiencia reciente con la influenza, indica que varias cepas pueden coexistir. En el caso citado sabemos que con la influenza tipo A pueden coexistir los subtipos H1N1, H3N2 y quizás y muy peligrosamente debido a su potencial patogénico, el subtipo H5N1 (Cohen, 2009). ¿Qué mecanismos pueden ser responsables por la presencia de varios tipos de cepas en un sistema? Una primera respuesta es la siguiente: existe una jerarquía competitiva en las cepas de patógenos. Supongamos que tenemos dos tipos que nombraremos A y B, que infectan a individuos susceptibles. Un individuo susceptible puede contagiarse con la cepa A o con la cepa B. Diremos que B es competitivamente superior a A si un individuo infectado con la cepa A puede ser infectado por la cepa B y convertirse en individuo infectado por la cepa B únicamente; la infección alternativa no puede ocurrir, es decir, un individuo infectado con la cepa B no puede infectarse con la A. Veamos, a través de un modelo, cómo es que la coexistencia es posible. Como antes sea S el número de individuos susceptibles que pueden enfermarse con una de las dos cepas; aquellos colonizados por la cepa 1 los denotaremos por I_1 y aquellos colonizados por la cepa 2 los denotaremos por I_2 . Al igual que en la sección anterior supondremos que esta infección es de tipo SI, es decir, los organismos infectados permanecen crónicamente infectados el resto de sus vidas. Incorporando la jerarquía competitiva descrita arriba tomando a 1 como A y a 2 como B tenemos el modelo

$$\begin{aligned} S' &= \mu N - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2) S - \mu S, \\ I_1' &= \beta_1 I_1 S - \beta_* I_1 I_2 - \mu I_1, \\ I_2' &= \beta_2 I_2 S + \beta_* I_1 I_2 - \mu I_2, \end{aligned} \tag{3}$$

donde $N = S + I_1 + I_2$ es la población total, β_1 y β_2 tienen la definición del modelo anterior y μ es la tasa de mortalidad y la tasa de natalidad. El término $\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2$ es, como antes, la fuerza de la infección. La tasa de infección β_* representa la tasa de infección de la cepa 2 sobre individuos ya enfermos con la cepa 1. Note el lector que esto hace que la cepa 2 obtenga nuevos individuos no sólo de la infección de susceptibles, sino de aquellos enfermos con la cepa 1 que son tomados literalmente por la cepa 2. Sumando las ecuaciones obtenemos, como antes, que

$$N' = 0,$$

por lo que el sistema se reduce a dos dimensiones haciendo la sustitución $S = N - I_1 - I_2$. Los posibles puntos de equilibrio con $I_1, I_2 \neq 0$ están dados por las soluciones del sistema lineal

$$\begin{aligned}\beta_1 S - \beta_* I_2 - \mu &= 0, \\ \beta_2 S + \beta_* I_1 - \mu &= 0,\end{aligned}$$

que se pueden escribir de forma equivalente como

$$\begin{aligned}I_2 &= \frac{1}{\beta_* + \beta_1} (R_1 - 1) - \beta_1 I_1, \\ I_2 &= \frac{1}{\beta_2} (R_2 - 1) - \frac{\beta_* - \beta_2}{\beta_2} I_1,\end{aligned}$$

donde

$$\begin{aligned}R_1 &= \frac{\beta_1 N}{\mu}, \\ R_2 &= \frac{\beta_2 N}{\mu}.\end{aligned}$$

Supongamos, como primera aproximación, que $\beta_* = \beta_2$, es decir, que la infectividad de la cepa 2 no cambia así se trate de un susceptible o de un enfermo con la cepa 1. En este caso existe un punto de equilibrio donde ambas cepas coexisten si y sólo si $R_2 < R_1$ (es decir el número reproductivo de la cepa 2 es menor que el de la cepa 1) como el lector podrá apreciar resolviendo el sistema o representándolo gráficamente. El lector podrá preguntarse que sucederá si ahora suponemos que $R_2 > R_1$ y $\beta_* \neq \beta_2$ lo cual es intuitivamente más plausible dado que estamos suponiendo que la cepa 2 es mejor competidora que la 1. En este caso el modelo nos indica que, para que exista un punto de equilibrio, una condición extra es necesaria que depende de la expresión $(\beta_* - \beta_2) / \beta_2 := Q$. Si $Q > 0$, entonces necesariamente debe

ser que $Q > \beta_1$ para que ambas líneas se intersecten; por otro lado si $Q < 0$, las rectas nunca se intersectarán y no habrá coexistencia. Note el lector que en el caso que $R_1 > R_2$ sin importar el signo de Q , siempre habrá una intersección y por lo tanto un punto de equilibrio de coexistencia. Podemos resumir nuestros resultados en la siguiente tabla

| Números | | |
|---------------|---------------|--------------|
| reproductivos | Auxiliar | Coexistencia |
| $R_2 > R_1$ | $Q > \beta_1$ | sí |
| $R_2 > R_1$ | $Q < \beta_1$ | no |
| $R_2 < R_1$ | ninguna | sí |

Note el lector que la segunda condición de la tabla indica que no hay consistencia pero resta por responder la pregunta ¿quién gana? Para no volver excesivamente largo este trabajo omitiremos el análisis de estabilidad del modelo pero urgimos al lector a hacerlo. La conjetura biológica que proponemos verificar o descartar al lector es que el ganador debe ser la cepa 2 pues es competitivamente superior. La condición $Q > \beta_1$ puede reescribirse como $\beta_*/\beta_2 > 1$ y entonces se puede interpretar diciendo que la infección de la cepa 2 sobre individuos con la cepa 1 debe ser mas eficiente que la infección de individuos susceptibles por la misma cepa. Esto significa que la cepa 2 es, no sólo competitivamente superior a la cepa 1 sino que, en presencia de ésta, se potencia. Una posible explicación biológica puede ser que los individuos ya enfermos con la cepa 1 son todavía más vulnerables a la infección pues sus sistemas inmunes están ya estresados por una enfermedad lo que facilita la invasión por la cepa 2.

3. Infecciones con patógenos libres

Las ideas básicas que dan lugar a los modelos descritos en la sección anterior pueden generalizarse a muchos escenarios. Una de las cualidades más importantes e interesantes del uso de las matemáticas es su potencial de generalización. En la presente sección adoptaremos las ideas de la sección precedente pero en un contexto biológico distinto, lo que nos obliga a modificar los modelos anteriores pero conservando la teoría biológica esencial subyacente. El resultado es un modelo que presentamos al lector con un análisis esquemático e incompleto que puede servir de motivación para hincarle el diente a la epidemiología matemática. En

esta sección trabajaremos con un modelo de una enfermedad infecciosa similar a los presentados en la sección anterior pero con la variante siguiente: el agente infeccioso es un agente que es modelado explícitamente. Un ejemplo adecuado para el caso es la transmisión de alguna plaga en poblaciones vegetales o, interesantemente, la interacción entre nuestro sistema inmune específico y un virus. Para no extendernos con la descripción esquemática pero necesariamente extensa de las características del sistema inmune y su funcionamiento, en esta sección usaremos como ejemplo un sistema poblacional vegetal: plantas, arbustos, hierbas, que están sujetas a la acción de una plaga o enfermedad. Supongamos que estas plantas x están sufriendo una infestación por una plaga v . Las plantas infectadas serán denotadas por la letra y . Supondremos también que la dispersión del agente infeccioso es al azar y que cada planta tiene la misma probabilidad de ser infectada. La población de plantas tiene una función de crecimiento dada por $g(x)$ y que especificaremos después. Las infecciones se producen por el contacto entre plantas sanas y la enfermedad a una tasa β . La mortalidad base de las plantas enfermas es μ y la correspondiente a la plaga es δ . La plaga se reproduce con una tasa $F(v)$ que será especificada en un momento. Vamos a suponer en este modelo que la plaga puede inducir una mayor mortalidad en las plantas afectadas que depende de la densidad de plagas y que denotaremos por $L(v)$. El modelo es el siguiente:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= g(x) - \beta xv, \\ \dot{y} &= \beta xv - \mu y - L(v)y, \\ \dot{v} &= F(v)y - \beta xv - \delta v.\end{aligned}\tag{4}$$

En este trabajo consideraremos las siguientes formas en las funciones de crecimiento, mortalidad y reproducción arriba descritas

$$\begin{aligned}g(x) &= (r - m)x, \\ L(v) &= C, \\ F(v) &= \frac{kv}{a + v},\end{aligned}$$

donde r es la tasa de natalidad y m la tasa de mortalidad de la población sana, C es constante, k es la tasa de replicación de la plaga y a es la tasa de saturación media.

Observe el lector que el crecimiento de las plantas es exponencial en ausencia de plaga, y la replicación de la plaga es saturada, es decir, la

replicación es independiente de la cantidad de plaga para grandes densidades de la misma. En términos biológicos estamos estudiando una población vegetal que es controlada en su crecimiento por una plaga o enfermedad. En la siguiente sección iniciaremos el estudio de la estabilidad de este sistema buscando las condiciones en las que la enfermedad persistirá en la población y aquellas que impliquen su desaparición. El sistema (4) es de la forma $\frac{d}{dt}\bar{x} = F(\bar{x})$, y sus estados estacionarios corresponden a las soluciones constantes que se encuentran resolviendo la ecuación algebraica $F(\bar{x}) = 0$.

3.1. Puntos críticos y estabilidad

A continuación hallemos los puntos críticos del sistema, igualando a cero cada una de las ecuaciones

$$\begin{aligned} rx - mx - \beta xv &= 0, \\ \beta xv - \mu y - Ly &= 0, \\ \frac{kv}{a+v}y - \beta xv - \delta v &= 0. \end{aligned} \tag{5}$$

Es evidente que un punto de equilibrio es $E^0 = (0, 0, 0)$; otro, denominado endémico, podemos hallarlo de la siguiente manera. Si $x(r - m - \beta v) = 0 \Rightarrow v = \frac{r-m}{\beta}$, cuando $r > m$. Sustituyendo este valor de v en la segunda y tercera ecuaciones de (5) obtenemos

$$\begin{aligned} x(r - m) - \mu y - Ly &= 0, \\ \frac{k\left(\frac{r-m}{\beta}\right)}{a + \frac{r-m}{\beta}}y - x(r - m) - \delta\left(\frac{r-m}{\beta}\right) &= 0. \end{aligned} \tag{6}$$

Despejando y de la primera, y sustituyendo en la segunda ecuación obtenemos otra en términos de x

$$\begin{aligned} \beta k(r - m)^2 x - \beta(a\beta + r - m)(\mu + L)(r - m)x \\ - \delta(r - m)(a\beta + r - m)(\mu + L) &= 0. \end{aligned}$$

Despejando x , obtenemos el punto de equilibrio del sistema

$$\begin{aligned}
x^* &= \frac{\delta(r-m)(a\beta+r-m)(\mu+L)}{\beta k(r-m)^2 - \beta(a\beta+r-m)(\mu+L)(r-m)}, \\
y^* &= \frac{\delta(r-m)^2(a\beta+r-m)}{\beta k(r-m)^2 - \beta(a\beta+r-m)(\mu+L)(r-m)}, \\
v^* &= \frac{r-m}{\beta}.
\end{aligned}$$

Sea $E^* = (x^*, y^*, v^*)$. El análisis de muchos modelos biológicos, particularmente los de naturaleza ecológica o epidemiológica, se basa en la determinación y estudio de parámetros o combinaciones de parámetros que determinan cambios en el comportamiento cualitativo de las soluciones de un sistema de ecuaciones diferenciales. Un parámetro umbral importante es el número reproductivo básico usado en la sección anterior pero no es el único. En el caso del presente modelo existen varias condiciones de este tipo. Lo importante de los parámetros umbral es que su interpretación pueda realizarse de manera clara y no ambigua en términos de los significados de los parámetros que los componen y de la teoría biológica subyacente. La condición de existencia relevante en términos biológicos del punto de equilibrio E^* , implica que su denominador sea mayor que cero y, puesto que el parámetro β es por definición mayor que cero, basta tener que

$$\beta k(r-m)^2 - \beta(a\beta+r-m)(\mu+L)(r-m) > 0,$$

es decir

$$\frac{k}{\mu+L} > 1 + \frac{a\beta}{r-m}.$$

Si suponemos que la población vegetal es creciente, entonces necesariamente la tasa de natalidad debe ser mayor que la de mortalidad, es decir, necesariamente $r > m$. El lado derecho de la desigualdad puede interpretarse como el número de propágulos que la plaga genera durante el tiempo en que la planta infectada está viva. El lado izquierdo es la fuerza de infección durante el tiempo generacional de la población de plantas (recuérdese que a tiene unidades de densidad de plaga). Habiendo determinado las condiciones que le dan significado biológico a los puntos de equilibrio, procedemos ahora a estudiar la estabilidad de los puntos E^0 y E^* . Para ello calculemos la matriz jacobiana del sistema que es

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} r - m - \beta v & 0 & -\beta x \\ \beta v & -\mu - L & \beta x \\ -\beta v & \frac{kv}{a+v} & \frac{k(v-1)y}{(a+v)^2} - \beta x - \delta \end{pmatrix}.$$

Sustituyendo el punto de equilibrio E^0 obtenemos

$$\mathbf{A}^0 = \begin{pmatrix} r - m & 0 & 0 \\ 0 & -\mu - L & 0 \\ 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix},$$

que por ser una matriz diagonal, contiene sus eigenvalores como elementos de la diagonal. Las condiciones de estabilidad local de E^0 son las siguientes

$$\begin{aligned} r - m &< 0, \\ -\mu - L &< 0, \\ -\delta &< 0. \end{aligned}$$

La única condición que pudiese cambiar de signo es $r - m$; la estabilidad local del punto de equilibrio trivial requiere que la tasa intrínseca de crecimiento sea negativa, es decir, que la población vegetal de por sí estuviese extinguiéndose. El punto es inestable si $r > m$. Una vez analizado E^0 , cuando la población huésped crece, se esperaría que E^* fuese estable; hagamos los cálculos.

Al sustituir el punto de equilibrio E^* en la matriz jacobiana obtenemos

$$\mathbf{A}^* = \begin{pmatrix} 0 & 0 & -\frac{\delta(r-m)(a\beta+r-m)(\mu+L)}{k(r-m)^2-(a\beta+r-m)(\mu+L)(r-m)} \\ r - m & -\mu - L & 0 \\ 0 & \frac{k(r-m)-(\mu+L)(a\beta+r-m)}{a\beta+r-m} & -\delta \end{pmatrix}.$$

El polinomio característico de la matriz A^* está dado por $\det[\mathbf{A}^* - \lambda\mathbf{I}] = \lambda^3 + (\mu + L + \delta)\lambda^2 + (\mu\delta + L\delta)\lambda + (r - m)\delta(\mu + L)$. El teorema de Routh Hurwitz (Lancaster&Tismenetsky, 1985) dice que una condición necesaria y suficiente para que las raíces del polinomio característico tenga raíces con parte real negativa, es que los determinantes de los menores principales sean positivos, es decir

- $\Delta_1 = \mu + L + \delta > 0$,
- $\Delta_2 = (\mu + L + \delta)\delta(\mu + L) - (r - m)\delta(\mu + L) > 0$ y

$$\blacksquare \Delta_3 = (r - m)\delta(\mu + L)[(\mu + L + \delta)(\mu\delta + L\delta) - (r - m)\delta(\mu + L)] > 0;$$

Observe el lector que $\Delta_3 > 0$ si $\Delta_2 > 0$, con la condición de que $r - m > 0$, lo cual verifica la conjetura hecha anteriormente con respecto a la inestabilidad de E^0 . Finalmente $\Delta_2 > 0$, si $\mu + L + \delta > r - m$; con esta condición el sistema es estable localmente. De lo contrario el punto es inestable y se abre la posibilidad de la existencia de órbitas periódicas que, por supuesto, hay que determinar de manera precisa. Esta posibilidad es interesante. En general la condición de estabilidad de E^* indica que la tasa de mortalidad total es mayor que la tasa intrínseca de crecimiento. Sin embargo no es de ninguna manera exagerado pensar que, aún en presencia de la enfermedad, la población crezca exponencialmente cerca de este punto de equilibrio si es perturbada. Este crecimiento exponencial pudiera ser restringido, después de cierto tiempo, por la enfermedad lo que generaría un acercamiento al punto de equilibrio abriendo la posibilidad de ciclos. Obsérvese que ninguna desigualdad depende de β , la tasa de infección. Tenemos entonces que la existencia del punto de equilibrio no trivial depende de la tasa de infección, pero la estabilidad del mismo es independiente de β .

3.2. El número reproductivo

En la sección anterior revisamos que el número reproductivo se calcula obteniendo una aproximación local del sistema de ecuaciones alrededor del punto de equilibrio libre de la enfermedad donde el número de susceptibles es constante. En el caso del modelo que estamos tratando aquí hay un detalle curioso e interesante no usual en los modelos clásicos de epidemias. En este caso la población de plantas constante solamente es posible si $r = m$, es decir si la población no crece exponencialmente sino que tiene a sus tasas de natalidad y mortalidad exactamente iguales. En este caso existe un punto de equilibrio libre de la enfermedad con $x = x_0$ como la población en equilibrio. Bajo este supuesto tenemos entonces que

$$\begin{aligned} \beta xv - \mu y - L(v)y &= 0 \\ F(v)y - \beta xv - \delta v &= 0, \end{aligned}$$

que podemos reescribir de la forma de una ecuación de punto fijo

$$\Phi u = u$$

donde

$$\begin{aligned}(\Phi u)_1 &= \frac{\beta x}{\mu + L}v, \\(\Phi u)_2 &= \frac{F(v)y - \beta xv}{\delta}\end{aligned}$$

y

$$u = \begin{pmatrix} y \\ v \end{pmatrix}.$$

La matriz jacobiana correspondiente es la siguiente

$$D\Phi = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta x}{\mu + L} \\ \frac{F(v)}{\delta} & \frac{F'(v)y - \beta x}{\delta} \end{pmatrix}.$$

Calculando el radio espectral de la matriz anterior cuando $r = m$ el lector puede verificar que el número básico reproductivo R_0 está dado como (sugerimos al lector ver Velasco Hernández, 1999 para la relación entre el número reproductivo y el radio espectral de una matriz)

$$R_0 = \frac{\beta x_0}{\mu + L}.$$

Resumiendo los resultados obtenidos hasta ahora presentamos la siguiente tabla que nos proporciona información sobre la estabilidad de los puntos de equilibrio que se encontraron:

| Intervalo | Puntos de equilibrio | |
|--------------------------------|----------------------|--------------------|
| $-\infty < r - m < 0$ | E^0 es estable | E^* no existe |
| $0 < r - m < \mu + L + \delta$ | E^0 es inestable | E^* es estable |
| $r - m > \mu + L + \delta$ | E^0 es inestable | E^* es inestable |

Una vez estudiados los intervalos de estabilidad de nuestro modelo, obtenemos que si se cumple la condición $\mu + L + \delta > r - m$ para el punto de equilibrio E , nuestro sistema es estable. En caso contrario el sistema es inestable, pero ¿qué pasa cuando $\mu + L + \delta = r - m$? En este caso el polinomio característico es

$$\lambda^3 + (r - m)\lambda^2 + (\mu\delta + L\delta)\lambda + (r - m)\delta(\mu + L) = 0;$$

una raíz de este polinomio es $m - r$, por tanto la factorización es $(\lambda - (m - r))(\lambda^2 + \delta(\mu + L))$, y las raíces son

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= m - r \\ \lambda_2 &= i\sqrt{\delta(\mu + L)} \\ \lambda_3 &= -i\sqrt{\delta(\mu + L)}\end{aligned}$$

es decir, nuestros eigenvalores cruzan el eje imaginario y, por consiguiente, nuestra conjetura sobre la existencia de órbitas periódicas es reforzada: en este caso obtener eigenvalores puramente imaginarios da lugar a una bifurcación de Hopf (Place&Arrowsmith, 1982).

4. Simulación para n-tipos de infección

El comportamiento de un sistema dinámico depende de sus parámetros, conforme éstos cambian, los puntos fijos aparecen, desaparecen o modifican su estabilidad. Estos cambios cualitativos en la dinámica se le conoce como bifurcaciones. En el caso de las bifurcaciones de Hopf se generan atractores periódicos y cerrados denominados ciclos límite.

En las siguientes gráficas mostramos el comportamiento periódico (ver Figura 1), del sistema (1), así como el ciclo límite en el plano fase (ver Figura 2).

A continuación presentamos una extensión del modelo (Núñez-López, 2004) donde estaremos suponiendo que existen n subtipos de organismos infectados, con la idea de deducir la dinámica de la interacción entre ellos mismos. Como el caso de la influenza ejemplifica, habemos organismos, seres humanos en este caso, que diferimos en nuestra resistencia y tolerancia a la invasión por un patógeno. Esta diversidad de organismos puede tener raíz genética y, en todo caso, expresa la diversidad de tipos que es un factor muy importante en la evolución de las especies por el mecanismo de la selección natural. El sistema, generalización directa del de la sección anterior es el siguiente:

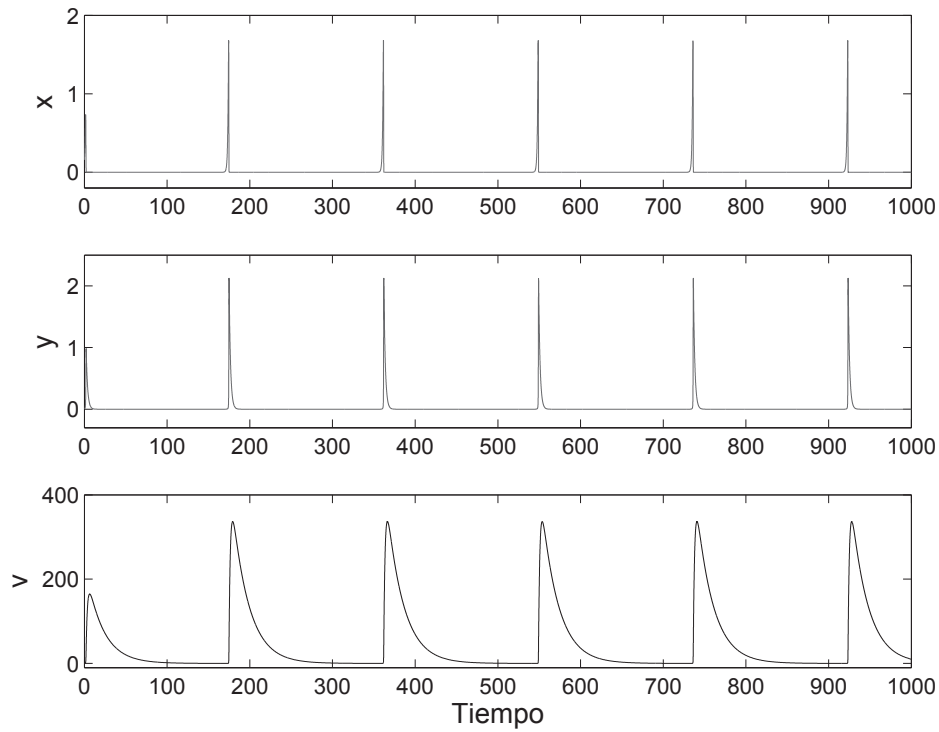


Figura 1: Periodicidad del sistema con un sólo tipo de infección, x representa organismos sanos, y organismos infectados y v representa los virus libres. Con los parámetros $x = 0.15, y = 0.0010, v = 0.015, r = 1, m = 0.75, \beta = 0.5, \mu = 0.5, \delta = 0.05, k = 100, a = 0.75$ y $C = 0.08$.

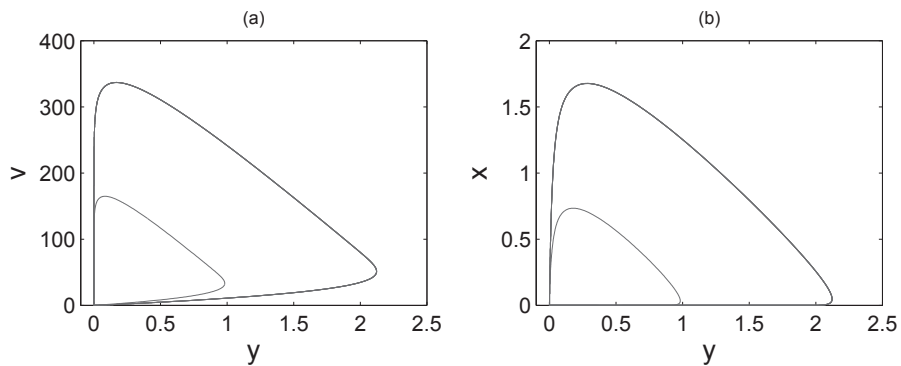


Figura 2: (a) Ciclo límite en el plano fase, entre los virus libres y los organismos sanos. El ciclo límite es el más grande, el pequeño es un ciclo transitorio. (b) Ciclo límite en el plano fase, entre los organismos sanos y los organismos infectados.

$$\begin{aligned}
\dot{x} &= g(x) - \beta xv \\
\dot{y}_1 &= \phi_1 \beta xv - (\mu + L_1(v))y_1 - y_1 \sum_{i=2}^n c_i y_i \\
\dot{y}_2 &= \phi_2 \beta xv - (\mu + L_2(v))y_2 - y_2 \sum_{i=3}^n c_i y_i + c_2 y_2 y_1 \\
&\vdots \\
\dot{y}_{n-1} &= \phi_{n-1} \beta xv - (\mu + L_{n-1}(v))y_{n-1} - y_{n-1} c_n y_n + y_{n-1} \sum_{i=1}^{n-2} c_{i+1} y_i \\
\dot{y}_n &= \phi_n \beta xv - (\mu + L_n(v))y_n + y_n \sum_{i=1}^{n-1} c_{i+1} y_i \\
\dot{v} &= \sum_{i=1}^n \frac{k_i v}{a_i + v} y_i - \beta xv - \delta v
\end{aligned} \tag{7}$$

donde $\sum_{i=1}^n \phi_i = 1$. El modelo puede expresarse de manera concisa de la siguiente forma para $j = 1, \dots, n$.

$$\dot{y}_j = \phi_j \beta xv - (\mu + L_j(v))y_j - y_j \sum_{i=j+1}^n c_i y_i + y_j \sum_{i=1}^{j-1} c_{i+1} y_i.$$

Refiriéndonos a la ecuación anterior, tenemos n organismos infectados que compiten entre sí de manera jerárquica (representado por las sumatorias en cada ecuación). La jerarquía competitiva se expresa en dos partes. La primera sumatoria indica que el subtipo 1 (y_1) compite con todos los otros subtipos ($y_2, y_3, y_4, \dots, y_n$), el tipo 2 (y_2) compite únicamente con los subtipos (y_3, y_4, \dots, y_n), y así sucesivamente. La segunda sumatoria define que el subtipo competitivamente superior puede desplazar a cualquiera de los subtipos inferiores a una tasa c_j . Note el lector que esto es la expresión de la superinfección descrita en la Sección 2 pero ahora trasladada al contexto de competencia entre tipos de plantas (recomendamos al lector interesado leer las referencias Nowak & May (1994), y Tilman (1994)) donde esta equivalencia entre superinfección y habilidad competitiva son equiparadas. Además del efecto de competencia entre tipos está el factor de la plaga o enfermedad que los ataca expresada en los términos de interacción con el virus denotado por v de manera similar a la expresada en el modelo de la sección

anterior. Recordemos además que la función de crecimiento de los virus esta dada como $F(v) = \frac{kv}{a+v}$, donde k es la reproducción viral, así el parámetro k_i determina la resistencia del virus en el organismo i . Cada c_i representa el coeficiente de competencia. Sabemos que en el caso de una especie este modelo presenta ciclos límite y sabemos también, por nuestro estudio de la Sección 2, que la jerarquía competitiva induce coexistencia. ¿Qué sucederá en este caso?

Como caso particular de (7), presentamos nuestro modelo para tres tipos de infección. La dinámica está determinada por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned}
 \dot{x} &= x(r - m) - \beta xv \\
 \dot{y}_1 &= \phi_1 \beta xv - (\mu + L_1(v))y_1 - y_1 c_2 y_2 - y_1 c_3 y_3 \\
 \dot{y}_2 &= \phi_2 \beta xv - (\mu + L_2(v))y_2 - y_2 c_3 y_3 + c_2 y_2 y_1 \\
 \dot{y}_3 &= \phi_3 \beta xv - (\mu + L_3(v))y_3 + y_3 c_2 y_1 + c_3 y_3 y_2 \\
 \dot{v} &= \left(\frac{k_1 v}{a_1 + v} \right) y_1 + \left(\frac{k_2 v}{a_2 + v} \right) y_2 + \left(\frac{k_3 v}{a_3 + v} \right) y_3 - \beta xv - \delta v.
 \end{aligned} \tag{8}$$

Los parámetros para este caso de estudio son $x = 0.15$, $y_1 = 0.001006$, $y_2 = 0.001$, $y_3 = 0.001009$, $v = 0.1565$, $r = 2$, $m = 0.48$, $\beta = 0.5$, $\mu = 0.5$, $\delta = 0.05$, $a = 0.74$, $C = 0.08$, $k_i = 100$, $\phi_i = 0.2$ y $c_i = 0.33$ para $i = 1, \dots, 3$.

Como podemos ver en las Figuras 3 y 4, al igual que el caso con un solo tipo de infección, es decir sin presencia de competencia entre infectados, obtenemos un comportamiento periódico, por tanto en el plano fase tenemos un ciclo límite. El parámetro que determina la resistencia k al igual que la mortalidad μ es la misma para cada organismo infectado, sin embargo la infección que prevalece es la del tipo 1.

Finalmente presentamos el caso de 5 y 6 tipos de infección (véase Figura 5), observamos que ninguna de las infecciones desaparece, pero sí se da el caso en que alguna de ellas es la más dominante. En ambos casos la tolerancia es una función constante y k tiene el mismo valor.

Los parámetros empleados para el caso a) fueron $x = 0.1565$, $y_1 = 0.001006$, $y_2 = 0.001$, $y_3 = 0.001888$, $y_4 = 0.001089$, $y_5 = 0.001109$, $v = 0.1565$, $r = 2$, $m = 0.75$, $\beta = 0.5$, $\mu = 0.5$, $\delta = 0.05$, $a = 0.75$, $C = 0.5$, $k_i = 100$, $c_i = 0.5$, $\phi_i = 0.2$ para $i = 1, \dots, 5$ y para b) $x = 0.15$, $y_1 = 0.001006$, $y_2 = 0.001$, $y_3 = 0.001009$, $y_4 = 0.001089$, $y_5 = 0.001109$, $y_6 = 0.001111$, $v = 0.1565$, $r = 2$, $m = 0.75$, $\beta = 0.5$, $\mu = 0.5$, $\delta = 0.05$, $k_1 = 100$, $k_2 = 80$, $k_3 = 90$, $k_4 = 65$, $k_5 = 100$, $k_6 = 85$, $a = 0.75$, $C = 0.08$, $\phi_1 = 0.2$, $\phi_2 = 0.1$, $\phi_3 = 0.2$, $\phi_4 = 0.2$, $\phi_5 = 0.1$, $\phi_6 = 0.2$ y $c_i = 0.5$ para $i = 1, \dots, 6$.

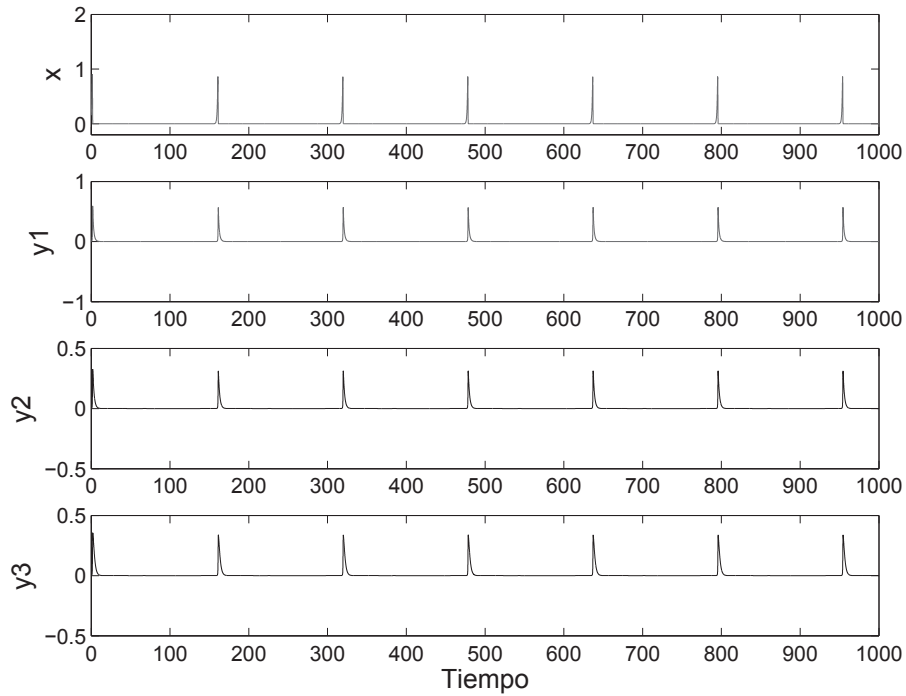


Figura 3: Periodicidad del sistema 8, con tres tipos de organismos infectados.

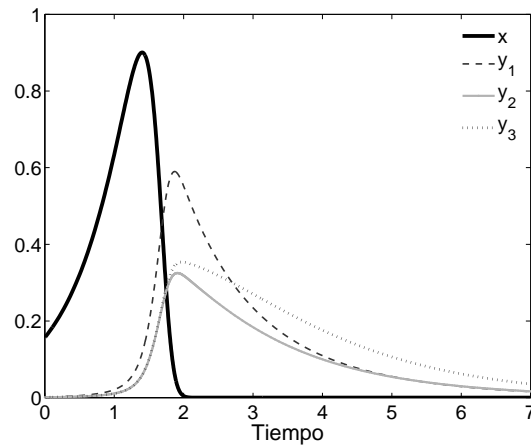


Figura 4: Tres tipos de infección y_1 , y_2 y y_3 , el tipo de infección con mayor incidencia es y_1 .

5. Conclusión

Los modelos matemáticos han contribuido a delucidar la manera en que las comunidades ecológicas se estructuran y a analizar claramente

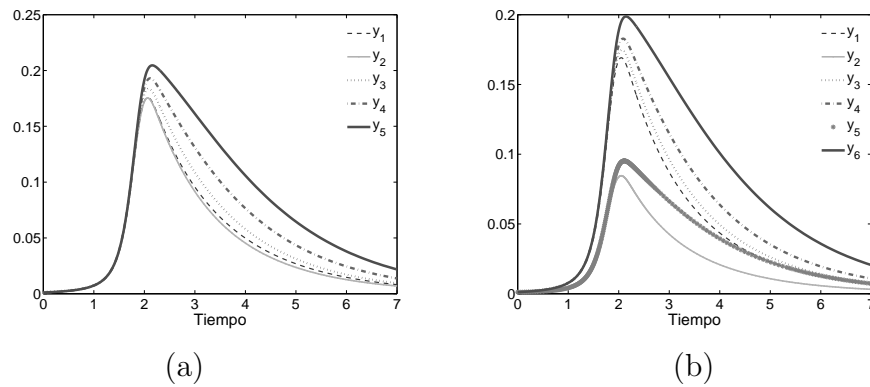


Figura 5: (a) Cinco tipos de infección, en este caso el de mayor incidencia es el del tipo 5. (b) Seis tipos de infección y la mayor incidencia es el del tipo 3. En ambos casos las y_i 's tienen las mismas condiciones.

el papel que la diversidad juega en este proceso. La competencia intra e interespecífica es un fenómeno muy común en la naturaleza que ha sido ampliamente estudiado y del que queda todavía mucho, mucho que entender. En este artículo hemos revisado únicamente los modelos más simples de epidemias que nos permiten iniciar una exploración en el área pero quedan aspectos interesantes que atacar. Particularmente es importante integrar el espacio, no sólo el tiempo, en la dinámica poblacional de la competencia y por ello invitamos a explorar al lector esta fascinante área en donde la aplicación de modelos determinísticos pero sobre todo estocásticos está proporcionando nuevas perspectivas y hallazgos. Queremos señalar también que los modelos presentados en este pequeño trabajo van mucho más allá de la epidemiología matemática. Su generalización para incluir el espacio físico ha permitido el desarrollo de áreas como la dinámica de procesos definidos sobre redes complejas (aleatorias, pequeño mundo, libres de escala, etc.) pues, en función de su simplicidad, permiten identificar procesos y fenómenos clave que con modelos más complejos quedarían oscurecidos precisamente por la complejidad inherente a las redes estudiadas.

Finalmente no nos resta más que apuntar que hemos presentado aquí una generalización tanto conceptual como matemática de uno de los modelos más básicos de la epidemiología, el SIR, con el propósito de estudiar un proceso de importancia en la evolución de las especies que es la competencia. El análisis matemático y la exploración de las consecuencias biológicas del mismo que se ha presentado son mínimas y, por ello, invitamos al lector a hincarle el diente.

Referencias

- [1] Cohen J. *Past pandemics provide mixed clues to H1N1's next moves*. Science 324, 996-997, 2009.
- [2] Kermak WO and McKendrick AGM. *Contributions to the mathematical theory of epidemics I*. Proceedings of the Royal Society 115A, pp. 700-712, 1927.
- [3] Lancaster P. and Tismenetsky M. "The theory of matrices". Academic Press, second edition, 1985.
- [4] Nowak NM and May RM *Superinfection and the evolution of parasite virulence*. Proceedings of the Royal Society Lond 255, pp 81-89, 1994.
- [5] Núñez López M. Tesis de Licenciatura: *Estudio y caracterización de matrices no negativas y su aplicación a modelos poblacionales*, IPN 2004.
- [6] Place CM and Arrowsmith DK. Ordinary Differential Equations, Chapman and Hall 1982.
- [7] Tilman D. *Competition and biodiversity in spatially structured habitats*. Ecology 75, pp.2-16, 1994.
- [8] Velasco Hernández JX. *Sobre enfermedades infecciosas*. Miscelánea Matemática, No. **29**, 51-72, 1999.