

RECIBIDO EL 18 DE OCTUBRE DE 2020 - ACEPTADO EL 20 DE ENERO DE 2021

PROPUESTA PEDAGÓGICA PARA LA ELABORACIÓN DE UN MODELO MATEMÁTICO EPIDEMIOLÓGICO: UN MODELO DE VIH/SIDA COMO EJEMPLO

PEDAGOGICAL PROPOSAL FOR THE DEVELOPMENT OF AN EPIDEMIOLOGICAL MATHEMATICAL MODEL: AN HIV/AIDS MODEL AS AN EXAMPLE

Cristian Camilo Espitia Morillo¹

Universidad Estadual de Campinas, Brasil

Miller Cerón Gómez²,

Eduardo Ibargüen³,

Universidad de Nariño, Colombia

¹ Cristian Camilo Espitia Morillo, espitiacristian@gmail.com, código ORCID: 0000-0001-5500-0460, +5519993806433, Universidad Estadual de Campinas, Brasil.

² Miller Cerón Gómez, millercg@udenar.edu.co, código ORCID: 0000-0002-2689-495X, +573177572322, Universidad de Nariño, Colombia.

³ Eduardo Ibargüen, edbargun@udenar.edu.co, código ORCID: 0000-0001-6308-1344, +573232734559, Universidad de Nariño, Colombia.

RESUMEN

En este trabajo se muestra un ejemplo de cómo utilizar una herramienta pedagógica de análisis literario para la elaboración de un modelo matemático de VIH/SIDA. Para este objetivo se revisaron diferentes modelos epidemiológicos para interpretar matemática y biológicamente

la dinámica del Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH y el posterior Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida SIDA, se utilizó una muestra representativa de investigaciones científicas desarrolladas en el periodo de enero de 2012 hasta abril de 2019, se identificaron características principales de modelamiento como forma de reclutamiento, fuerza de infección, hipótesis a modelar y mortalidad. Entre sus principales resultados está la elaboración de un modelo original de ecuaciones diferenciales ordinarias que gobiernan la dinámica del modelo y que están acorde a los principales avances de la actualidad mejorando algunas de las formas clásicas de modelamiento matemático. Concluimos que la metodología empleada en este trabajo es un paso pedagógico fundamental en el proceso de inicio de una investigación científica.

PALABRAS CLAVE

Virus de Inmunodeficiencia Humana, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Sistema de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias, Modelo Matemático y Epidemiológico, Análisis Literario.

ABSTRACT

This paper an example of how to use a pedagogical tool of literary analysis for the elaboration of a mathematical model of HIV/AIDS is presented. For this objective, different epidemiological models were reviewed to interpret mathematically and biologically the dynamics of the Human Immunodeficiency Virus HIV and the subsequent Acquired Immune Deficiency Syndrome AIDS, a representative sample of scientific research developed in the period from January 2012 to April 2019 was used, main modeling characteristics were identified as recruitment form, force of infection, hypothesis to be modeled and mortality. Among its main results is the elaboration of a completely original model of Ordinary Differential Equations that govern the dynamics of the model and that are in accordance with the main advances of the present time, improving some

of the classical forms of mathematical modeling. We conclude that the methodology used in this work is a fundamental pedagogical step in the process of starting a scientific research.

KEY WORDS

Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immune Deficiency Syndrome, System of Ordinary Differential Equations, Mathematical and Epidemiological model, Literature Review.

RESUMO

Nesta pesquisa é apresentado um exemplo de utilização da ferramenta pedagógica de análise literário com o intuito de fazer um modelo matemático de HIV/AIDS. Para este objetivo foram pesquisados muitos modelos matemáticos para modelar a dinâmica do Vírus de Inmunodeficiência Humana HIV e posterior Síndrome de Inmunodeficiência Adquirida AIDS, foi utilizado uma mostra representativa de pesquisas científicas desenvolvidas no período de janeiro de 2012 até 2019, foram identificadas as principais características de modelamento como forma de recrutamento, força de infecção, hipóteses a modelar e mortalidade. Um dos principais resultados é a elaboração de um modelo original de equações diferenciais ordinárias que modelam a dinâmica do modelo concordando com os principais avanços da atualidade melhorando algumas formas clássicas de modelamento. Nos concluímos que a metodologia utilizada neste trabalho é um passo pedagógico fundamental no começo de uma pesquisa científica.

PALAVRAS CHAVE

Vírus de Inmunodeficiência Humana, Síndrome de Inmunodeficiência Adquirida, Sistema de Equações Diferenciais Ordinárias, Modelo Matemático e Epidemiológico, Análise Literária.

1, INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de diseñar una obra científica

“original” la elaboración de una herramienta pedagógica como el análisis literario nos sirve para profundizar reflexiones tales como “¿Qué dijo el autor?, ¿Porque lo dijo? y en algunos casos relacionar la realidad y el tiempo, es decir comprender un tema al cual no se prestó atención en su momento y en el cual descubrimos aspectos relevantes e irrelevantes que ayudan a dirigir nuestra investigación para lo verdaderamente importante. De esta manera se presenta en esta investigación un ejemplo de un análisis literario para una de las principales epidemias que han azotado a la humanidad.

El Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH causante del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida SIDA es uno de los principales problemas de salud en el mundo, el virus VIH ataca al sistema inmunológico del paciente, exponiéndolo a cualquier enfermedad oportunista. De acuerdo a ONUSIDA (2021) al cierre de 2019, 1.7 millones de personas contrajeron el virus, 38 millones de personas están viviendo con el virus y 690 mil personas murieron por enfermedades relacionadas a SIDA.

El virus es transmitido sexualmente por contacto de fluidos corporales infectados como sangre, semen, fluidos vaginales o rectales. Verticalmente se transmite de madre infectada a hijo, durante el embarazo, nacimiento o por leche materna. En usuarios de drogas inyectables (IDU) la transmisión se lleva a cabo al compartir jeringas con sangre infectada o por transfusión sanguínea, Aldila (2018b). Muchas medidas han sido utilizadas para controlar la disipación del virus tales como campañas educativas, campañas acerca del uso de condones, exámenes voluntarios para VIH, acceso a jeringas estériles para usuarios de drogas inyectables y terapia antirretroviral (ART) para personas infectadas y expuestas. De estos mecanismos el tratamiento antirretroviral ha demostrado ser el más efectivo y usado no sólo por extender la vida del paciente infectado, atrasando la presencia de síntomas

de SIDA, sino también manteniendo la carga viral en niveles indetectables haciendo posible mantener una vida sexual normal, PCDT (2018).

La principal referencia en modelamiento de VIH/SIDA fue llevada a cabo por Anderson & Medley (1986), ellos presentaron un modelo matemático-epidemiológico y determinístico tipo SI considerando transmisión sexual entre susceptibles, infectados no sintomáticos e infectados sintomáticos. Desde entonces se han realizado muchas variaciones utilizando herramientas actuales de matemáticas y medicina, estos modelos pueden ayudar a predecir el comportamiento futuro de la enfermedad ofreciendo un mejor entendimiento de sus patrones epidemiológicos.

Omondi (2019), estudió la dinámica de transmisión de VIH utilizando un modelo compartimental, consideró transmisión heterosexual en dos grupos de edades en Kenya; adultos jóvenes de 15 a 24 años y adultos con edad superior a 25 años, cada población es dividida en susceptibles e infectados considerando terapia antirretroviral. Omondi (2018c), estudió la dinámica dentro de adultos sexualmente activos con edades superiores a 15 años en población susceptible e infectada considerando el conteo de linfocitos CD4 y terapia antirretroviral. Una investigación sobre usuarios de drogas inyectables (IDU) fue llevada a cabo por Yang 2017, quien considero trabajadoras sexuales y clientes masculinos con transmisión heterosexual usando un modelo epidemiológico determinístico tipo SI. La tesis de doctorado de Afassinou (2016) se basa en tres investigaciones de su autoría en las cuales presenta un modelo matemático compartimental considerando profilaxis pre-exposición dentro de la población de susceptibles y personas infectadas. Bhunu (2015), dice que la atención a las personas que viven con el VIH/SIDA es algo más que la provisión de terapia antirretroviral y realiza un modelo matemático de ecuaciones diferenciales considerando cuidados adicionales. El mismo autor Bhunu (2014) estudió

la dinámica de transmisión en la prostitución considerando un modelo matemático epidemiológico en susceptibles, infectados y personas viviendo con SIDA en trabajadoras sexuales y no trabajadoras considerando terapia antirretroviral y carga viral en la fuerza de infección del modelo. Sun 2013, considero la epidemia entre hombres que tienen sexo con hombres dentro de campañas de salud como el uso del condón y terapia antirretroviral, en su modelo dividió los infectados según el número de células CD4 en la sangre. Para terminar este breve recorrido literario mencionamos a Kaur (2012) quien investigo la transmisión de HIV en niños, adultos y personas mayores considerando transmisión horizontal y vertical.

La presente investigación tiene dos objetivos principales; En primer lugar, realizar una revisión literaria de modelos matemáticos determinísticos de VIH/AIDS resaltando sus características más importantes como forma de reclutamiento, fuerza de infección, hipótesis a modelar y mortalidad. En segundo lugar, realizar un modelo matemático epidemiológico basado en las principales características encontradas, con el objetivo de realizar una nueva, actual y original contribución en este campo de investigación.

La distribución del presente trabajo es la siguiente: en la sección 2 presentamos un Modelo Básico de VIH/SIDA resaltando en sus principales características con el objetivo de servir de base para la identificación por parte del lector. En la sección 3 se presenta la muestra escogida para el análisis literario, posteriormente en la sección 4 un análisis literario clasificamos las diferentes características tales como: hipótesis a modelar, fuerza de infección, reclutamiento y forma de mortalidad. En la sección 5 realizamos un análisis comparativo de estas características con el objetivo de proponer en la siguiente sección el modelo. En la sección 6 exponemos el modelo matemático original considerando las características resaltadas anteriormente. En la

sección 7 damos una justificación del modelo resaltando las características que llevaron a su construcción. En la sección 8 damos algunas conclusiones obtenidas durante la construcción del modelo y finalmente en la sección 9 de trabajo futuro mencionamos algunas actividades que pueden ser realizadas posteriormente como producto de este trabajo.

2. MODELO BÁSICO

Presentamos un modelo matemático determinístico básico el cual es basado en compartimentos para cada una de las etapas de infección. Este caso particular de modelo epidemiológico para modelar la dinámica de VIH/SIDA se conoce como de tipo SI (susceptibles-infectados), en el cual identificamos las principales componentes que se analizarán posteriormente.

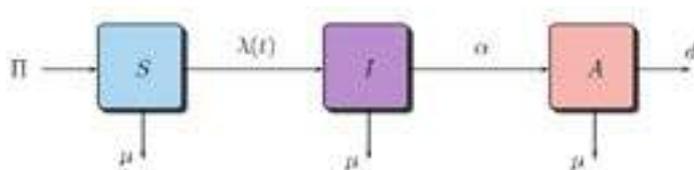


Figura 1. Modelo determinístico básico para modelar VIH/SIDA.

La población es dividida en 3 compartimentos disjuntos, donde el número de individuos cambia con respecto al tiempo. La clase de susceptibles consiste de individuos quienes están expuestos a la enfermedad pero aún no infectan, la clase I consiste de personas infectadas quienes infectan a otros y la clase de personas viviendo con SIDA consiste de personas quienes desarrollan el síndrome resultado de la infección por VIH. La población total es dada por .

II La infección ocurre debido a la interacción de personas susceptibles en contacto con personas infectadas. En la figura 1, el parámetro π representa reclutamiento constante de personas susceptibles, μ representa tasa de mortalidad natural en todas las clases, α representa tasa de mortalidad inducida por SIDA, d representa la tasa en la

cual personas susceptibles obtienen la infección también conocida como fuerza de infección y representa tasa en la cual infectados progresan a la fase SIDA. La dinámica está gobernada por el sistema de ecuaciones diferenciales se representan en el conjunto de ecuaciones (1).

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Pi - \lambda S - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda S - \alpha I - \mu I \\ \frac{dA}{dt} &= \alpha I - dA - \mu A \end{aligned} \quad (1)$$

La fuerza de infección considerada en este modelo básico es $\lambda = \frac{\beta_1 I + \beta_2 A}{N}$ donde se asume que personas infectadas y personas con SIDA transmiten el virus, los parámetros y representan probabilidades de infección en las respectivas clases y habitualmente representan un producto de dos factores; el primero es el número promedio de acompañantes sexuales y el segundo la probabilidad de infección en el encuentro respectivo, Harpe (2015).

3. MUESTRA

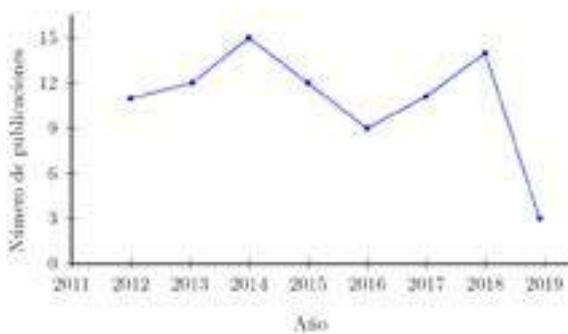


Figura 2. Distribución de la muestra clasificada según año de publicación.

El estudio se basa en la revisión de 93 artículos científicos realizados en el periodo de 2012 hasta 2019, los cuales son referenciados en Google académico, y muestran criterios para esta revisión. Esta muestra representativa es un conjunto de 101 modelos los cuales son clasificados

y analizados de acuerdo a: hipótesis del modelo, fuerza de infección, forma de reclutamiento y mortalidad. Estas características representan una parte crucial en el entendimiento de la dinámica de infección en un modelo matemático. La distribución de las 93 investigaciones analizadas de acuerdo al año de publicación es mostrada en la figura 2.

4. ANÁLISIS LITERARIO

4.1 Hipótesis a modelar

Existen varias hipótesis que pueden ser modeladas en la dinámica de infección, tales como: terapia antirretroviral (ART), transmisión vertical (MTCT), personas retiradas, usuarios de drogas inyectables (IDU), profilaxis pre-exposición, campañas educacionales y tratamiento con vacuna son las principales suposiciones establecidas en los modelos referenciados en la muestra, la distribución presenta en la figura 3.

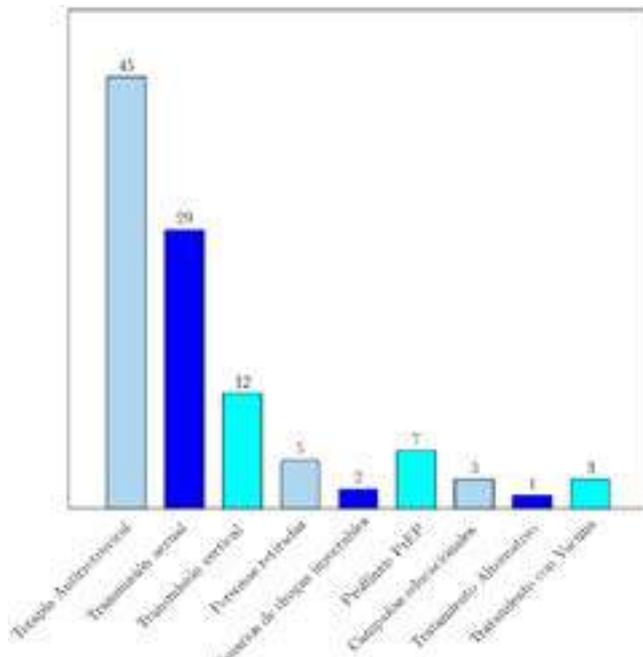


Figura 3. Principales hipótesis asumidas en los modelos

Terapia antirretroviral. Consiste en la administración de fármacos para personas infectadas con el virus VIH con el principal objetivo de mantener la carga viral del paciente en niveles

les indetectables y de esta manera prevenir la transmisión. De acuerdo al protocolo clínico y directrices terapéuticas para el manejo de la infección por VIH en adultos, PCDT (2018), el objetivo es alcanzado cuando existe una buena adherencia al tratamiento por parte del paciente, de esta manera infectados y personas viviendo con SIDA no transmiten el virus incluso mediante relaciones sexuales sin protección, Del Romero (2016). De esta manera la terapia antirretroviral atrasa la aparición de síntomas relacionados a SIDA, es por esto que el tratamiento es la principal forma para controlar la diseminación del virus.

En los modelos analizados la forma de modelar matemáticamente la terapia antirretroviral es considerar un compartimento adicional de tratados entre las clases de infectados y personas viviendo con SIDA, esta nueva clase hace parte del fluido natural de la infección. Existen personas VIH positivas quienes no conocen su estado serológico y por lo tanto no están en tratamiento antirretroviral, por tanto, estas personas desarrollan síntomas de SIDA sin ser tratados. Sin embargo, existe la posibilidad de que personas tratadas puedan eventualmente desarrollar SIDA debido a una falla de tratamiento, como pérdida de adhesión, o falta de tratamiento después de un periodo de incubación con un promedio de 5 años y 9 meses, Kadi (2014).

En la muestra representativa 50% de las investigaciones considerando terapia antirretroviral fueron desarrolladas entre 2017 y 2019.

Transmisión sexual. El 98.93% de los modelos de la muestra usan transmisión sexual como la principal forma de transmisión de VIH el porcentaje restante corresponde a transmisión vertical. 29 investigaciones incluyen la transmisión sexual como la única forma de contagio, debemos mencionar que los demás modelos además de la transmisión sexual consideran otras hipótesis de contagio. El 48% de las investigaciones fueron desarrolladas entre 2015 y 2016.

Transmisión vertical. Sucede cuando la madre infectada transmite el virus para su hijo. La forma de modelar matemáticamente este comportamiento es considerar un flujo adicional de entrada en la clase de infectados. 13 de los 101 modelos estudian transmisión vertical como una hipótesis adicional 46.15% de las investigaciones fueron desarrolladas en los años de 2013 a 2014.

Personas retiradas. Algunos modelos consideran personas quienes modifican su comportamiento sexual de tal forma que ellos son considerados inmunes a la infección, esto sucede debido a la efectividad de campañas educativas y a la abstinencia de las principales formas de contagio sexual y debido al uso de drogas inyectables. En la muestra existen 5 investigaciones usando este comportamiento considerando un compartimento separado del flujo natural de infección. 80% de las investigaciones con esta hipótesis fueron realizadas en el periodo de 2015 a 2017.

Usuarios de drogas inyectables. En el periodo considerado existen pocas investigaciones que incluyen este tipo de hipótesis, sin embargo, actualmente después de la transmisión sexual, el contagio en usuarios de drogas inyectables es considerada la principal forma de contagio. De acuerdo a datos de ONUSIDA (2019) el riesgo de contraer VIH es 27 veces más alto en hombres que tienen sexo con hombres, 23 veces entre usuarios de drogas inyectables, 13 veces más alto en trabajadoras sexuales y 13 veces mayor en personas transgenero.

Profilaxis Pre-exposición. Consiste en la administración de drogas a personas consideradas en alto riesgo, quienes están expuestas a la infección tales como trabajadoras sexuales, hombres que tienen sexo con otros hombres o usuarios de drogas inyectables. Estas drogas luchan contra una eventual infección pero no son

consideradas 100% efectivas para combatir la infección.

Campañas educativas. Han probado ser un efectivo mecanismo en la prevención del contagio y control de la diseminación del virus y posterior síndrome, campañas tales como: uso de condón, acceso a jeringas estériles para usuarios de drogas inyectables y exámenes voluntarios de VIH.

Tratamiento con vacuna. Algunas investigaciones exploran el efecto de introducir una vacuna en el tratamiento para minimizar la destrucción causada por el virus VIH, de acuerdo a Liu (2013), el uso de una vacuna es evidentemente la mejor forma para reducir la tasa de infección, pero desafortunadamente no hay aún una vacuna altamente efectiva capaz de destruir las innumerables células que infectan el sistema inmune.

4.2 Fuerza de infección

También conocida como fuerza de incidencia es responsable por modelar la tasa de transmisión de individuos susceptibles en la clase de infectados. La siguiente clasificación se basa en las diferentes formas de considerarla, el análisis es dividido en 4 categorías dependiendo de si personas viviendo con AIDS son sexualmente activas y pueden infectar a otros o si la función se clasifica como una de las siguientes.

Dependiente de la densidad, o también llamada incidencia por acción de masas, considera que la fuerza de infección crece de acuerdo a la densidad de personas infectadas. Un ejemplo de ello puede ser donde λ es un parámetro que representa probabilidad de transmisión por unidad de tiempo e I representa a personas infectadas. Esta forma asume que en un periodo de tiempo sin control la enfermedad puede diseminarse en la población total, esta forma es generalmente usada cuando la población no es muy grande, Jeffrey (2013).

Dependiente de la Frecuencia, llamada también incidencia estándar, consiste en considerar que la fuerza de infección crece con la prevalencia

de la infección, un ejemplo puede ser $\lambda = \frac{\beta I}{N}$ donde e son como antes y N representa la población total, este tipo de fuerza de infección es apropiada para modelar infecciones de transmisión sexual, Hetchcote (2000).

Existen fuerzas de infección clasificadas como

no lineales, un ejemplo puede ser $\lambda = \frac{\beta I}{1+\alpha I}$ donde e son como antes y α es un parámetro positivo, esta forma es usualmente conocida como función de saturación.

La figura 3 muestra la distribución de los tipos de fuerzas de infección presentes en la muestra, la forma usualmente utilizada para modelar la fuerza de infección en la dinámica de VIH/SIDA es [F1] "Sin considerar personas con SIDA y dependiendo de la frecuencia", esto significa que en la fuerza de infección no se considera que las personas SIDA transmiten el virus. En la muestra se encontraron 39 investigaciones con este comportamiento, 49% de estas fueron desarrolladas entre 2013 y 2015. La clasificación [F2] "Sin considerar personas con SIDA y dependiendo de la densidad" es utilizada en 24 investigaciones y 50% de estas fueron desarrolladas en el mismo periodo anterior. La clasificación [F3] "Considerando personas con SIDA y dependiendo de la frecuencia" es presentada en 21 investigaciones de la muestra y 52% de estas investigaciones fueron desarrolladas en el periodo de 2012 hasta 2014. La clasificación [F4] "Considerando personas con SIDA y dependiendo de la densidad" sólo 7 investigaciones de la muestra usan este tipo de comportamiento y 57% de estos trabajos fueron desarrollados en el mismo periodo anterior. La clasificación [F5] "Incidencia no lineal" corresponde a fuerzas de infección como una fracción donde el numerador corresponde a las poblaciones que infectan y en el denominador se considera un polinomio

entre las diferentes poblaciones en la dinámica, de esta manera la función racional es llamada función de saturación. En la muestra se encontraron 6 investigaciones, 50% de estas investi-

gaciones fueron desarrolladas en el periodo de 2017 a 2019. Por último, la clasificación [F6] "Incidencia no mencionada" se presenta en sólo 3 investigaciones dentro de la muestra.

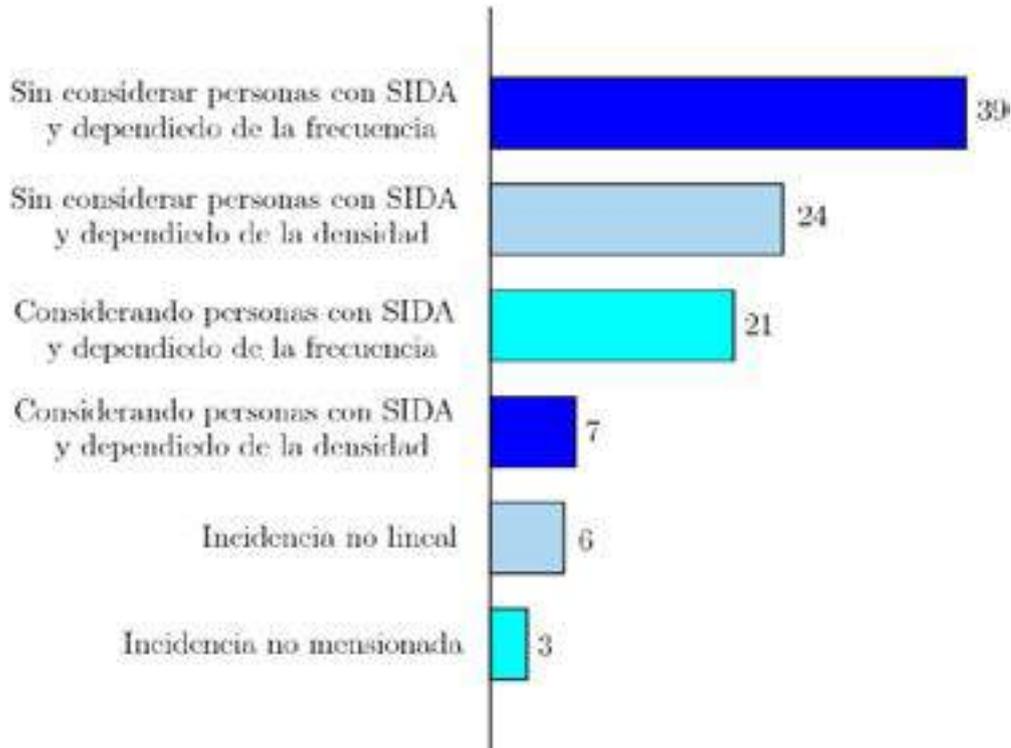


Figura 3. Distribución de fuerzas de infección en la muestra.

4.3 Forma de Reclutamiento

Reclutamiento se refiere a la entrada de nuevos individuos dentro de la dinámica de infección, si nada adicional es mencionado, usualmente esta entrada sucede en la población de susceptibles. En la población de susceptibles este reclutamiento es debido a nacimientos de personas saludables. En la tabla 1 se muestra la clasificación de las diferentes formas de reclutamiento presentes en la muestra. La clasificación [R1] representa "Reclutamiento constante" y está presente en 67 investigaciones de las cuales 46.25% fueron desarrolladas en el periodo de 2016 a 2018. [R2] denota "Reclutamiento proporcional" presente en 18 investigaciones de las cuales 55.55% de los trabajos fueron desarrollados en el periodo de 2012 a 2014. [R3] "Forma de reclutamiento variable" utiliza una

función dependiente del tiempo para modelar la entrada de personas susceptibles, en la muestra se encontraron 7 investigaciones. [R4] "Forma de reclutamiento mixto" significa reclutamiento constante y proporcional y finalmente [R5] "No mencionado" se encontraron 3 investigaciones.

FORMA DE RECLUTAMIENTO	NÚMERO DE MODELOS
Constante	67
Proporcional	18
Variable	3
Mixto	7
No mencionado	3

Tabla 1. Distribución de formas de reclutamiento.

4.4 Forma de mortalidad

La forma de mortalidad es el mecanismo por el cual las personas están saliendo de la dinámica, esto es debido a mortalidad natural o por muerte inducida por SIDA, la clasificación es mostrada en la figura 4.

La clasificación [M1] "Igual mortalidad en todas las clases y mortalidad inducida en personas viviendo con SIDA" está presente en 51 investigaciones de las cuales 45% de estas fueron desarrolladas en el periodo de 2012 a 2014. La clasificación [M2] "Diferente mortalidad en to-

das las clases" fueron 21 investigaciones de las cuales 52% fueron desarrolladas en el periodo de 2012 a 2014. [M3] "Igual mortalidad natural en cada clase" se encontraron 4 investigaciones en la muestra. La clasificación [M4] "Igual mortalidad en todas las clases y mortalidad inducida en clases de tratados, infectados e individuos viviendo con SIDA" se encontraron 15 investigaciones con este comportamiento de las cuales 53% se desarrollaron de 2016 a 2018. Finalmente [M5] "No mencionada" se encontraron sólo 2 investigaciones.



Figura 4. Distribución de los tipos de mortalidad presentes en la muestra.

5. ANÁLISIS COMPARATIVO

En esta sección las principales formas de modelamiento estudiadas como fuerza de infección, formas de reclutamiento y mortalidad son anali-

zadas en función de las principales hipótesis como: terapia antirretroviral, transmisión sexual y transmisión vertical, esta comparación es mostrada en la figura 5.

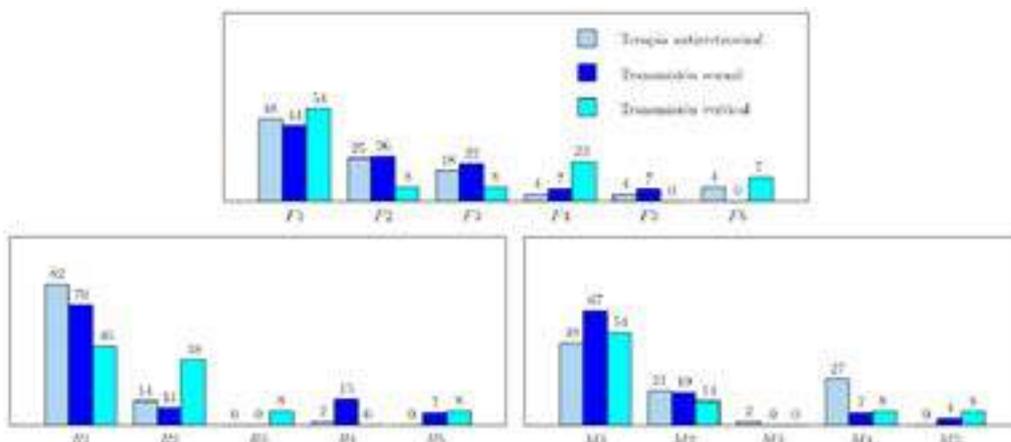


Figura 5. Análisis transversal entre las principales hipótesis presentes en la muestra.

ue la transmisión vertical tiene un importante efecto en el reclutamiento, pues 38% de las investigaciones presentan un reclutamiento proporcional contra 14% y 11% en terapia antirretroviral y transmisión sexual respectivamente. Con respecto a la forma de mortalidad este análisis permite concluir, al igual que Hetchcote (2000), que es común asumir la misma mortalidad en todos los compartimentos y mortalidad inducida en personas con SIDA. Además, la transmisión vertical muestra mayor variabilidad, 54%, al considerar fuerza de infección dependiendo de la frecuencia sin considerar a personas que viven con SIDA. De esta manera, es posible concluir que la transmisión vertical es la hipótesis más influyente en el modelo porque determinan como deberían ser considerados el reclutamiento y la fuerza de infección.

En la muestra escogida existen algunos incrementos importantes como en Fuerza de infección la subclase "Dependiendo de la densidad y considerando personas que viven con SIDA" representa 23% contra 4% y 7% en terapia antirretroviral y transmisión sexual respectivamente. Con respecto a la forma de mortalidad, la subclase "Igual mortalidad en todas las clases y mortalidad inducida en tratados y personas infectadas" representa 27% contra 7% y 8% de transmisión sexual y transmisión vertical respectivamente.

6. MODELO MATEMÁTICO

De acuerdo con el análisis realizado en la sección 5 proponemos un modelo matemático considerando los principales criterios y características encontradas. La modelación matemática realizada se enfocó en cumplir dos objetivos principales; 1. En lo posible el criterio aplicado sea común a la mayoría de las investigaciones presentes en la muestra y 2. Que el criterio considerado sea realista, es decir, existen algunos criterios que en lugar de comunes son biológicamente más válidos en la dinámica y serán estos quienes se asumen para el modelo. Por lo tanto,

consideramos en este modelo; transmisión sexual, transmisión vertical y transmisión en usuarios de drogas inyectables siempre considerando terapia antirretroviral.

La población total N_T es dividida en 9 clases, para cada una el subíndice, c , significa niños, w , significa mujeres, m , significa hombres y a , significa adultos. De esta manera, S_c denota niños susceptibles, I_c denota niños infectados, T_c representa niños tratados con terapia antirretroviral, S_w representa mujeres adultas susceptibles que pueden ser infectadas, I_w denota mujeres adultas infectadas no tratadas, S_m representa hombres adultos susceptibles que pueden ser infectados, I_m representa hombres adultos infectados no tratados, T_a representa adultos tratados con terapia antirretroviral y A denota personas viviendo con SIDA. Por lo tanto la población total es: $N_T = S_c + I_c + T_c + S_w + I_w + S_m + I_m + T_a + A$, la población adulta total N_a es considerada mayor de 15 años de edad, pues como se menciona en PCDT (2018) generalmente en esa edad comienza la vida sexual y el uso de drogas inyectables, de esta manera escribimos

$$N_a = S_w + I_w + S_m + I_m + T_a + rA \quad \text{donde } 0 < r < 1$$

representa proporción de personas viviendo con SIDA mayores de 15 años de edad. La población adulta femenina es $N_{aw} = S_w + I_w + (1-\theta)(T_a + rA)$ donde $0 < \theta < 1$ representa proporción de hombres.

En la elaboración del presente modelo matemático fue necesaria una validación biológica de hipótesis de simplificación, para esta labor contamos con la valiosa ayuda del doctor Alexandre Naime Barbosa miembro del comité científico internacional de VIH/AIDS y médico epidemiólogo de la Unesp en Botocatu, Brasil, quien nos colaboró con importantes comentarios y sugerencias sobre la mejor manera de considerar las siguientes hipótesis:

[H1] El reclutamiento de niños susceptibles se debe a la población de mujeres adultas susceptibles, mujeres adultas en terapia antirretroviral

y bebés nacidos de madres infectadas que son susceptibles, estos niños alcanzan madurez sexual y uso de drogas inyectables a la edad de 15 años.

[H2] Se considera infección discordante, esto significa que una persona de la pareja es susceptible y la otra persona es infectada.

[H3] Consideramos la misma mortalidad en todos los compartimentos y mortalidad inducida en la población de personas que viven con SIDA.

[H4] Terapia antirretroviral en personas infectadas es considerada con buena adherencia, de esta manera la población de tratados tiene carga viral in-detectable. No consideramos diferencia entre tratamiento para hombres y mujeres.

[H5] El tratamiento antirretroviral puede fallar dependiendo de muchos factores como: diagnóstico tardío, alta carga viral, avanzado estado degenerativo en el paciente, etcétera y posteriormente desarrollar SIDA.

[H6] Una persona que vive con SIDA puede no tener terapia antirretroviral debido a que no ha sido diagnosticada, sin embargo, al presentar síntomas y acudir a una unidad hospitalaria será sometida a tratamiento antirretroviral.

[H7] Transmisión sexual o transmisión en usuarios de drogas inyectables sucede sólo en población adulta, por consiguiente, la infección en niños se debe sólo a transmisión vertical.

[H8] La transmisión sexual en hombres puede ser debida a tres mecanismos: transmisión homosexual exclusiva, transmisión heterosexual exclusiva o transmisión bisexual, mientras que en transmisión sexual femenina es asumida que la única forma de transmisión es de forma heterosexual.

[H9] No se considera contagio por transfusión sanguínea ni por accidente laboral, pues este mecanismo en la actualidad es poco frecuente. De esta manera la única forma de transmisión por sangre infectada será por compartir agujas en usuarios de drogas inyectables.

[H10] Personas que viven con SIDA pueden ser niños, mujeres y hombres, entre ellos la población adulta son considerados sexualmente activos si las enfermedades oportunistas no necesitan de atención en hospital, de hecho, existen mujeres adultas viviendo con SIDA que son capaces de dar a luz niños susceptibles. Es considerado que estas personas no participan en la cadena de contagio porque en tratamiento su carga viral es in-detectable.

Los parámetros utilizados en la formulación del sistema de ecuaciones diferenciales se resumen en la tabla 2.

Parámetro	Descripción
r	Tasa de crecimiento (1/año)
v	Proporción de recién nacidos infectados
θ	Proporción de hombres
q	Tasa de madurez sexual y uso de drogas inyectables (1/año)
r	Proporción de personas viviendo con SIDA mayores a 15 años
μ	Tasa de mortalidad natural (1/año)
d	Tasa de mortalidad inducida (1/año)
δ_{ca}	Tasa para desarrollar SIDA en niños y adultos respectivamente (1/año)
β_{sn}	Probabilidad de transmisión sexual y por compartir jeringa respectivamente
c_{sn}	Tasa de compañeros sexuales y personas que comparten jeringa respectivamente (1/año)
$\phi_{t,h}$	Probabilidad de transmisión sexual en contacto heterosexual y homosexual respectivamente
p_{cwm}	Proporción de tratados niños, mujeres y hombres respectivamente
α_{cwm}	Tasa de salida de infectados en niños, mujeres y hombres respectivamente (1/año)

Tabla 2. Parámetros utilizados en el modelo.

Para modelar la fuerza de infección consideramos; infectados que transmiten, probabilidades de contagio en los diferentes contactos, número de acompañantes sexuales, hipótesis [H4] – [H8], diferentes mecanismos de contagio como en [H10] e investigaciones como Delromero (2016) y Cohen (2011) donde se mencionan que la transmisión en parejas discordantes durante terapia antirretroviral es menos probable (asumida menor a 0.04) consecuentemente no consideramos infección debido a personas viviendo con SIDA o en tratamiento. De esta manera consideramos tres fuerzas de infección; debido a contacto sexual en mujeres, por contacto sexual con hombres (considerando sus tres mecanismos de contagio) y por usuarios de drogas inyectables como se muestra en las siguientes ecuaciones

$$\lambda_{ws} = c_s \beta_s \frac{\phi_t I_m}{N_a}$$

contagio sexual en mujeres,

$$\lambda_{ms} = c_s \beta_s \frac{\phi_t I_w + \phi_h I_m}{N_a}$$

contagio sexual en hombres,

$$\lambda_n = c_n \beta_n \frac{I_w + I_m}{N_a}$$

contagio en usuarios de drogas inyectables.

Según la hipótesis de infección [H8], las fuerzas de infección en mujeres únicamente dependen de hombres infectados, mientras que la fuerza de infección en hombres depende de mujeres y hombres infectados. Por otra parte, la transmisión en usuarios de drogas inyectables no depende de preferencias sexuales.

El reclutamiento en niños susceptibles es proporcional a la población femenina de tratados y personas viviendo con así . El diagrama correspondiente a la dinámica es representado en la figura 6. El sistema de ecuaciones que gobierna la dinámica está dado por el sistema de ecuaciones expuesto en (2).

7. JUSTIFICACIÓN DEL MODELO

En nuestro análisis literario cuando clasificamos las diferentes hipótesis en la muestra, concluimos que la terapia antirretroviral, transmisión sexual y transmisión vertical son las hipótesis

más influyentes en la muestra, sin embargo, a pesar de que existen pocas investigaciones con respecto a la transmisión en usuarios de drogas inyectables y considerando que esta hipótesis es fundamental en la transmisión, decidimos que el modelo epidemiológico construido debe considerar este tipo de hipótesis, pues este mecanismo es una de las principales formas de contagio. A pesar de que en la muestra existen pocas investigaciones con respecto a la transmisión por usuarios de drogas inyectables y considerando que esta hipótesis es fundamental en la transmisión de VIH, el modelo epidemiológico construido incorpora esta hipótesis.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_c}{dt} &= \eta(S_w + (1 - \theta)(T_a + rA) + (1 - v)I_w) - (q + \mu)S_c \\
 \frac{dI_c}{dt} &= v\eta I_w - (\alpha_c + q + \mu)I_c \\
 \frac{dT_c}{dt} &= \alpha_c p_c I_c - (\delta_c + q + \mu)T_c \\
 \frac{dS_w}{dt} &= q(1 - \theta)S_c - (\lambda_{ws} + \lambda_n + \mu)S_w \\
 \frac{dI_w}{dt} &= q(1 - \theta)I_c + (\lambda_{ws} + \lambda_n)S_w - (\alpha_w + \mu)I_w \\
 \frac{dS_m}{dt} &= q\theta S_c - (\lambda_{ms} + \lambda_n + \mu)S_m \\
 \frac{dI_m}{dt} &= q\theta I_c + (\lambda_{ms} + \lambda_n)S_m - (\alpha_m + \mu)I_m \\
 \frac{dT_a}{dt} &= qT_c + \alpha_w p_w I_w + \alpha_m p_m I_m - (\delta_a + \mu)T_a \\
 \frac{dA}{dt} &= \alpha_c(1 - p_c)I_c + \alpha_w(1 - p_w)I_w + \alpha_m(1 - p_m)I_m + \delta_c T_c + \delta_a T_a - (d + \mu)A
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

Con respecto a la fuerza de infección vemos en la figura 3, que es frecuente no considerar a personas con SIDA como contagiosas y la forma de modelamiento siempre es dependiente de la frecuencia, lo cual puede ser justificado por las siguientes razones: 1. Debido al tratamiento antirretroviral la carga viral es indetectable y consecuentemente las personas con SIDA en

tratamiento no contagian como es explicado en la referencia PCDT (2018), 2. La mayoría de personas en fase SIDA se encuentran en el hospital y la posibilidad de tener contacto sexual y compartir jeringas con otras personas es nula, 3. En Hetchcote (2000) la forma usual de modelar la fuerza de infección en enfermedades de transmisión sexual, se considera dependiendo

de la frecuencia, 4. Siguiendo el trabajo de Jeffrey (2013) en el contagio entre pequeñas poblaciones y cuando el crecimiento poblacional no es controlado, es común utilizar una fuerza de infección dependiendo de la densidad, de esta forma, como la población en estudio es grande y la enfermedad no crece sin control consideramos la fuerza de infección dependiendo de la frecuencia. Adicionalmente, la fuerza de infección considerada en esta investigación es diferente de los trabajos en la muestra porque

consideramos los mecanismos de transmisión diferentes para hombres y mujeres.

El reclutamiento considerado en la mayoría de las investigaciones de la muestra es un reclutamiento proporcional a la población total, esto posiblemente se justifique por el hecho de que las investigaciones no consideran población infantil, excepto Kaur (2012) y Kibona (2018) que estudian transmisión vertical, sin embargo, el reclutamiento considerado en el modelo

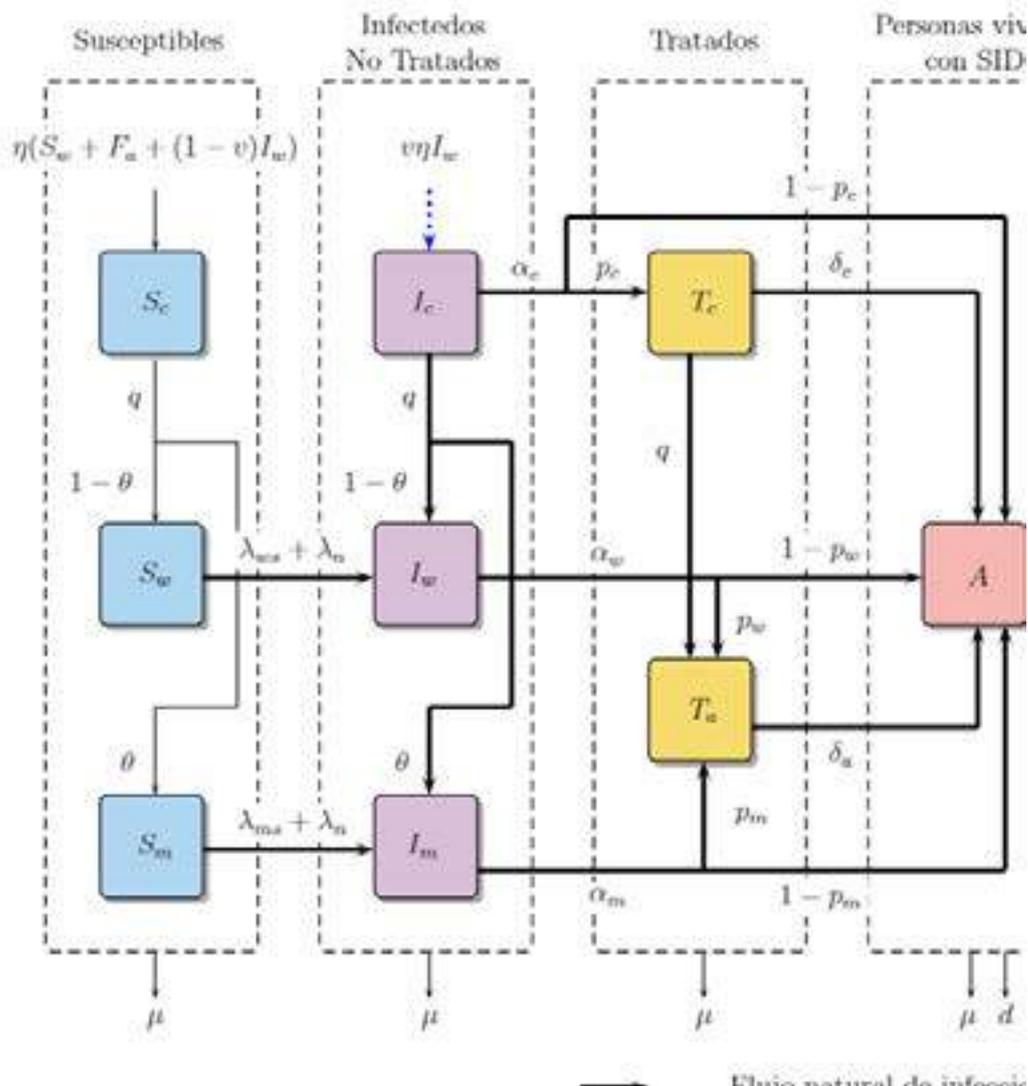


Figura 6. Diagrama de flujo de la dinámica.

propuesto es proporcional a la población adulta femenina susceptible y una proporción de población femenina adulta en tratamiento que pueden dar a luz niños susceptibles, además, como se mostró en la sección de análisis comparativo la hipótesis de transmisión vertical tiene mayor frecuencia cuando se considera un reclutamiento proporcional a la población.

La mortalidad asumida en el modelo fue “igual mortalidad en todas las clases y mortalidad inducida en personas que viven con SIDA” está de acuerdo al análisis literario realizado y a lo mencionado en Hetchcote (2000) respecto a enfermedades de transmisión sexual.

8. CONCLUSIONES

Realizamos un análisis literario de modelos epidemiológicos de VIH/SIDA en el periodo de 2012 a 2019 y proponemos un modelo original de ecuaciones diferenciales ordinarias basado en las principales características encontradas en el presente estado del arte. La principal conclusión del análisis fue justificar la construcción de un modelo matemático que incluya población infantil infectada debido a transmisión vertical, alcanzando madurez sexual y uso de drogas inyectables a la edad de 15 años y posteriormente influir en la propagación del virus.

El estado del arte expuesto es fundamental en la elaboración de un modelo original, ya que permite conocer las herramientas usuales en modelamiento matemático y a la vez analizar cuales de ellas podrían brindar un toque más realístico a la dinámica, un ejemplo de ello fue que nos permitió considerar el tipo de reclutamiento, la fuerza de infección, hipótesis y forma de mortalidad las cuales son las principales características de un modelo epidemiológico, de esta manera brindamos un punto de vista diferente al clásico procedimiento de modelación matemática.

9. TRABAJO FUTURO

Uno de los trabajos futuros a realizarse corresponde a análisis matemático del modelo propuesto como cálculo del número básico de reproducción, cálculo de puntos estacionarios, análisis de estabilidad, bifurcación, sensibilidad y simulaciones numéricas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la fundación Ceiba y a la gobernación de Nariño en Colombia quien financió esta investigación, gracias también al Dr. Alexandre Naime Barbosa de la facultad de medicina de la Universidad Unesp en la ciudad de Botocatu, SP, Brasil quien valido biológicamente el modelo propuesto sin su valiosa ayuda este trabajo no podría realizarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Afassinou, Komi (2016), *Analysis of multiple control strategies for pre-exposure prophylaxis and post-infection interventions on HIV infection*, University of Kwazulu-Natal

Anderson, RM and Medley, GF and May, RM and Johnson, AM, *A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV), the causative agent of AIDS*, Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA, Vol. 3, N°. 4 1986, págs. 229 – 263.

Aldila, Dipu and Aprilliani, Refqi Rifa and Malik, Maulana (2018b), *Understanding HIV spread with vertical transmission through mathematical model*, AIP Conference Proceedings, pages=020142.

Bhunu, CP and Mhlanga, AN and Mushayabasa, S. (2014), *Exploring the impact of prostitution on HIV/AIDS transmission*, International scholarly research notices, Vol. 2014.

- Bhunu, CP (2015), *Assessing the impact of homelessness on HIV/AIDS transmission dynamics*, Cogent Mathematics & Statistics, Vol. 2 N.º 1 pág. 1021602.
- Cohen, Myron S and Chen, Ying Q and McCauley, Marybeth and Gamble, Theresa and Hoseinipour, Mina C and Kumarasamy, Nagalingeswaran and Hakim, James G and Kumwenda, Johnstone and Grinsztejn, Beatriz and Pilotto, Jose HS and others (2011). *Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy*, New England journal of medicine, Vol. 365, N.º 6, págs 493 – 505.
- Delromero Jorge, Baza María Begoña, Río Isabel, Jerónimo Adrián, Vera Mar, Hernando Victoria, Rodríguez Carmen and Castilla Jesús (2016), *Natural conception in HIV-serodiscordant couples with the infected partner in suppressive antiretroviral therapy: A prospective cohort study*, Medicine, Vol. 95, N.º 30.
- Harpe, A. (2015) *A comparative analysis of mathematical models for HIV epidemiology*, Stellenbosch: Stellenbosch University.
- Hethcote, Herbert W (2000), *The mathematics of infectious diseases*, SIAM review, Vol. 42, N.º 4, págs 599 – 653.
- Jeffrey, M and others (2013), *Modeling HIV In The Presence Of Infected Immigrants And Vertical Transmission: The Role Of Incidence Function*, International Journal of Scientific & Technology Research, Vol. 2, N.º. 11, págs 113 – 133.
- Kadi, A. S, S.R. Itagimath and S.R Gani (2014), *Dynamic characteristic analysis of mother to child transmission of HIV in India*, Global Journal of Medicine and Public Health, Vol. 3 N.º 6.
- Kaur, Navjot and Ghosh, Mini and Bhatia, SS (2012), *Modeling the spread of HIV in a stage structured population: Effect of awareness*, International Journal of Biomathematics, Vol. 5 N.º. 05 pág. 1250040.
- Kibona, Isack E and Mojeeb, AL and Yang, Cuihong (2018), *HIV Spread Mathematical Model for Simulation of UNAIDS Goal to End AIDS in Sudan*, Journal of Scientific Research and Reports, págs 1–13.
- Liu, Defang and Wang, Bochu (2013), *A novel time delayed HIV/AIDS model with vaccination & antiretroviral therapy and its stability analysis*, Applied Mathematical Modelling, Vol. 37, N.º 7, págs. 4608 - 4625.
- Omondi, EO and Mbogo, RW and Luboobi, LS (2019), *A mathematical modelling study of HIV infection in two heterosexual age groups in Kenya*, Infectious Disease Modelling.
- Omondi, EO and Mbogo, RW and Luboobi, LS (2018), *Mathematical analysis of sex-structured population model of HIV infection in Kenya*, Letters in Biomathematics, Vol. 5 N.º. 5, págs. 174 – 194.
- ONUSIDA (2019), *Global HIV & AIDS statistics — 2018 fact sheet. Switzerland: Centers for Disease Control and Prevention.* url: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>, consultado 25 de febrero de 2021.
- ONUSIDA (2021), *El Sida en Cifras*, url: <https://www.unaids.org/es>, consultado 25 de febrero de 2021.
- PCDT (2018), *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos*, Ministério de Saúde do Brasil.
- Sun, Xiaodan and Xiao, Yanni and Peng, Zhihang and Wang, Ning (2013), *Modelling HIV/AIDS epidemic among men who have sex with men in China*, BioMed research international, Vol. 2013.
- Yang, Wei and Shu, Zhan and Lam, James and Sun, Chengjun (2017), *Global dynamics of an HIV model incorporating senior male clients*, Applied Mathematics and Computation, Vol. 311, págs. 203 – 216.