



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

MODELO MATEMATICO DEL SIDA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

A C T U A R I O

P R E S E N T A :

PEDRO AGUILAR BELTRAN



MEXICO, D. F.



FACULTAD DE CIENCIAS
REGION BURELAD

1994

NEGRO ED VTIW
FALLA DE ORIGEN
NO SISEL
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CIUDAD UNIVERSITARIA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS
División de Estudios
Profesionales
Exp. Núm. 55

M. EN C. VIRGINIA ABRIN BATULE
Jefe de la División de Estudios Profesionales
Universidad Nacional Autónoma de México.
P r e s e n t e .

Por medio de la presente, nos permitimos informar a Usted, que habiendo
revisado el trabajo de tesis que realizó el pasante PEDRO AGUILAR
BELTRAN
con número de cuenta 8426500-5 con el título: MODELO MATEMATICO
DEL SIDA

Consideramos que reúne los méritos necesarios para que pueda conti-
nuar el trámite de su Examen Profesional para obtener el título de -
ACTUARIO.

GRADO NOMBRE Y APELLIDOS COMPLETOS

FIRMA

M. EN C. GUILLERMO GOMEZ ALCARAZ

Director de Tesis

M. EN C. LOURDES ESTEVA PERALTA

FIS. MARCO ANTONIO ZEPEDA ZEPEDA

BIOL. ANTONIO EUSEBIO LAZCANO-ARAUJO REYES

Suplente

M. EN C. MANUEL JESUS FALCONI MAGANA

Suplente

Marco Antonio Zepeda

Antonio Eusebio Lazcano-Araujo Reyes
Manuel Jesús Falconi Magaña

Ciudad Universitaria, D.F., a 14 de Noviembre de 1994

Por su especial apoyo

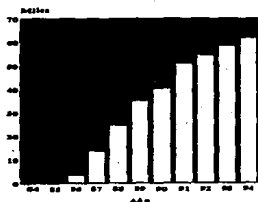
a mi hermano...

Porfirio Aguilar Beltrán

*Solo puedes vivir
de todo aquello que transformas
y de lo cual mueres un poco cada día
puesto que en ello te cambias...*

Pedro A.B.

EL MODELO MATEMATICO DEL SIDA



Pedro Aguilar Beltrán

Contenido

1	CRONOLOGIA DEL SIDA	6
1.1	Introducción	6
1.2	Evolución Histórica del SIDA	8
1.3	Descubrimiento del Virus VIH	11
1.4	Orígenes del VIH	13
2	ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL VIH	16
2.1	El Sistema Inmunológico	16
2.2	Estructura de un Retrovirus	20
2.3	Estructura Genética del Virus VIH	25
2.4	Efectos Orgánicos de la Infección	27
2.5	La Enfermedad del SIDA	29
3	EL MODELO MATEMÁTICO DEL SIDA	31
3.1	La Epidemiología Matemática	31

3.2	Modelo General de Kermack-McKendric	32
3.3	Modelo de Básico del SIDA	38
3.4	Modelo del SIDA Homosexual	40
3.5	Modelo Del SIDA Heterosexual	43
3.6	Solución Analítica del Modelo	47
3.7	Solución Analítica para $Y(t)$	55
4	ANÁLISIS CUALITATIVO DEL MODELO BASICO	58
4.1	Análisis del Plano Fase	58
4.2	Propiedades Asintóticas	63
4.3	Punto de Decaimiento	65
5	REFINAMIENTOS AL MODELO BASICO	68
5.1	Modelo con Población Madura	68
5.2	Modelo de Transmisión Asimétrica	70
5.3	Modelo Cascada	71
5.4	Modelo y Estructura por Edad	72
6	EL MODELO RUSO POR ESTADIOS	75
6.1	Modelo Ruso General	75
6.2	Metodología de la Modelación	76
6.3	Modelo de Regularidades	78
6.4	El Modelo Determinista del SIDA	83

7	MODELO RUSO DE SIDA EN HOMO/BISEXUALES	87
7.1	Modelo Matemático de Homo-Bisexuales	87
7.2	Los Pronósticos en México	96
7.3	Pronóstico de Morbilidad del SIDA	103
8	ESTADISTICAS GENERALES DEL SIDA	107
8.1	El SIDA en México	107
8.2	El SIDA en el Mundo	119
8.3	Características Endémicas	122
8.4	Conclusiones	128
8.5	Referencias	130

Prefacio

En los últimos años hemos aprendido que algunas de nuestras creencias más fuertes, de apenas más de una década atrás, estaban terriblemente equivocadas. Si atrasamos los relojes algunos años, a 1979, tomamos de esa época la idea generalizada de que todas las enfermedades epidémicas eran cosa del pasado, por lo menos en las llamadas naciones desarrolladas. Las vacunas y los antibióticos habrían, aparentemente, amansado el mundo microbiano; de hecho los biólogos moleculares domesticaban virus y bacterias en el laboratorio, utilizándolos como herramientas para el estudio de los genes humanos. La microbiología médica se empezaba a convertir en algo del pasado en E.U.A., tanto que en algunas escuelas de medicina se abandonaba la materia.

Otro punto de vista de entonces era aceptar que una enfermedad infecciosa no podría extenderse a escala mundial, a menos que el microbio se transmitiera casualmente. Se pensaba que un virus que requiriese el contacto íntimo de la relación sexual o el intercambio de sangre, o un virus transmisible congénitamente, de madre a niño, viajaría muy lentamente como para convertirse en una amenaza generalizada.

Asimismo, se creía que en el ser humano no existían los virus conocidos como retrovirus.¹ Estos virus se conocían desde principios del siglo y se sabía que causaban enfermedades -incluyendo cánceres- en animales. Se argumentaba que si existiesen en el hombre habrían sido detectados mucho tiempo atrás. Y finalmente, la opinión dominante, aún durante los años setentas, era que ningún virus que infectara a humanos causaba cáncer.

Examinemos estas ideas hoy en día, con miles de casos de SIDA en el mundo, es obvio que no han desaparecido las enfermedades infecciosas. Esa es la lección número uno. En segundo lugar, hemos aprendido que la posibilidad de esparcimiento mundial de un virus por contacto íntimo puede darse si se permiten dos

¹Véase sección 2.2

condiciones que anteriormente la gente no consideraba. La primera es que el virus permanezca infeccioso no sólo días sino años, pues obviamente un virus que se transmite exclusivamente en actos íntimos o intercambios de sangre no puede llegar lejos si la gente permanece infecciosa solamente por un periodo corto de tiempo. La segunda condición es que el virus sea capaz de ocultarse por periodos largos sin producir síntomas obvios; si la gente puede portar y transmitir sin ninguna sospecha durante diez años, la infección puede esparcirse a todo lo largo y ancho del planeta.

Capítulo 1

CRONOLOGIA DEL SIDA

1.1 Introducción

A finales de 1993, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) continúa teniendo serias consecuencias socioeconómicas a nivel mundial, a medida que transcurren los años se van enterrando las esperanzas quiméricas sobre esta enfermedad: la aparición de un fármaco *milagroso* y la erradicación del virus. Lo que queda es una lucha basada en un mejor estudio del síndrome, la disminución de los niveles de contagio, y la búsqueda de una vacuna basada en la ingeniería genética. Sin embargo, por muy alentadores que sean los resultados, los efectos de la epidemia ya se encuentran engendrados en la población de enfermos asintomáticos, los cuales son en promedio de 50 a 100 veces más que el número de enfermos registrados y constituye la parte "sumergida del iceberg".

Todo ello hace relevante la aplicación de modelos matemáticos que apoyen el análisis y predicción sobre el curso de la epidemia dentro de la población, en los países con altos índices de afección. Lo anterior puede dar lugar a una mejor y más racional estrategia de lucha contra la epidemia, en condiciones de recursos limitados. Asimismo el análisis cualitativo de estos modelos nos ayuda a conocer

los "umbrales" (Véase [15]) en base a los cuales la enfermedad tendrá diferentes efectos sobre el resto de la población.

Este trabajo presenta el desarrollo de un modelo matemático compartamental de SIDA, también se desarrollan y justifican las tendencias de la epidemia en base al análisis cualitativo en confrontación a la solución analítica. Se dan a conocer también, modelos específicos que responden a características particulares de la población que soporta la epidemia. Se presentan adicionalmente los modelos matemáticos actuales realizados por investigadores de Rusia-México y Estados Unidos. Uno de los objetivos es reunir en un solo trabajo, los elementos mínimos necesarios para visualizar los tópicos principales de esta nueva epidemia, algunos de los cuales rompen el contexto clásico de modelación en materia de epidemias e introducen nuevos conceptos matemáticos.

Queda implícito también, en el desarrollo de los modelos presentados, las diferencias del enfoque matemático entre oriente y occidente, ventajas y desventajas que pudiera tener uno y otro enfoque. Se incluye una parte informativa acerca tulo 4.

En los primeros dos capítulos se presentan generalidades de de la epidemia, en cuanto a sus aspectos biológicos, su evolución, efectos orgánicos, virología e inmunología. En el capítulo tres y cuatro se presentan los diferentes niveles de modelación, en base a los trabajos de May y Anderson (1988).

En el capítulo 5, se presentan los trabajos conjuntos del M. en C. Gómez A. G. del Departamento de Matemáticas de la Facultad de Ciencias de la UNAM y del Dr. Boris Boyev de Laboratorio de Cibernética Epidemiológica del Instituto de Epidemiología de la Academia de Ciencias Médicas de Rusia.

El último capítulo, muestra las características mas singulares de la epidemia en base a regularidades estadísticas basadas en estudios de la población norteamericana al mismo tiempo se presentan los niveles de la epidemia y sus regularidades en la población mexicana de acuerdo a los reportes y registros realizados por el CONASIDA y sus comités adjuntos.

1.2 Evolución Histórica del SIDA

El SIDA hizo su aparición en 1981 por vez primera y desde entonces se desarrolla en forma constante. Durante varios años y hasta 1983 se habían elaborado diversas hipótesis relativas al agente etiológico del SIDA; se habían visto sucumbir a hombres jóvenes, primero homosexuales, después hemofílicos y por último a sujetos que habían recibido transfusiones, al mismo tiempo que a toxicómanos que consumían droga inyectada por vía intravenosa.

Tanto en México como en otros países la incertidumbre acerca del origen de esta enfermedad alimentó fantasmas concernientes al sexo, al amor, las drogas, etc.

El agente causal era desconocido y el número de enfermos y de muertos iba en aumento. Más adelante en Francia en 1983 el Instituto Pasteur de París logró aislar un nuevo tipo de virus de la clase de los retrovirus¹ al cual denominó LAV² y que era el responsable de la pérdida de las defensas del organismo humano y de la aparición del SIDA. El agente causal ya se conocía pero ¿en dónde se encontraba, de dónde provenía, cómo se transmitía?

En los años siguientes (1987-1990) la epidemia evolucionó en forma dramática -por ejemplo se sabe que una décima parte de la población adulta en N. York está infectada- y se espera un desplazamiento de la enfermedad en las poblaciones infectadas por esta epidemia. Más del 90% de los enfermos diagnosticados en 1981 han muerto.

Durante el período transcurrido entre el mes de octubre de 1980 a mayo de 1981, cinco hombres jóvenes, todos ellos homosexuales, estuvieron sometidos a tratamiento debido a una neumonía causada por el *Pneumocistis carinii*, en tres hospitales diferentes en la ciudad de Los Angeles, California. Esos cinco pacientes también estaban afectados por infecciones causadas por un *citomegalovirus can-*

¹En el capítulo 2, se describirá con todo detalle lo que es un retrovirus

²En la actualidad, éste es conocido como Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH y es el responsable de la enfermedad del SIDA.

didiasis (CMV).

Es así como se hicieron del conocimiento médico los primeros casos de lo que posteriormente se denominaría SIDA. Desde entonces han transcurrido poco más de 10 años, y a pesar de que en todo este tiempo se han acumulado incontables contribuciones para un mejor conocimiento de la enfermedad, algunos de sus aspectos aún siguen siendo imprecisos.

En las semanas que prosiguieron a la aparición de los primeros casos de SIDA el número de casos de *neumocistosis*³ aumentó de manera considerable, esto se pudo constatar al incrementarse el consumo de un medicamento llamado Lomidine que es utilizado para combatir la enfermedad.

A finales de junio entre una veintena de nuevos enfermos diagnosticados con infecciones diversas debidas a inmunodeficiencia, uno de ellos asociaba estas infecciones a otra enfermedad: se trataba de un tumor en la piel, el sarcoma de *Kaposi*⁴. En Estados Unidos, a finales de 1980, la aparición de casos de sarcoma de *Kaposi* aumentó en forma considerable principalmente entre los enfermos de SIDA de la comunidad homosexual. A partir de entonces, la atención se ha mantenido en estado de alerta. Se había reconocido al adversario por sus manifestaciones más evidentes; no obstante la sorpresa era tal que paralizaba la imaginación. Pronto se demostró que en el fondo de todos estos casos había una deficiencia de inmunidad. En efecto, los primeros enfermos mostraron un daño causado en los linfocitos T, que son el soporte de la inmunidad celular. Se pudo constatar una disminución en el número de esos linfocitos T. La enfermedad fue relacionada en un tiempo con la comunidad homosexual lo cual le dió el nombre de GRID (*Gay*

³La *neumocistosis* es una neumonía que es ocasionada por un parásito unicelular -*el pneumocistis carinii*- del cual todos podemos ser portadores en un momento de nuestra existencia, sin que por ello se manifieste enfermedad alguna. Sin embargo si por alguna razón el individuo sufre un debilitamiento en su respuesta inmunológica, entonces la enfermedad se manifiesta completamente.

⁴Este tumor es conocido hace ya mucho tiempo, y fue descubierto y estudiado por primera vez en 1972 por el doctor Kaposi. Dicho tumor se descubrió inicialmente en individuos de edad avanzada. Se caracteriza porque evoluciona más rápidamente que las afecciones que no se localizan simplemente en la piel.

Related Immuno Deficiency). Sin embargo, entre el grupo de enfermos, aunque en su mayoría eran homosexuales, no era difícil localizar casos de otros individuos afectados, entre ellos a los toxicómanos entre los cuales ya había alguna mujer.

Durante los meses siguientes la comunidad médica trató de estudiar la enfermedad sistemáticamente y plantear alguna hipótesis. Primero se trató de establecer si algún agente o alguna sustancia química era el origen de la enfermedad, y esto era perfectamente lógico ya que existen medicamentos capaces de reducir las defensas de inmunidad del organismo, de la misma manera que también pueden hacerlo ciertas radiaciones que destruyen los glóbulos blancos. La hipótesis de las radiaciones muy pronto pudo ser descartada, ya que la enfermedad parecía mostrar preferencia por la comunidad homosexual. En cambio la hipótesis de una sustancia química fue considerada durante más tiempo, ya que aunque parezca imposible existe un producto médico llamado *nitrito de butilo* utilizado en cardiología por sus propiedades de dilatación de los vasos sanguíneos. Ahora bien, este producto desde la década de los 70 tenía la reputación de poseer propiedades de relajamiento de las fibras musculares lisas y, por consiguiente, permite ciertas prácticas sexuales - en particular anales- que de otra manera serían imposibles o dañinas.

Como quiera que sea y por mucho que esa hipótesis haya estado en las mentes durante largo tiempo, fue necesario descartarla en razón a que más del 85% de la población de homosexuales utilizaba tal producto sin que por ello se vieran afectados y el hecho de que ciertos enfermos de SIDA jamás habían recurrido a él. De hecho fue a partir de finales de 1981, cuando la observación de las personas afectadas por el SIDA permitió el planteamiento de una nueva hipótesis.

En efecto, entre los homosexuales se demostró que el gran número de parejas representa un riesgo para la aparición de la enfermedad ; además, se describieron los primeros casos de transmisión entre las parejas sexuales. Por otra parte, se vió aumentada la proporción de casos de SIDA entre el grupo de toxicómanos que se drogan por vía intravenosa.

Por último, se descubrieron los primeros casos de SIDA originados por una transfusión de sangre o de uno de sus derivados, como en el caso de los hemofílicos.

Todos estos elementos, uno tras otro permitieron pensar que un agente transmisible por la vía sexual o por la vía sanguínea podía ser el origen de la enfermedad. Esta forma de transmisión es propia de los virus, por ejemplo el de la hepatitis B es de los que lo hacen de esta manera. A partir de 1982, las sospechas se dirigen hacia un virus del grupo de los retrovirus.

Fue en el mes de enero de 1983 cuando en el Instituto Pasteur de París, se descubrió un retrovirus bautizado con el nombre de LAV.⁵ En la actualidad este virus es conocido como Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH y su descubrimiento nos permite ahora seguir los pasos de su historia natural.

1.3 Descubrimiento del Virus VIH

En el año de 1982, la aparición del SIDA entre los hemofílicos que no tenían ningún otro factor de riesgo que no fuera su hemofilia, fue uno de los argumentos más importantes en favor de una etiología viral de la enfermedad. En efecto, los hemofílicos reciben ciertos factores sanguíneos concentrados, derivados del plasma obtenido a partir de miles de donadores de sangre, estos derivados se filtran a través de las membranas que eliminan las posibles contaminaciones causadas por hongos o bacterias, por lo que se determinó que el causante podía ser un organismo de un tamaño suficientemente reducido como para ser capaz de filtrarse a través de dichas membranas, estas características respondían sólo a las de un organismo celular, un virus (véase Sección 2.2).

Durante el curso del año de 1982, las investigaciones se encaminaron hacia un agente filtrable capaz de parasitar de manera específica a esos pequeños glóbulos blancos que son los linfocitos T, y de modificar, directa o indirectamente, sus funciones y su visibilidad. Ahora bien, un solo agente conocido en esa época podía responder a esta definición. Se trataba de un virus descubierto dos años antes por dos equipos, uno de ellos norteamericano, el del profesor Gallo, y el otro japonés, el del profesor Hinuma.

⁵Lymphadenopathy Associated Virus

Este virus, llamado HTLV1 (Human T Cell Leukemia Virus), pertenece al grupo de los retrovirus y se le había asociado con los linfomas T cutáneos y con ciertos tipos de leucemia en el adulto. Todo parecía acusar a dicho virus ya que éste se multiplicaba de preferencia en los linfocitos T e infectaba sobre todo a los linfocitos T4, los que se ven afectados en las víctimas del SIDA. Se le conocían ciertas propiedades inmunodepresivas y se sabía que probablemente se transmitía durante los contactos íntimos o las transfusiones de sangre. Por último, estaba presente en las zonas endémicas del SIDA, como Africa Central y Haití.

Por mucho que estas particularidades señalaban a este agente como el causante de la enfermedad, surgieron muchas interrogantes. ¿Por qué había tan pocos casos de SIDA en las regiones del suroeste de Japón? En efecto, en estas regiones es donde se observa una menor incidencia de infecciones provocadas por el HTLV1. ¿Por qué motivo los anticuerpos contra el HTLV1, sólo se encontraban en un reducido número de casos? ¿Por qué el virus HTLV1 sólo se podía aislar entre una reducida proporción de víctimas (menos del 10%)?

Todos estos aspectos llevaron a pensar que era imposible asegurar que ese virus HTLV1 fuese la causa misma de la enfermedad. Probablemente estaba presente en ciertos enfermos sólo como una enfermedad "oportunista".

No obstante, la hipótesis de que un retrovirus fuese el origen del SIDA seguía siendo una posibilidad. Además estaba apoyada por la existencia de un precedente en la especie animal: un retrovirus del gato, el virus de la leucemia felina, provocaba en los animales domésticos ciertos tipos de leucemia, pero en otros también era causa de una inmunodeficiencia a raíz de la cual casi siempre sucumbían. Con esta base, cabía preguntarse, ¿no podría ser un retrovirus humano todavía no identificado a finales de 1982, la causa de la enfermedad?

Pero si las investigaciones sobre la forma de multiplicación de estos retrovirus animales, avanzaba a grandes pasos y si ya se empezaba a comprender un poco mejor la génesis de ciertos cánceres, durante la década de 1970, todavía no se lograba identificar en el humano un virus de esta naturaleza.

Gracias al desarrollo de las técnicas de la biología, a finales de la década de 1970

ya se había podido aislar en los enfermos afectados por cierto tipo de leucemia y de linfoma cutáneo, el primer retrovirus humano, en esa época conocido con el nombre de *Human T Cell Leukemia Virus*, o HTLV.

Fue a finales de 1982 cuando la hipótesis del papel de un retrovirus en el SIDA se convirtió en motivo de atención para el medio científico y a finales de 1983 ya se encontraban reunidos los elementos que confirmaban la hipótesis de un virus como agente causal. En efecto el descubrimiento de un nuevo retrovirus humano, al cual se le denominó LAV (*Lymphadenopathy Associated Virus*), se puso de manifiesto en el instituto Pasteur de Francia en el mes de febrero de 1984. En forma simultánea (mayo de 1984), Robert Gallo anunció el descubrimiento de un virus al que denominó HTLV3 y la implicación del mismo en la enfermedad. Hoy día se sabe que se trata de un solo virus al cual por norma internacional se le ha dado el nombre de VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana).

1.4 Orígenes del VIH

En los últimos años, varios grupos de investigadores han identificado retrovirus afines al VIH en monos y seres humanos. Los monos y antropoides constituyen a menudo los únicos animales que resultan sensibles a virus de gran importancia en la patología del hombre.

Estos antecedentes animaron a los científicos, tras haberse identificado el virus VIH, a emprender la búsqueda de un virus, en los simios, emparentado con el VIH; pronto se hallaron anticuerpos de muestras de sangre tomadas de macacos asiáticos, con lo que se evidenciaba la presencia en monos de virus emparentados con el VIH. En estos mismos, aparecieron brotes epidémicos de una enfermedad parecida al SIDA, de la que se aislaron y caracterizaron los virus responsables de esa infección, que hoy se conoce como Virus de Inmunodeficiencia en Simios (VIS), que ataca al mismo subgrupo de linfocitos (CD4) que el virus humano.

En estudios genéticos posteriores, se demostró que la organización de los genes estructurales y reguladores de ambos virus es virtualmente idéntica. Otra simili-

tud es que los animales morían a consecuencia de infecciones oportunistas, muy similares a las que se dan en el SIDA.

Dado que la presencia del VIS en el macaco asiático, se limitaba a pequeñas poblaciones cautivas, y en Africa Central se encontraba en un elevado nivel de infección del VIH/SIDA, se verificó si el reterovirus se encontraba en especies africanas de primates. Después de analizar muestras de sangre de varias especies, el mono verde africano presentó señales de infección del VIS pero al contrario del macaco asiático, en éstos no era letal.

Se examinaron poblaciones humanas de alto riesgo de contagio en diversas partes de Africa, donde se habían localizado antes monos infectados por VIS, para buscar un virus intermedio entre VIS y VIH. En la actualidad el virus del SIDA se denomina VIH-1 y el virus humano de Africa Occidental VIH-2.

A comienzas de 1985, se hallaron en Senegal, Africa Occidental, pruebas de la existencia de antígenos del virus VIH-2 en prostitutas, que resultaban indistinguibles de los anticuerpos símicos de Africa.

Por todo esto se infirió que cuando menos los virus del hombre y de los primates compartían raíces evolutivas y que a lo sumo podía haberse producido una infección interespecífica: monos infectados con el VIS habrían transmitido el virus al humano, y viceversa.

Las personas del Oeste Africano infectados por el VIH-2, comienzan a verse expuestas al VIH-1, en países como Costa de Marfil y Burkina Faso, a los que está llegando el virus desde Africa Central, en donde muchos especialistas consideraron que la epidemia debía ser anterior a la aparición de la enfermedad en el resto del planeta.

Finalmente, resultado de investigaciones profundas en todo el mundo han desmentido el origen africano o haitiano: el SIDA se inicia en Africa a fines de la década de los 70 y principios de la de los 80 al mismo tiempo que en Haití y E.U.A. ¿Pasó de E.U. a Africa vía Haití, o de Africa a E.U. por los haitianos?

El verdadero origen del VIH probablemente permanezca como un "misterio".

Las investigaciones, llenas de prejuicios y tendencias ideológicas convergen más hacia una justificación. Lo cierto es que, castigo divino, mono verde, mutación, o cualquiera que sea el origen, éste ha sido finalmente relegado al dominio de lo biológico, del estudio del virus y su evolución.

Capítulo 2

ASPECTOS BIOLÓGICOS DEL VIH

2.1 El Sistema Inmunológico

El cuerpo del ser humano, se encuentra sometido durante todo el tiempo, a un sinnúmero de agresiones, provenientes del medio externo; dichas agresiones no son más que la constante introducción de agentes extraños que no pertenecen al organismo, sin embargo, por increíble que parezca, el organismo es capaz de reconocer lo que le es propio y lo que no, y en el momento que detecta la presencia de un cuerpo extraño en su interior, se inicia un proceso de defensa orgánica, llamado proceso de Inmunidad Celular. Si una bacteria, un virus o una proteína que no pertenezcan al organismo, por alguna razón logra infiltrarse en él, entonces se inicia un estado de alerta en toda una serie de células empezando así el proceso de eliminación del intruso, acompañado con almacenamiento de datos con el fin de cortar en seco toda nueva aparición del intruso. La primera célula afectada es el macrófago, que ante la presencia del intruso se fagocitará con él, es decir absorberá en un abrazo mortal al cuerpo extraño, lo disecará y presentará las subestructuras o antígenos a los linfocitos T y B. Los primeros

son los responsables de la inmunidad celular, los segundos, de la formación de anticuerpos.

El linfocito T se vuelve sensible al intruso una vez que ha identificado sus antígenos, y da ciertas ordenes para que otras células, los linfocitos T4 cooperadores, induzcan a su vez a los linfocitos T8 a exterminar al intruso, ya sea virus, bacteria o célula infectada. Programa la síntesis del Interferón o de cualquier otra Linfocina, un mensaje soluble que estimula a todas las demás células y en especial a los linfocitos B, para que se produzcan anticuerpos, estos últimos bloquearán cualquier nueva infección al reconocer de una manera específica al antígeno producido por el intruso. El complejo antígeno-anticuerpo, que entonces se forma será eliminado con suma rapidez por los macrófagos. Una vez que todo ha terminado, el linfocito T4 -que dirige el ataque-, envía señales para la detención del proceso de inmunidad y todo regresa a la normalidad, lo único que resta entonces es esperar una nueva alerta.

El sistema inmunológico es extremadamente complejo desde el punto de vista bioquímico y estructural, y aún hoy se desconocen muchas de sus particularidades, no obstante, sí se conoce el mecanismo principal que permite destruir inmediatamente a los agentes patógenos (es decir, los virus, bacterias, hongos y parásitos) causantes de enfermedades... A grandes rasgos el sistema de defensa del cuerpo humano funciona de la siguiente forma:

Un agente externo (por ejemplo, un virus o una bacteria) logra penetrar al cuerpo.

Inmediatamente empieza su ataque multiplicándose ¡ y en muy breve tiempo, hay miles de agentes invasores en el cuerpo!

Cuando esto ocurre, los detectores del cuerpo (que se encuentran en todas partes), informan al organismo el lugar donde ha ocurrido la penetración enemiga y la naturaleza del problema.

Como respuesta, se producen cierto tipo de glóbulos blancos o leucocitos llamados neutrófilos... los cuales llegan al lugar de la infección y comienzan a atacar a los invasores que se están reproduciendo e infectando el cuerpo.

Al mismo tiempo, un grupo de proteínas que se encuentran circulando libremente en la sangre, se aglutinan alrededor de los atacantes, adheriéndose en sus estructuras y formando una cadena que termina por destruir a los microorganismos invasores.

Si la naturaleza de la invasión es demasiado severa, entonces entran en acción unas células blancas que se conocen como macrófagos, cuya función es la de absorber a los microorganismos y desestructurarlos dentro de su propio sistema celular. Asimismo, estos glóbulos blancos devoran a las células ya desgastadas y poco eficientes que se encuentran siempre en los distintos sistemas del cuerpo...

Los macrófagos también envían señales químicas a otras células del sistema inmunológico, para que se unan a esta defensa contra el microorganismo invasor que se está multiplicando progresivamente. Los macrófagos tienen una propiedad extraordinaria: cuando han desestructurado al microorganismo invasor, muestran en su superficie unas marcas químicas que sirven como señales especiales distintivas (o antígenos), las cuales son idénticas a las que llevan los invasores... Gracias a estas marcas distintivas, otro grupo de linfocitos (un tipo de célula blanca de la sangre) llamados células T, logran identificar todos aquellos microorganismos marcados de la misma manera. Así pueden reconocerlos rápidamente, dondequiera que estén, para destruirlos.

Existen tres tipos de estas células T:

Las llamadas colaboradoras, por ejemplo, son células que comienzan a reproducirse inmediatamente de recibir instrucciones de una proteína -la interleucina- que es producida por las células macrófagas al atacar los virus. Cuando esto ocurre, estas células T-colaboradoras comienzan a producir más interleucina, la cual a su vez estimula la producción de otras células conocidas como células B.

El segundo tipo de células T se conoce como células T-8, las cuales reconocen inmediatamente a las células que han sido infectadas y las destruyen, gracias a la acción de ciertas proteínas letales que perforan la membrana de la célula y provocan su destrucción.

El tercer tipo de células T es el de las llamadas células T-supresoras, que envían

señales químicas para que todo el sistema vuelva a la normalidad después de que el agente invasor ha sido dominado y controlado. Estas células T-supresoras actúan como una especie de contraorden que impiden que el organismo se destruya a sí mismo.

Por otra parte, otro tipo de linfocito conocido como células B -estimuladas por las células T- empiezan a dividirse y a producir células plasmáticas que atacan también a los antígenos específicos (o sea, todos aquellos microorganismos que tienen la marca indicada por las células macrófagas cuando atacaron inicialmente).

De forma simultánea, empiezan a producirse los llamados "anticuerpos", que son unas proteínas específicas que se adhieren al agente invasor. Estos anticuerpos detienen la reproducción de los microorganismos invasores, y además, les disminuyen sus defensas para que puedan ser más vulnerables al ataque de las células macrófagas, las células T y B, así como de los demás elementos del sistema inmunológico.

Precisamente, uno de los problemas más graves que ocurre en el caso del SIDA, es que el virus VIH se replica rápidamente, cambiando constantemente su estructura original. Esta peculiaridad, dificulta su reconocimiento por parte del sistema de defensas del cuerpo. Además, sorprendentemente, en el caso del VIH, se trata de un virus que desconcierta al sistema inmunológico enviando informaciones químicas contradictorias, que le permiten penetrar, atacar y destruir a las propias células T. ¡que son las encargadas de proteger y defender al organismo humano!

2.2 Estructura de un Retrovirus

Los virus son minúsculas unidades biológicas que poseen dos de los componentes esenciales de la vida: los ácidos nucleicos y las proteínas. Sin embargo, estas propiedades comunes no los hacen semejantes unos a otros, ya que su forma y tamaño son muy variados, desde los más pequeños (de alrededor de 25nm.)¹ los picornavirus, hasta los más grandes (hasta 350 nm.), los del grupo de los poxvirus. Si bien todos los virus son parásitos absolutos, incapaces de crecer o de dividirse sin la ayuda del hospedero parasitado (la célula), difieren profundamente entre ellos en cuanto a sus efectos sobre las células, compañeras obligadas de su existencia.

Además de una capa exterior de proteínas, cada virus posee una información característica propia de él, dicha capa está constituida por genes compuestos de moléculas complejas. El virus se reproduce a partir de este material genético, fabricando para sí sus propias proteínas; pero para ello, afectará en beneficio propio a diversos sistemas existentes en la célula que lo alberga, la consecuencia de esta invasión son lesiones de diferente naturaleza, todo ello dependiendo de las características del virus, de su forma de duplicarse y también de la naturaleza misma de la célula huésped. Una de las posibles consecuencias puede ser la destrucción misma de la célula hospedera, o bien puede llegar a modificar sus funciones biológicas, sin llegar a destruirla, una de las alteraciones de mayores consecuencias, es cuando el virus se integra al material genético de su célula huésped, y durante un tiempo, la célula parasitada queda convertida en una especie de fábrica reproductora de partículas virales, las cuales son liberadas de la célula, reventándola, o bien por brotes en la membrana celular. Esta última forma de liberación se observa con frecuencia en caso de los virus recubiertos, tales como los del grupo del herpes o los retrovirus. De esta manera los nuevos virus, así producidos, podrán atacar una nueva célula blanco.

Ahora bien, los retrovirus son unas partículas esféricas de alrededor de 100 nm de diámetro (véase figura 2.1). Una envoltura externa rematada por espículas,

¹nm: nanómetro, 1/1,000,000 de milímetro

rodea un núcleo que constituye la nucleocapsoides. Esta última contiene su material genético, un RNA así como la enzima esencial para su duplicación, la reverso-transcriptasa. También poseen algunas proteínas localizadas en la envoltura y a menudo glicolizadas. Estas proteínas son las que les confieren ciertas propiedades antigénicas propias de cada uno de ellos.

Los retrovirus fueron descubiertos en la década de 1910 y prosiguió su estudio hasta 1952, cuando el aislamiento de éstos llamó la atención a la comunidad científica, y fue a partir de esta época que se convirtieron en el centro de actividad de investigaciones de muchos laboratorios. A finales de 1960, ya se sabía que el material genético de estos virus, un RNA que poseía todas las características estructurales de un DNA, debía duplicarse obligatoriamente en un DNA, en la célula infectada, por una enzima llamada "reverso-transcriptasa", presente en el virus. El descubrimiento de esta enzima, efectuado por Temin y Baltimore, iba en contra del dogma central de la biología molecular reconocida en esa época, según la cual una información genética pasa del estado de DNA al estado RNA, pero jamás en sentido contrario. Al descubrimiento de este proceso de transcripción reversa le deben su nombre estos virus: retrovirus.

Todos los retrovirus se liberan de la célula a la cual infectan mediante un proceso de brote. Lo que los caracteriza por encima de todo, es su forma de duplicarse de RNA en DNA, el cual se instala en el núcleo de la célula infectada; a partir de este momento su futuro será igual al de cualquier otro gene celular. En la actualidad existen varias centenas de retrovirus que presentan estas mismas características.

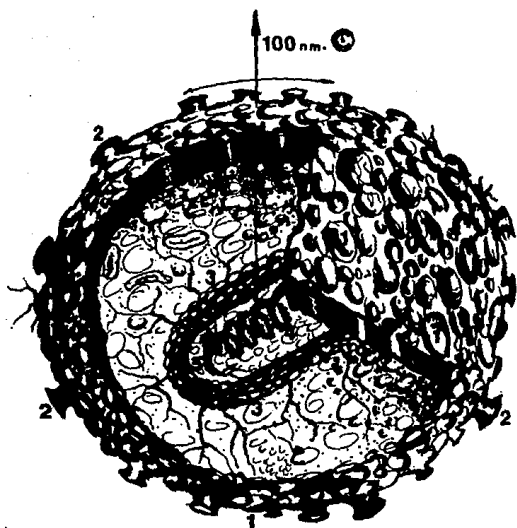


Fig. 2.1: El esquema muestra la estructura interna y externa de un retrovirus donde los numerales tienen el siguiente significado: [1] Envoltura, [2] Espículas, [3] Nucleocápside [4] ARN, [5] Transcriptasa reversa.

Los retrovirus se multiplican en un ciclo que se puede resumir en las siguientes fases (fig. 2.2):

La primera comprende el encuentro con la célula. Si la envoltura del virus reconoce en la superficie de esta célula una proteína, se adhiere a su presa (fase de absorción) y después penetra en el citoplasma de ésta, en donde se despojará de su envoltura, quedando libre su material genético y la reversotranscriptasa.

La segunda fase, inicia dentro del citoplasma de la célula, la síntesis del DNA viral se efectúa a partir de RNA del virus por medio de la reversotranscriptasa. Una vez que se ha formado la segunda hélice de DNA, este DNA viral se vuelve circular, penetra en el núcleo de la célula y se integra al patrimonio hereditario de ésta (fase de integración).

Todo puede detenerse en esa etapa. De esta manera, el DNA viral permanece en estado silencioso durante largo tiempo en la célula. Entonces forma lo que se llama un "provirus", una copia del genoma viral (fig. 2.3), compuesta de tres genes principales llamados "gag, pol y env". Dichos genes codifican respectivamente, para las proteínas virales internas, la reversotranscriptasa y las proteínas virales de la cubierta. A estos genes se añaden dos estructuras idénticas muy particulares situadas en cada uno de los extremos del provirus. Estas estructuras llamadas LTR (*Long Terminal Repeat*), contienen los promotores responsables de la transcripción posterior de los mensajes virales. Cuando la célula infectada se desdobra, se utilizará su maquinaria y de esta manera, a partir del provirus, se sintetizarán el RNA viral y las proteínas del virus en el citoplasma del huésped (fase de transcripción y de traducción).

Estos diversos componentes se reunirán a nivel de la membrana celular, que entonces formará un brote (fase de ensamble y brote). Después ese brote se cerrará sobre sí mismo y se liberará en el medio extracelular. Esta nueva partícula viral así formada, se encontrará en libertad para ir en busca de otra célula.

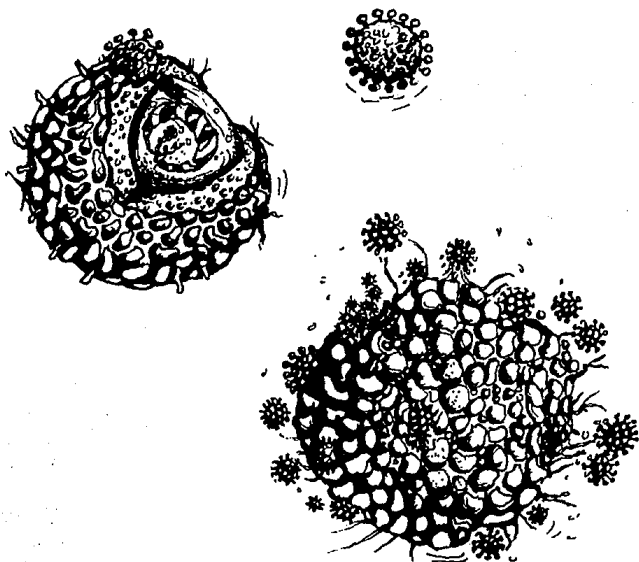


Fig. 2.2: Etapas de multiplicación de un retrovirus

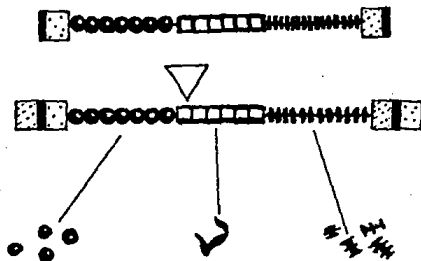


Fig. 2.3: Estructura de un provirus

2.3 Estructura Genética del Virus VIH

En el mes de enero de 1983, desde la detección de una actividad enzimática retroviral en un cultivo de linfocitos, el instituto Pasteur de Francia, se planteó la tarea de visualizar el virus mismo. Después de dos años, se pudieron observar bajo el microscopio electrónico, incontables formas de brote en la superficie de un linfocito aislado. Definitivamente, se trataba de partículas virales listas para ser liberadas por el linfocito hacia el medio extracelular, una de las características de los retrovirus. Además, cerca del linfocito se pudieron percibir ciertas partículas esféricas, cuyo diámetro era compatible con el de los retrovirus.

Hoy día se conoce que dichas partículas son de un diámetro de aproximadamente 100nm, las cuales en su interior tienen un núcleo que se presenta ya sea bajo una forma esférica descentrada, o bien bajo una forma de trapecio. Estas formas corresponden a las partículas virales libres llegadas a la madurez.

Muy pronto se pudo constatar que, al igual que todo retrovirus, su patrimonio genético se compone de ácido ribonucleico (ARN) de elevado peso molecular. Para conocer las características estructurales del virus fue necesaria la realización de una clonación del genoma viral, es decir introducirlo en las bacterias por medio de manipulaciones genéticas para después obtenerlo en una forma pura y en cantidades considerables a partir de esas mismas bacterias.

La clonación exacta del ARN viral, reveló que este se componía de 9193 nucleótidos (Fig. 2.4), característica que corresponde al genoma de un lentivirus. A partir de un meticuloso análisis del genoma viral, se pudo deducir la organización de los genes que lo constituyen.

A partir de 1985, la secuencia del genoma viral fue publicada por un equipo de jóvenes biólogos del Instituto Pasteur en conjunto con otros laboratorios norteamericanos. Se descubrió que la estructura del genoma VIH era peculiar. En efecto, además de los genes clásicos que se encuentran en todos los retrovirus, (genes "gag, pol y env"), y de las secuencias reguladoras que se encuentran en todo ADN proviral (LTR), éste cuenta con otras regiones de codificación: el

gene Q también llamado "sor", situado entre el gene "pol" y "env"; los genes "tat" y "art", localizados después del gene "sor" y, por último el gene F, todavía conocido con el nombre de 3'orf y situado enseguida del gene env. Hasta hoy no se ha descubierto el papel que juegan los genes Q y F. En cambio se sabe que el gene "tat" es esencial para la reproducción del virus en la célula y que, junto con el gene "art", desempeña un papel importante en la regulación de la expresión de las proteínas virales.

A partir de cada uno de los genes que constituyen el genoma viral, es como se fabrican en la célula infectada, las proteínas específicas del virus VIH. La naturaleza de estas proteínas se ha podido deducir de la secuencia genómica, pero también se han identificado en el virus e incluso en las células infectadas.

Es así como se conoce que la envoltura del virus está compuesta de dos proteínas glicolizadas, con un peso molecular de 110000 y 41000 daltones respectivamente, llamadas Gp110 y Gp41. La proteína Gp110 es la más externa, y por esta razón es probable que llegue a ser importante en la investigación de una vacuna. Estas dos proteínas provienen de un precursor común llamado Gp160, producto directo del gene "env".

En el interior del virus, hay cierto número de proteínas a nivel del núcleo, en especial las llamadas "p25, p18 y p13" que tienen como precursor común la p55, codificada ella misma por el gene "gag". A nivel del núcleo del virión, también se encuentran dos enzimas, la transcriptasa reversa p68 y una endonucleasa p34, ambas sintetizadas por el gene "pol". También se han identificado los productos de los genes Q y F, se trata de las proteínas p23 y p27 que se encuentran en las células infectadas, pero aparentemente no en el virus. Por último también se sabe que el gene "tat", dirige la síntesis de un factor proteico de un peso molecular de 13000 daltones, que según parece también desempeña un papel importante en los fenómenos de regulación de la expresión del virus por la célula huésped.

Todas estas proteínas son antigénicas, es decir, son capaces de provocar la producción de anticuerpos. Esta es la razón por la cual en ciertas personas infectadas por el virus, es posible detectar ciertos anticuerpos dirigidos contra cada una de ellas.

2.4 Efectos Orgánicos de la Infección

La enfermedad conocida con el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha sido, como ya hemos visto, la primera manifestación observable de la infección causada por el VIH. De hecho no se le ha reconocido como la primera por ser la consecuencia más grave de esta infección. En la actualidad sabemos que el SIDA no representa sino la forma tardía más severa de la infección causada por el VIH.

El VIH se transmite desde una persona ya infectada cualquiera que sea la etapa de su infección. Por consiguiente, toda persona infectada con el virus es susceptible de transmitirlo. Sin embargo, es probable que el *grado de contagio* varíe de un individuo a otro, y en un mismo individuo, de un período a otro. Sin duda hay ciertos períodos en los cuales el virus está latente, no se reproduce y las personas infectadas parecen poco o nada contagiosas.

Por otra parte, esta multiplicación del virus es sin duda más frecuente en los períodos en que la enfermedad es más activa. Sin embargo, no hay nada que permita constatar mediante simple observación, si en un momento dado, el virus está a punto de replicarse, y por consiguiente si la persona que lo alberga es o no contagiosa.

El contagio de una persona sana por una persona infectada se lleva a cabo, entre otras formas menos frecuentes, a través de la relación sexual o por medio de una transfusión de sangre, o de uno de los derivados de ella que contenga al virus,² en el organismo.

Se requieren esencialmente dos condiciones para que una persona resulte infectada: que el virus pueda llegar al torrente sanguíneo de su nuevo huésped y que la cantidad de virus que llega sea suficiente. Esto quiere decir que el virus debe atravesar las barreras naturales (la piel y ciertas mucosas) para producir la infección. Estas condiciones para la transmisión, se encuentran reunidas de manera óptima en la aplicación de una inyección, o en el curso de una relación

²Plasmas, sueros, glóbulos blancos, etc.

sexual, cuando las mucosas genitales, bucales o anales, de los dos miembros de la pareja están en íntimo contacto. No debemos imaginar que se necesite una herida de importancia para que el virus pueda introducirse. Una lesión simple de la mucosa genital puede producirse con suma facilidad durante la relación sexual, y es suficiente para que el virus se instale. En la mayoría de los casos, dicha lesión es totalmente imperceptible. Las condiciones para una transmisión de esta naturaleza (por la vía sexual) no siempre se encuentran reunidas.

El cuerpo humano reaccionará poco a poco, como siempre lo hace cuando es objeto de otras infecciones virales. El VIH ocupará lentamente su lugar en la célula específica que le sirve de huésped (linfocitos T cooperadores), después de esto, el virus empezará a multiplicarse infectando en forma progresiva a otras células idénticas, y tal vez a otras células de diferente naturaleza. Cuando sea suficiente la cantidad de virus al término de esta multiplicación, el organismo podrá reaccionar en contra de esta infección. Es así como en lo que va de los quince días a tres meses siguientes a la introducción del virus, esta reacción puede traducirse en ciertos síntomas o ciertos signos clínicos.

Sólo de un 20% a un 50% de las personas infectadas presentarán alguna manifestación física de la presencia del virus en su organismo. Esta etapa llamada fase de primoinfección es muy semejante a la que se puede observar en otras infecciones virales (la gripe, o también la producida por los virus del grupo del herpes y la mononucleosis infecciosa).

Los síntomas que entonces aparecen van asociados en forma variable. Se componen de fiebre que varía de los 38°C a los 40°C, de cansancio y dolores musculares, aumento en el volumen de los ganglios del cuello y las axilas, aumento en el volumen del vaso, y raras veces de una erupción rojiza y ardiente de la piel, distribuida en forma de mapa geográfico muy semejante a la de la rubeola.

Estas manifestaciones clínicas van acompañadas en primer lugar de un aumento de ciertos glóbulos blancos, los linfocitos y los plasmocitos que bajo el microscopio adoptan formas de apariencia "juvenil" inmaduras, y que presentan un color azulado con las tinciones utilizadas en laboratorio, para su identifi-

cación.³ También se ha podido observar una alteración de ciertas pruebas del funcionamiento hepático, tal como el aumento de las transaminasas.⁴

A todo lo largo de este período, es cuando las personas infectadas producirán ciertos anticuerpos dirigidos contra el VIH. Estos anticuerpos se multiplicarán al mismo tiempo que aparecen las manifestaciones físicas antes mencionadas, y en ocasiones un poco más tarde. Pero independientemente de lo que suceda o no, estos anticuerpos estarán presentes en el organismo a más tardar dentro de los tres meses siguientes a la infección.

Estos síntomas físicos pueden durar de varios días a un mes y después desaparecer en forma espontánea, sin que ningún tratamiento haya influido en su evolución. Sin embargo, es probable que estos anticuerpos logren permanecer a todo lo largo de la vida de los individuos infectados; dichos anticuerpos son los que indican la entrada del virus en el organismo, y mediante su descubrimiento en el laboratorio, es como se ha logrado establecer ciertas pruebas que permiten reconocer la infección. Las manifestaciones de la enfermedad en el momento de esta fase inicial, en ningún caso pueden prejuzgar su evolución ni su gravedad posterior. Durante la enfermedad, el individuo infectado puede ser contagioso.

2.5 La Enfermedad del SIDA

La infección más grave que el virus del VIH puede causar en el organismo humano, es el síndrome llamado SIDA. Dicho síndrome se manifiesta dependiendo de los estragos ocasionados al sistema de inmunológico por el virus VIH. Puesto que el daño causado es directamente en el sistema de inmunidad celular, las infecciones y tumores que se presentan con el SIDA, son las infecciones denominadas *oportunistas*, ya que se manifiestan sólo en el caso de una inmunodepresión.

Por ejemplo, se sabe que un enfermo de SIDA, no se encuentra más propenso

³A este aspecto se le llama síndrome de mononucleosis.

⁴Transaminasas: sustancias biológicas, contenidas en las células del hígado (hepatocitos), cuyo aumento señala la destrucción de estas células vitales para el equilibrio metabólico.

que otra persona cualquiera a contraer reumas, anginas, bronquitis, o infección del aparato digestivo o de las vías urinarias.

En el SIDA hay dos tipos de tumores que se manifiestan plenamente, el sarcoma de Kaposi y los linfomas. El sarcoma de Kaposi se manifiesta como un tumor en la piel que se desarrolla a expensas de ciertas células (los fibroblastos, que aseguran el revestimiento de los pequeños vasos sanguíneos). El tumor tiene un tamaño variable que va de varios milímetros a varios centímetros de diámetro y siempre se encuentra infiltrado, es decir que presenta un relieve al tacto. Su color es el violeta púrpura o pardo rodeado en ocasiones de un halo amarillento. En su forma común, el sarcoma de Kaposi se localiza a nivel de los miembros inferiores ocasionalmente en la planta de los pies, sin embargo, en el caso del SIDA dicho tumor se manifiesta también a nivel del rostro, del torax, del abdomen y en órganos profundos como el aparato digestivo, los pulmones y los ganglios.

Por otra parte, los linfomas son tumores que se desarrollan a partir de los glóbulos blancos contenidos en los ganglios linfáticos, dichos linfomas aparecen con una gran frecuencia en los enfermos de SIDA, a nivel de los ganglios del cuello, de las axilas y del ano, y ocasionalmente también en el cerebro y el aparato digestivo.

Capítulo 3

EL MODELO MATEMATICO DEL SIDA

3.1 La Epidemiología Matemática

La epidemiología se define como la rama de las ciencias dirigida al estudio de la ocurrencia, desarrollo, y consecuencias de las enfermedades infecciosas sobre una población.

Los primeros estudios de epidemias a través de modelos matemáticos datan del siglo XVII, cuando el matemático Daniel Bernoulli evaluó las ventajas de un programa de vacunación contra la viruela, sobre otras medidas de control involucradas, llegando sus resultados a influir en la toma de decisión para adoptar un plan de acción óptimo contra la enfermedad. Es hasta el siglo XIX, cuando se dió la primera contribución teórica importante a la epidemiología matemática [16], cuando Hamer (1906) postuló que el curso de una epidemia depende directamente de la tasa de contactos entre susceptibles e infecciosos. Este principio derivó en lo que hasta hoy se conoce como la *Ley de Acción de Masas*, la cual establece que la tasa a la cual se propaga una enfermedad es proporcional al producto de

la cantidad de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos.

En el mismo siglo XVII, Ronald Ross (1911) estableció este mismo principio para un modelo matemático continuo, en un trabajo sobre la dinámica de la malaria [17]. Unos años más tarde Kermack y Mc Kendrick (1927) [15], establecen un principio conocido como el *Teorema del Umbral*, el cual establece que para que se dé un brote epidémico, el número de infecciosos en dicha población, debe sobrepasar cierta cantidad *umbral*, este principio es básico para predecir el curso que habrá de tomar una enfermedad en sus inicios.

En general un modelo matemático epidemiológico nos puede brindar información de gran importancia en el comportamiento, impacto, niveles de mortalidad, estrategia en los planes de acción, etc., de una enfermedad que se propaga dentro de una población. Así por ejemplo Longini, Ackerman y Elveback (1978), utilizaron un modelo matemático para decidir qué grupos de edad debían vacunarse primero, para minimizar el costo o riesgo de muerte de una epidemia de influenza. Hethcote y Yorke (1984) compararon los procedimientos para el control de la gonorrea en la población estadounidense.

Los modelos matemáticos de epidemias además nos ofrecen alternativas, mediante simulaciones numéricas bajo condiciones ideales, pero sujetas a las características reales de la población afectada, para salvar el gran problema de la falta de estadísticas confiables sobre el fenómeno y la imposibilidad de realizar pruebas de hipótesis sujetas a experimentar con la población humana, lo cual no es posible.

3.2 Modelo General de Kermack-McKendric

El problema de una epidemia está caracterizado por las siguientes fases: un grupo de infectados se introduce a una comunidad de individuos susceptibles a la enfermedad. Esta se comienza a propagar de los infectados a los susceptibles. Los infecciosos dejan de serlo debido a que se recuperan o se mueren, en tanto que el número de individuos aún no afectados por la enfermedad va disminuyendo. Finalmente, después de un período de tiempo, la epidemia cesa. Cabe pregun-

tarse si la epidemia se detuvo por falta de susceptibles o por otros factores, tales como la disminución en la tasa de transmisión por las medidas de prevención adoptadas, la recuperación de infectados o la mortalidad.

La respuesta a estos planteamientos, puede ser lograda desde los modelos más simples, algunos de los cuales se desarrollarán en el curso del presente trabajo, sin embargo, el enfoque principal al que está dirigido este trabajo es al análisis y planteamiento, de modelos matemáticos para la epidemia del SIDA.

El desarrollo de la enfermedad dentro de una población, puede ser en principio estudiado a partir del modelo compartamental de Kermack y Mc Kendrick, y May y Anderson, el cual consiste en hacer una partición de la población en diferentes clases que muy frecuentemente son las siguientes:

1. *Susceptibles*: Aquellos individuos propensos a adquirir la infección.
2. *Infeciosos*: Aquellos que padecen la enfermedad y pueden transmitirla.
3. *Recuperados*: Aquellos que se recuperan de la enfermedad ya sea que queden inmunes a la misma, o mueran por sus efectos. En el caso del SIDA, la recuperación no es posible sin que sobrevenga la muerte.

Otras clases epidemiológicas pueden ser consideradas en nuestro caso, en concreto en el modelo epidemiológico ruso se podrán distinguir hasta cinco clases.

Es claro entonces que para describir la dinámica de la enfermedad, basta conocer el número de individuos que componen cada clase al tiempo t . También es claro, que cada una de las clases puede estar variando, en función del flujo de individuos que llegan de otras clases.

Partamos de que dichos flujos están regidos por los siguientes principios epidemiológicos y demográficos:

- a) Todos los que nacen son susceptibles. (Esta hipótesis se ve sustancialmente modificada en el caso del SIDA.)
- b) El proceso está regido por la Ley de Acción de Masas antes descrita.

- c) El período de incubación desde el momento de exposición, hasta el momento en que el individuo empieza a ser contagioso, es suficientemente pequeño como para considerar que un susceptible que contrae la enfermedad, es inmediatamente contagioso.
- d) Los infecciosos abandonan su clase para formar parte de los recuperados a una tasa constante v y por tanto el período esperado de permanencia en la clase infecciosa es $1/v$.
- e) Los individuos de todas las clases, están sujetos a una tasa de mortalidad per cápita denotada por μ , la cual es independiente de la infección, siendo la esperanza de vida $(1/\mu)$.
- f) La población es cerrada, es decir no se altera sustancialmente por inmigraciones.

Supongamos que

$N(t)$: población total al tiempo t

$X(t)$: parte de la población que es susceptible a la enfermedad al tiempo t .

$Y(t)$: parte de la población que está infectada,¹ al tiempo t .

$Z(t)$: parte de la población que se ha "recuperado"² al tiempo t .

Nota: Cuando un enfermo ha sido atacado por una enfermedad y logra recuperarse, su sistema inmune queda en un estado capaz de resistir el ataque de la enfermedad en un período de tiempo a veces corto (*inmunidad temporal*), a veces largo como es el caso de los recuperados de sarampión, tosferina etc., en algunos casos el individuo que padeció la enfermedad, nunca vuelve a contraerla (*inmunidad permanente*). Para nuestro caso esta será una hipótesis importante al momento de plantear el modelo.

¹Se supone que dichos infectados también son infecciosos

²En este grupo se encuentran también los que están muertos o aislados del resto de la población

Para empezar observemos que

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t)$$

Es decir, la suma de la cantidad de susceptibles, más la de los infectados, más la de los recuperados es el total de la población en todo tiempo t .

Ahora bien, estamos interesados en encontrar expresiones que nos ayuden a ver el comportamiento de la población en presencia de la enfermedad, es decir, una expresión para $N(t)$, al igual que estamos interesados en encontrar una expresión que nos ayude a conocer el comportamiento de la población de infectados $Y(t)$. Para todo esto tratemos de ver como pasan los miembros de una clase a otra clase.

Con base en que nuestro interés estará centrado en la forma en que se transmite el SIDA, haremos el supuesto de que la enfermedad se transmite por contacto entre un susceptible y un infectado.

Dado que supusimos que el número de susceptibles al tiempo t era $X(t)$ y el número de enfermos (infecciosos) era $Y(t)$, entonces el número de contactos posibles entre susceptibles e infecciosos está dado por

$$\text{NÚMERO DE CONTACTOS POSIBLES} = X(t)Y(t)$$

De todos estos contactos posibles, observemos que tan sólo una fracción de ellos se llevará a cabo, denotemos a esta fracción como f_1 , de esto se desprende que una estimación para el número de contactos realizados será $f_1X(t)Y(t)$, sin embargo de todos estos contactos realizados, tan sólo una parte serán contactos "efectivos", entendiéndose por contactos efectivos todos aquellos contactos que habiéndose realizado provocan la enfermedad - cabe aquí agregar que no todas las personas que tienen contacto con un infectado resultan infectadas - si denotamos esa parte de contactos efectivos como f_2 , entonces podemos ver claramente, que una estimación para el número de contactos, que habiéndose llevado al cabo, resultan efectivos será $f_1 f_2 X(t)Y(t)$ esto a su vez es una estimación del número de

individuos que pasan del grupo $X(t)$, al grupo $Y(t)$, en el instante t . Si el producto anterior lo dividimos entre el número de casos posibles, lo que tendremos será la tasa per cápita de cambio del estado $X(t)$, al estado $Y(t)$, y dicha tasa estará dada por $f_1 f_2$, que también representa la probabilidad de que dado un contacto con un susceptible, éste sea efectivo.

Denotemos la tasa de cambio per cápita, del estado $X(t)$ al $Y(t)$ por

$$\beta = f_1 f_2$$

supongamos además que la tasa promedio a la cual los infectados $Y(t)$ cambian al estado $Z(t)$ es γ , entonces podemos plantear el siguiente esquema de transmisión:

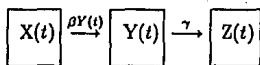


Figura 3.1

De todo lo anterior podemos ver que la razón de cambio al instante t , para la clase $X(t)$, es proporcional a los que pasan al grupo de infectados $Y(t)$, por lo que podemos plantear la siguiente relación:

$$\frac{dX(t)}{dt} = -\beta X(t)Y(t)$$

Haremos la convención de que cuando hay una salida de alguno de los grupos se le asocia un cambio negativo y a una entrada se le asocia un cambio positivo, esto viene a explicar el signo de la expresión anterior.

Por otra parte podemos observar que los infectados $Y(t)$, cambian en tanto en función de los que llegan del grupo $X(t)$, como de los que salen hacia el grupo $Z(t)$, los que llegan del grupo $X(t)$ son; $\beta X(t)Y(t)$, mientras que los que salen

son; $\gamma Y(t)$, entonces la razón de cambio total en el instante t en el grupo $Y(t)$ está dada por la diferencia entre las entradas y las salidas, es decir,

$$\frac{dY(t)}{dt} = \beta X(t)Y(t) - \gamma Y(t)$$

La razón de cambio para el grupo $Z(t)$, está en función de los que llegan del grupo $Y(t)$, de donde

$$\frac{dZ(t)}{dt} = \gamma Y(t)$$

Estas tres ecuaciones diferenciales junto con la condición a la frontera

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t)$$

constituyen la forma más simple de lo que puede ser un modelo epidemiológico, pero sin embargo es la base para el planteamiento de modelos más sofisticados que plantearémos posteriormente. Resumiendo, este primer modelo toma la forma

$$X'(t) = -\beta X(t)Y(t)$$

$$Y'(t) = \beta X(t)Y(t) - \gamma Y(t)$$

$$Z'(t) = \gamma Y(t)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t)$$

Modelo 3.1

Obsérvese que las primeras ecuaciones y la cuarta, determinan unívocamente las tres funciones incógnitas, sin necesidad de la tercera ecuación, únicamente bajo la hipótesis de que la población $N(t)$ es conocida.

Este modelo básico, esta finalmente derivado de la dinámica de transmisión de la enfermedad del SIDA, entre los diferentes grupos de riesgo, sin embargo no

contempla la velocidad con que la enfermedad evoluciona dentro de dichos grupos ni las diferentes etapas por las que atraviesa un enfermo de SIDA, antes de llegar a la muerte.

Es evidente, que al involucrar los elementos que caracterizan la inmunidad de los individuos infectados, se estará caracterizando el modelo, de acuerdo a la población a la que se esté aplicando. Más adelante profundizaremos sobre los aspectos más relevantes que diferencian este tipo de modelos (AMERICANOS), con otros tipos (RUSOS).

3.3 Modelo de Básico del SIDA

En la sección anterior llegamos a deducir un modelo básico de población en presencia de una infección determinada, en dicho modelo se encontraba involucrado un parámetro (β), el cual representaba la probabilidad condicional de que dado un contacto, éste resultara efectivo, obviamente la probabilidad de que un individuo resulte infectado, está en función del número de contactos que realice con parejas diferentes,³ así por ejemplo si alguien tiene dos parejas, entonces tendrá el doble de probabilidad de infectarse que el que tenga contacto con una sola pareja. Para calcular la probabilidad per cápita de resultar infectados en el momento t nos bastaría ver cuantos susceptibles cambian al estadio $Y(t)$, con lo cual podríamos calcular el cociente

$$\lambda = \frac{\beta X(t)Y(t)}{X(t)} \quad (3.1)$$

a la función λ se le llama usualmente la *fuerza de la infección* por darnos la probabilidad de cambiar del estado de susceptible al de infectado.

Nótese que si en la ecuación 3.1 hacemos las respectivas eliminaciones nos queda la expresión

³Se supondrá que el número de contactos con una misma pareja cuenta como uno solo

$$\lambda = \beta Y(t)$$

Ahora bien, si λ representa la probabilidad per cápita que tiene cada uno de los susceptibles de resultar infectado, entonces es fácil estimar el total de susceptibles que pasan a ser infectados al tiempo t como $\lambda X(t)$, teniéndose así que el modelo 3.1 es equivalente a

$$\begin{aligned} X'(t) &= -\lambda X(t) \\ Y'(t) &= \lambda X(t) - \gamma Y(t) \\ Z'(t) &= \gamma Y(t) \\ N(t) &= X(t) + Y(t) + Z(t) \end{aligned}$$

Modelo 3.2

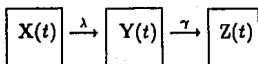


Figura 3.1

Las dificultades para la estimación de la función λ , son en esencia la subjetividad de los parámetros en función de los cuales está basada.

3.4 Modelo del SIDA Homosexual

Para dar lugar al desarrollo del modelo de SIDA homosexual, partiremos de las siguientes hipótesis.

1. Se considera exclusivamente el grupo de homosexuales
2. La población total se supondrá enteramente masculina

Después de dejar establecidas las anteriores hipótesis, ahora denotemos por

$N(t)$: Población de homosexuales al tiempo t .

$Y(t)$: Población de infectados al tiempo t .

$X(t)$: Población de susceptibles al tiempo t .

No consideraremos en adelante la clase $Z(t)$, en virtud de que corresponde al número personas que mueren por SIDA y por tanto, no influyen en las demás clases. Es importante señalar que no en todas las epidemias los que son infectados mueren, en muchos casos se recuperan y pasan a formar parte de los susceptibles, en cuyo caso es de interés el estudio de la citada clase $Z(t)$.

En este planteamiento no se tomarán en cuenta los muertos o reclusos, ya que éstos no pueden transmitir la infección por estar fuera de actividad sexual, y tomando en cuenta que el virus del SIDA se transmite en la mayoría de los casos por vía sexual.

Denotemos primeramente:

v : la *tasa de mortalidad por SIDA* en el grupo de infectados $Y(t)$

μ : la *tasa de mortalidad por causas ajenas al SIDA*, en este caso se puede suponer que μ es constante.

$B(t)$: la *tasa neta a la cual nuevos miembros se integran a la población de susceptibles (también llamada *tasa de reclutamiento*)*.

$\lambda(t)$: la probabilidad de adquirir la infección al tiempo t (también llamada la fuerza de la infección)

Para facilitar el planteamiento analicemos la dinámica de transmisión representada en el siguiente diagrama:

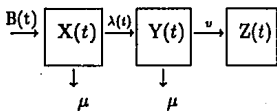


Figura: 3.2

Nótese que $X(t)$ está cambiando tanto por los que entran $B(t)$ ⁴ como por los que salen ($\lambda(t)X(t)$) y por los que mueren por causas ajenas al SIDA $\mu X(t)$, con lo que podemos plantear una expresión para el grupo de los susceptibles

$$\frac{dX(t)}{dt} = B(t) - \lambda(t)X(t) - \mu X(t) = B(t) - (\lambda(t) + \mu)X(t) \quad (3.2)$$

Observemos por otra parte que el grupo de los infectados $Y(t)$ está cambiando en función de los que llegan del grupo $X(t)$ y de los que mueren tanto por causas del SIDA como por causas naturales, por lo que podemos decir que:

$$\frac{dY(t)}{dt} = \lambda(t)X(t) - \mu Y(t) - v Y(t) = \lambda(t)X(t) - (\mu + v)Y(t) \quad (3.3)$$

La dinámica de la población total está dada por

$$\frac{dN(t)}{dt} = B(t) - \mu N(t) - v Y(t) \quad (3.4)$$

ya que $N(t) = X(t) + Y(t)$, entonces

⁴Posteriormente se tratará con más detalle quienes son los que entran al grupo $X(t)$

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{dX(t)}{dt} + \frac{dY(t)}{dt}$$

En resumen de todo esto queda planteado el siguiente modelo:

$$\frac{dX(t)}{dt} = B(t) - (\lambda(t) + \mu)X(t)$$

$$\frac{dY(t)}{dt} = \lambda(t)X(t) - (\mu + \nu)Y(t)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = B(t) - \mu N(t) - \nu Y(t)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t)$$

Modelo 3.3

Se definió β como la probabilidad de adquirir la enfermedad desde una única pareja infectada, es decir no importa el número de contactos sexuales que se tengan con dicha pareja, mientras se trate de la misma, también se definió $Y(t)/N(t)$ como la probabilidad de que escogida una persona al azar, de la población, esta resulte estar infectada. Ahora bien, dado que nos importa el número de parejas sexuales diferentes que pueda tener un individuo, en virtud de que el riesgo de contraer la infección se ve aumentado cada vez que se cambia de pareja sexual, se tendrá que considerar este factor, para lo cual definiremos a c , como la tasa promedio a la cual nuevas parejas son adquiridas, de donde se puede llegar a que

$$\lambda(t) = \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \quad (3.5)$$

3.5 Modelo Del SIDA Heterosexual

En el modelo anterior consideramos únicamente a la población de un solo sexo (la población masculina), sin embargo sabemos bien que difícilmente se darían estas condiciones en una población humana, por muy sujeta que estuviera a los caprichos de la naturaleza y por mucho que la población femenina quisiera escapar a los efectos de esta epidemia. Ahora nuestro interés central es analizar la dinámica de transmisión para una población heterosexual, junto con sus posibles consecuencias demográficas.

Lo primero que tenemos que considerar ahora, es que contamos con dos poblaciones totalmente distintas en cuanto a sexo se refiere, la población masculina y la población femenina.

Sean

$N_1(t)$ = Población femenina al tiempo t

$N_2(t)$ = Población masculina al tiempo t

Supongamos que la tasa de transmisión hombre-mujer está dada por $\beta_1 C_1$, y que la tasa mujer-hombre esta dada por $\beta_2 C_2$, donde β_i es la probabilidad de contagiarse por una pareja infectada y C_i es la tasa promedio a la cual las parejas son adquiridas.

Aunque el siguiente supuesto que haremos no siempre se cumple, lo haremos con el fin de simplificar nuestro planteamiento del siguiente modelo. Supondremos que

$$\beta_1 C_1 = \beta_2 C_2 = \beta C$$

Bajo el supuesto anterior tenemos una situación simétrica que nos llevaría al modelo anterior, pero que sin embargo, debemos considerar como se ve modificada la entrada de los $B(t)$ (los que ingresan al grupo de susceptibles).

Supongamos que ν denota la tasa de fecundidad por individuo, es decir, el

número de hijos que en promedio tiene un individuo de la población considerada, también llamada tasa de descendencia en ausencia de infección.

De lo anterior se desprende que una estimación para el número de nacimientos totales en la población sería $\nu N(t)$. De forma análoga una estimación para los nacimientos en la población de infectados sería $\nu Y(t)$. Ahora bien, es de suponer que de todos los que nacen en la población de infectados, sólo una parte ϵ se salva y la otra parte $1 - \epsilon$ mueren, entonces la parte $\nu(1 - \epsilon)Y(t)$ sería una estimación de los muertos totales al nacer. Todo lo anterior nos lleva a poder estimar el incremento de la población de susceptibles, por efecto de los que nacen en la población de infectados y no infectados y que estaría dado como

$$B(t) = \nu N(t) - \nu(1 - \epsilon)Y(t) \quad (3.6)$$

Nótese que este incremento en la población se considera libre de la infección, y por tanto susceptible a ella, esto en razón a que los que nacieran infectados se consideran prácticamente muertos ya que su período de vida es "corto".

Si en el modelo 3.3 sustituimos las aproximaciones para $B(t)$ y $\lambda(t)$, tenemos que

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= B(t) - \mu N(t) - \nu Y(t) \\ &= \nu [N(t) - (1 - \epsilon)Y(t)] - \mu N(t) - \nu Y(t) \\ &= \nu N(t) - \nu(1 - \epsilon)Y(t) - \mu N(t) - \nu Y(t) \\ &= N(t) \left[\nu - \nu(1 - \epsilon) \frac{Y(t)}{N(t)} - \mu - \nu \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \\ &= N(t) \left[(\nu - \mu) - [\nu + \nu(1 - \epsilon)] \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \end{aligned}$$

Si convenimos en hacer $r = \nu - \mu$ y $\theta = \nu + \nu(1 - \epsilon)$ y sustituimos en la expresión anterior, tendremos que

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.7)$$

En forma análoga a la expresión anterior tenemos para $\lambda(t)$ dada por (3.5) que

$$\begin{aligned} \frac{dY(t)}{dt} &= \lambda(t)X(t) - (v + \mu)Y(t) \\ &= \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} X(t) - (v + \mu)Y(t) \\ &= Y(t) \left[\beta c \frac{X(t)}{N(t)} - (v + \mu) \right] \\ &= Y(t) \left[\beta c \left(1 - \frac{Y(t)}{N(t)} \right) - (v + \mu) \right] \\ &= Y(t) \left[\beta c - v - \mu - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \\ &= Y(t) \left[(\beta c - \mu - v) - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \end{aligned}$$

Si denotamos como $\Lambda = \beta c - (\mu + v)$ nos queda finalmente que

$$\frac{dY(t)}{dt} = Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.8)$$

De la misma forma sustituyendo $\lambda(t)$ y $B(t)$, dadas por (3.5) y (3.6), podemos encontrar una expresión para $X(t)$, para ello partamos de la siguiente relación:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{dX(t)}{dt} + \frac{dY(t)}{dt}$$

de donde

$$\frac{dX(t)}{dt} = \frac{dN(t)}{dt} - \frac{dY(t)}{dt} \quad (3.9)$$

sustituyendo (3.7) y (3.8) en (3.9) se tiene

$$\begin{aligned} \frac{dX(t)}{dt} &= N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] - Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \\ &= N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} - \frac{Y(t)}{N(t)} \left(\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right) \right] \\ &= N(t) \left[r - (\theta + \Lambda) \frac{Y(t)}{N(t)} + \beta c \left(\frac{Y(t)}{N(t)} \right)^2 \right] \end{aligned}$$

Donde los parámetros Λ , θ y r están definidos como antes.

Así llegamos al siguiente sistema:

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.10)$$

$$\frac{dY(t)}{dt} = Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.11)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = N(t) \left[r - (\theta + \Lambda) \frac{Y(t)}{N(t)} + \beta c \left(\frac{Y(t)}{N(t)} \right)^2 \right] \quad (3.12)$$

Antes de continuar con la resolución del modelo planteado, es importante darle una interpretación a los parámetros definidos como r , θ y Λ .

Parámetro r

Ya que ν es la tasa de natalidad en ausencia de infección y μ es la tasa de mortalidad (en ausencia de infección), entonces $r = \nu - \mu$ es la *tasa intrínseca de crecimiento de la población, libre de infección*.

Parámetro Λ

Este parámetro es la *tasa intrínseca de crecimiento exponencial inicial de la población infectada*. Esta interpretación obedece a que para cuando la epidemia inicia, la población crece exponencialmente a una tasa Λ .

Parámetro θ

Como el producto $\nu(1 - \epsilon)$ nos da la tasa de mortalidad de los que nacen en la población $Y(t)$, y v es la tasa de mortalidad por SIDA en $Y(t)$, sin importar sexo o edad, es entonces que $\theta = v + \nu(1 - \epsilon)$ nos da la *tasa de mortalidad adicional asociada a la infección*.

3.6 Solución Analítica del Modelo

En la sección anterior se llegó al siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, que constituye el modelo matemático básico del impacto de la epidemia del SIDA.

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.13)$$

$$\frac{dY(t)}{dt} = Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \quad (3.14)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = N(t) \left[r - (\theta + \Lambda) \frac{Y(t)}{N(t)} + \beta c \left(\frac{Y(t)}{N(t)} \right)^2 \right] \quad (3.15)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{dX(t)}{dt} + \frac{dY(t)}{dt} \quad (3.16)$$

A continuación nos proponemos encontrar la solución para este modelo.

La frecuencia con que aparece la expresión $Y(t)/N(t)$ en el modelo básico, nos lleva a proponer un cambio de variable, de la siguiente forma:

$$\phi = \frac{Y(t)}{N(t)}$$

si la expresión anterior la derivamos tendremos

$$\frac{d\phi}{dt} = \frac{N(t)\frac{dY(t)}{dt} + Y(t)\frac{dN(t)}{dt}}{N(t)^2} \quad (3.17)$$

Si en la ecuación 3.17 sustituimos la expresión de las ecuaciones 3.13 y 3.14 respectivamente, obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{d\phi}{dt} &= \frac{N(t) \left[Y(t) \left(\Lambda - \beta_c \frac{Y(t)}{N(t)} \right) \right] - Y(t) \left[N(t) \left(r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right) \right]}{N(t)^2} \\ &= \frac{N(t)Y(t) \left[\Lambda - \beta_c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] - Y(t)N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right]}{N(t)^2} \\ &= \frac{Y(t) \left[\Lambda - \beta_c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] - Y(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right]}{N(t)} \\ &= \frac{Y(t)}{N(t)} \left[\Lambda - \beta_c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] - \frac{Y(t)}{N(t)} \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \end{aligned}$$

si en la última expresión sustituimos el valor de ϕ , entonces

$$\begin{aligned}\frac{d\phi}{dt} &= \phi(t)[\Lambda - \beta c\phi(t)] - \phi(t)[r - \theta\phi(t)] \\ &= \phi(t)[\Lambda - \beta c\phi(t) - r + \theta\phi(t)] \\ &= \phi(t)[\Lambda - r - \phi(t)(\beta c - \theta)]\end{aligned}$$

si hacemos $a = \Lambda - r$ y $b = \beta c - \theta$, entonces

$$\frac{d\phi}{dt} = \phi(t)(a - b\phi(t)) \quad (3.18)$$

La expresión anterior constituye una ecuación diferencial de variables separables que puede ponerse en la siguiente forma:

$$\frac{d\phi}{\phi(a - b\phi)} = dt \quad (3.19)$$

Para resolver la ecuación planteada es necesario que resolvamos para A y B por el método de fracciones parciales la siguiente igualdad:

$$\frac{1}{\phi(a - b\phi)} = \frac{A}{\phi} + \frac{B}{(a - b\phi)} \quad (3.20)$$

En efecto:

$$\frac{1}{\phi(a - b\phi)} = \frac{A(a - b\phi) + B\phi}{\phi(a - b\phi)} = \frac{Aa - bA\phi + B\phi}{\phi(a - b\phi)}$$

entonces

$$Aa - bA\phi + B\phi = 1$$

es decir, igualando los coeficientes de ϕ y ϕ^0 de ambos lados de la igualdad tenemos

$$Aa = 1 \quad \text{en tanto que} \quad B - bA = 0$$

de donde finalmente

$$A = \frac{1}{a}$$
$$B = \frac{b}{a}$$

regresando a la ecuación (3.20) y sustituyendo tenemos

$$\frac{1}{\phi(a - b\phi)} = \frac{1}{a\phi} + \frac{b}{a(a - b\phi)} \quad (3.21)$$

con lo que la ecuación (3.19) se transforma en

$$\frac{d\phi}{\phi(a - b\phi)} = \frac{d\phi}{a\phi} + \frac{bd\phi}{a(a - b\phi)} = dt \quad (3.22)$$

sabemos que

$$\frac{d\phi}{\phi} = d \ln \phi$$

por tanto

$$\frac{1}{a}d \ln \phi + \frac{b}{a} \left(\frac{-1}{b} \right) d \ln(a - b\phi) = dt$$

$$\frac{1}{a}d \ln \phi - \frac{1}{a}d \ln(a - b\phi) = dt$$

integrando lado a lado tenemos

$$\int \frac{1}{a}d \ln \phi - \int \frac{1}{a}d \ln(a - b\phi) = \int dt$$

$$\frac{1}{a} \int d \ln \phi - \frac{1}{a} \int d \ln(a - b\phi) = \int dt$$

$$\frac{1}{a} [\ln \phi - \ln(a - b\phi)] = t + k_1$$

aplicando las propiedades logarítmicas llegamos a

$$\frac{1}{a} \ln \left[\frac{\phi}{a - b\phi} \right] = t + k_1$$

de donde

$$\ln \frac{\phi}{a - b\phi} = at + k_2$$

tomando exponentes a ambos lados

$$\frac{\phi}{a - b\phi} = e^{at+k_1} = e^{at}e^{k_1} = k_3 e^{at}$$

despejando ϕ

$$\phi = k_3 e^{at}(a - b\phi) = k_3 a e^{at} - k_3 b e^{at} \phi$$

$$\Rightarrow \phi + k_3 b e^{at} \phi = k_3 a e^{at}$$

$$\Rightarrow \phi(1 + k_3 b e^{at}) = k_3 a e^{at}$$

$$\Rightarrow \phi = \frac{k_3 a e^{at}}{1 + k_3 b e^{at}} \quad (3.23)$$

Sea $\Delta = \phi(0)$, es decir, delta representa la fracción de la población infectada al iniciar la epidemia. El valor inicial de ϕ determina unívocamente el valor de la constante indeterminada k_3 .

En efecto

$$\Delta = \frac{Y(0)}{N(0)}$$

implica que

$$\phi(0) = \frac{k_3 a e^0}{1 + b k_3 e^0} = \frac{k_3 a}{1 + b k_3} = \Delta$$

de donde despejando k_3 se llega a

$$k_3 = \frac{\Delta}{a - \Delta b} \quad (3.24)$$

Sustituyendo (3.24) en la ecuación (3.23), tenemos

$$\begin{aligned}
\phi(t) &= \frac{\frac{\Delta a}{a-\Delta b} e^{at}}{1 + \frac{\Delta b}{a-\Delta b} e^{at}} \\
&= \frac{\Delta e^{at}}{\frac{a-\Delta b}{a} \left(1 + \frac{\Delta b}{a-\Delta b} e^{at}\right)} \\
&= \frac{\Delta e^{at}}{\frac{a-\Delta b}{a} + \frac{\Delta b}{a} e^{at}} \\
&= \frac{\Delta e^{at}}{1 - \frac{\Delta b}{a} + \frac{\Delta b}{a} e^{at}} \\
&= \frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{\Delta b}{a} (e^{at} - 1)}
\end{aligned}$$

La ecuación anterior, salvo la determinación de los parámetros, define completamente el comportamiento de la población de enfermos de SIDA heterosexuales, sobre la población total.

Una vez dada la solución para $\phi(t)$, nuestro problema se reduce a encontrar la solución para $N(t)$, es decir la expresión analítica que representa la población total como función del tiempo.

En efecto

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t) \left[r - \theta \frac{Y(t)}{N(t)} \right] = N(t) [r - \theta \phi] \quad (3.25)$$

y como

$$\phi(t) = \frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{\Delta b}{a} (e^{at} - 1)} \quad (3.26)$$

basta con sustituir la ecuación (3.26) en la (3.25), para llegar a

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t) \left[r - \theta \left(\frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{\Delta b}{a} (e^{at} - 1)} \right) \right] \quad (3.27)$$

La ecuación anterior, es una ecuación diferencial de variables separables, en virtud de que la podemos descomponer de la siguiente forma:

$$\frac{dN(t)}{N(t)} = \left[r dt - \frac{\theta \Delta e^{at} dt}{1 + \frac{\Delta b}{a} (e^{at} - 1)} \right] \quad (3.28)$$

integrando tenemos

$$\begin{aligned} N(t) &= rt - \frac{\theta \Delta}{\frac{b}{a} \Delta a} \ln \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right] - \ln k \\ \ln KN(t) &= rt - \frac{\theta}{b} \ln \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right] \\ \ln KN(t) &= rt + \ln \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right]^{-\frac{\theta}{b}} \\ KN(t) &= e^{rt} \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right]^{-\frac{\theta}{b}} \\ N(t) &= K_0 e^{rt} \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right]^{-\frac{\theta}{b}} \end{aligned}$$

donde $K_0 = \frac{1}{k}$ y

$$N(0) = K_0 e^0 \left[1 + \frac{b}{a} \Delta (e^0 - 1) \right]^{-\frac{\theta}{b}} = K_0$$

luego entonces

$$N(t) = N(0)e^{rt} \left[1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1) \right]^{-\frac{r}{b}}$$

es decir,

$$N(t) = \frac{N(0)e^{rt}}{\left[1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1) \right]^{\frac{r}{b}}} \quad (3.29)$$

3.7 Solución Analítica para $Y(t)$

Procediendo de la misma manera que en la solución anterior, podemos partir de la relación ya conocida

$$\begin{aligned} \frac{dY(t)}{dt} &= Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{Y(t)}{N(t)} \right] \\ &= Y(t) [\Lambda - \beta c \phi] \end{aligned} \quad (3.30)$$

de donde, sustituyendo la ecuación (3.26) en la (3.30), tenemos

$$\frac{dY(t)}{dt} = Y(t) \left[\Lambda - \beta c \frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1)} \right] \quad (3.31)$$

La ecuación 3.31, es de variables separables y se puede expresar de la siguiente forma

$$\frac{dY(t)}{Y(t)} = \Lambda dt - \beta c \frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1)} dt \quad (3.32)$$

integrando a ambos lados

$$\int \frac{dY(t)}{Y(t)} = \int \Lambda dt - \int \beta c \frac{\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1)} dt$$

obtenemos

$$Y(t) = \Lambda t - \frac{\beta c}{b} \ln \left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right) \ln K$$

$$\ln KY(t) = \Lambda t + \ln \left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right)^{-\frac{\beta c}{b}}$$

es decir,

$$Y(t) = K_1 e^{\Lambda t} \left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right)^{-\frac{\beta c}{b}} \quad (3.33)$$

Sea $Y_0 = Y(0)$, entonces

$$Y_0 = K_1 e^0 \left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^0 - 1) \right)^{-\frac{\beta c}{b}}$$

$$= K_1$$

por tanto regresando a (3.33), obtenemos

$$Y(t) = \frac{Y_0 e^{At}}{\left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1)\right)^{\frac{Ac}{b}}} \quad (3.34)$$

La expresión anterior define la función de distribución del número de infectados en el momento t .

Capítulo 4

ANALISIS CUALITATIVO DEL MODELO BASICO

4.1 Análisis del Plano Fase

Es sabido que para muchas enfermedades infecciosas, las tasas de infección crecen con la densidad de la población, y si en adición a esto la infección logra incrementar la tasa de mortalidad natural y/o bajar la tasa de natalidad, entonces estos efectos densi-dependientes, sobre los parámetros demográficos, pueden eventualmente regular la población en un valor estable, en un ciclo regular o caóticamente, pero, como fue observado por Getz y Pickering [18], para muchas enfermedades de transmisión sexual, la tasa de contagio tiende a depender sólo del radio de infectados individuales para el tamaño total de la población, y no de la densidad de la misma. A continuación se realizan algunos análisis de las propiedades cualitativas de la infección de SIDA, necesarios para desarrollar la siguiente sección, la cual trata de dar una expresión analítica para el punto crítico después del cual, la mortalidad por SIDA empezará a disminuir.

Las propiedades dinámicas de la infección, son fácilmente identificables mediante el análisis del plano fase de dos dimensiones para las ecuaciones 3.13 y 3.14. La isoclina alrededor de la cual el tamaño de la población $N(t)$ está cambiando es

$$\frac{Y(t)}{N(t)} = \frac{r}{\theta}$$

esto se deriva directamente de la ecuación 3.10, que expresa la dinámica poblacional bajo los efectos de la infección. Así pues, $N(t)$ está creciendo para valores por debajo de esta línea y está decreciendo para valores por encima de ella.

Similarmente, para la ecuación 3.11 la isoclina es también una línea recta

$$\frac{Y(t)}{N(t)} = \frac{\Lambda}{\beta c}$$

$Y(t)$ crece para valores por encima de esta línea, y decrece por debajo de ella.

Nótese que la isoclina de $Y(t)$ siempre cae en la región del espacio fase donde $Y(t) \leq N(t)$, esto es claro ya que $\Lambda/\beta c < 1$ por definición ($\Lambda = \beta c - (\mu + \nu)$).

Sin embargo, si tuviéramos en el caso donde $\beta c/\mu + \nu < 1$, entonces tenemos el caso trivial donde $\Lambda < 0$, es decir, la infección no puede estabilizarse por sí misma e iniciará su desaparición apenas haya iniciado.

Esto nos lleva a establecer que la condición para que haya epidemia está finalmente dada por

$$R_0 = \frac{\beta c}{\mu + \nu}$$

si $R_0 < 1$ no habrá epidemia.

Después de esto, podemos distinguir los siguientes dos casos: Si $\Lambda/\beta c > r/\theta$, como se muestra en la gráfica, todas las trayectorias convergen eventualmente al

origen correspondiendo esta situación al caso cuando la mortalidad asociada con la transmisión vertical y horizontal es suficientemente grande para que la tasa de muerte sobrepase a la de natalidad y conduzca consecuentemente a la población a la extinción. El otro caso, cuando $0 < \Lambda/bc < r/\theta$, la población se estabilizará en un cierto radio de crecimiento constante en forma ilimitada no importa cuan grande haya sido el nivel inicial de la infección.

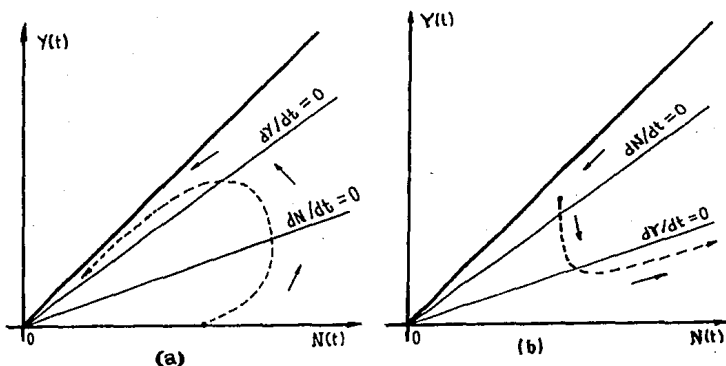


Figura 4.1: (a) El plano fase para las variables $X(t), Y(t)$ cuya dinámica está dada por las ecuaciones 3.13 y 3.14; nótese que necesariamente $Y(t) \leq N(t)$, por lo cual la región por encima de la recta identidad queda excluida. Las isoclinas alrededor de la cual la población está cambiando está dada por $dY/dt = 0$ y $dN/dt = 0$ tal como se muestra. En esta figura la isoclina $dY/dt = 0$ yace por encima de la isoclina $dN/dt = 0$ en razón a que $\Lambda/(\Lambda + \mu + \nu) > r/\theta$ y las líneas de corriente se mueven en el sentido que se muestra llevando eventualmente a la población infectada, a la extinción. (b) En esta figura ocurre el caso análogo solo que ahora la isoclina $dN/dt = 0$ se encuentra por encima de la isoclina $dY/dt = 0$ es decir $\Lambda/(\Lambda + \mu + \nu) < r/\theta$. Las trayectorias en este caso se mueven en la dirección que se muestra a través de los tres sectores del espacio fase y la población se incrementa indefinidamente aunque a una tasa inferior a la que se incrementa en ausencia del VIH.

La combinación crítica de parámetros, que dá origen a las dos situaciones anteriores, surge cuando

$$\frac{\Lambda}{\beta c} = \frac{r}{\theta}$$

lo anterior es equivalente a decir que

$$\theta \Lambda = \beta c r = \beta c (\nu - \mu)$$

sustituyendo el valor de θ , tenemos

$$\Lambda (\nu + \nu(1 - \epsilon)) = \beta c (\nu - \mu)$$

$$\Lambda \nu + \Lambda \nu - \Lambda \nu \epsilon = \beta c (\nu - \mu)$$

de donde

$$\Lambda \nu \epsilon = \Lambda \nu + \Lambda \nu + \beta c (\nu - \mu)$$

$$\begin{aligned} \nu \epsilon &= \frac{\Lambda \nu + \Lambda \nu + \beta c (\nu - \mu)}{\Lambda} \\ &= \frac{\Lambda \nu + \Lambda \nu + \beta c \nu - \beta c \mu}{\Lambda} \\ &= \frac{\Lambda \nu + \nu (\beta c - (\mu + \nu)) + \beta c \nu - \beta c \mu}{\Lambda} \\ &= \frac{\Lambda \nu - \nu \mu - \nu \nu + \beta c \nu}{\Lambda} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{\mu(\beta c - \mu - v) + \mu^2 + \mu v + \Lambda v - v\mu - v v}{\Lambda} \\
&= \frac{\Lambda\mu - \mu(\nu - \mu) + \Lambda v - v(\nu - \mu)}{\lambda} \\
&= \frac{\Lambda\mu - \mu r + v\Lambda - v r}{\Lambda} \\
&= \frac{(\lambda - r)\mu + (\Lambda - r)v}{\Lambda} \\
&= \frac{(\mu + v)(\Lambda - r)}{\Lambda}
\end{aligned}$$

Esto quiere decir que analizar el caso $\Lambda/\beta c < r/\theta$ es equivalente a analizar el caso

$$\nu \epsilon < (\mu + v) \frac{(\Lambda - r)}{\Lambda}$$

como $\nu \epsilon > 0$, entonces $\Lambda - r > 0$, es decir, $\Lambda > r$

en este caso, como ya se mencionó, la población crece sin límite.

En el otro caso, en que $\Lambda < r$, es equivalente a que $\Lambda/\beta c > r/\theta$.

4.2 Propiedades Asintóticas

El comportamiento asintótico de las ecuaciones 3.10, y 3.11, surge cuando se da la condición de que $\Lambda > r$, en este caso, $N(t)$ y $Y(t)$ tienen un comportamiento exponencial $e^{\rho t}$, lo cual quiere decir que en el límite cuando $t \rightarrow \infty$, el par de ecuaciones mencionadas, dá origen al siguiente par de ecuaciones:

$$\rho = r - \theta\kappa \quad (4.1)$$

$$\rho = \Lambda - \beta c\kappa \quad (4.2)$$

De este par de ecuaciones, se puede encontrar una solución para κ , en efecto, restando miembro a miembro 4.2, de 4.1, tenemos que

$$0 = r - \theta\kappa - \Lambda + \beta c\kappa$$

de donde

$$\kappa = \frac{\Lambda - r}{\beta c - \theta}$$

sustituyendo θ , tenemos

$$\begin{aligned} \kappa &= \frac{\Lambda - r}{\beta c - v - \nu(1 - \epsilon)} \\ &= \frac{\Lambda - r}{\beta c - v + \mu - \mu - \nu(1 - \epsilon)} \\ &= \frac{\Lambda - r}{\beta c - (v + \mu) + \mu - \nu(1 - \epsilon)} \\ &= \frac{\Lambda - r}{\Lambda - (\nu - \mu) + \nu\epsilon} \end{aligned}$$

$$= \frac{\Lambda - r}{\Lambda - r + \nu \epsilon}$$

dado que el valor de κ debe ser positivo, y esto sólo puede suceder si $\Lambda > r$, lo cual confirma nuestro razonamiento anterior.

No es difícil encontrar un valor para el parámetro ρ , de hecho podemos partir de que conocemos el valor de κ , de tal manera que sustituyéndolo en la ecuación 4.2, tenemos que

$$\begin{aligned} \rho &= \Lambda - \beta c \frac{\Lambda - r}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \\ &= \beta c - (\mu + \nu) - \frac{\beta c(\Lambda - r + \nu \epsilon) - \beta c \nu \epsilon}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \\ &= -(\mu + \nu) + \frac{\beta c \nu \epsilon}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \\ &= -(\mu + \nu) + \frac{\nu(\beta c - (\mu + \nu) + (\mu + \nu))}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \\ &= -(\mu + \nu) + \frac{\nu(\Lambda + \mu + \nu)}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \end{aligned}$$

Si partimos de esta última expresión, para ver cuando se cumple la condición de que $\rho > 0$, entonces

$$\begin{aligned} 0 &< -(\mu + \nu) - \frac{\nu(\Lambda + \mu + \nu)}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \\ (\mu + \nu) &< \frac{\nu(\Lambda + \mu + \nu)}{\Lambda - r + \nu \epsilon} \end{aligned}$$

$$\epsilon\nu(\Lambda + \mu + \nu) > (\mu + \nu)(\Lambda - r + \epsilon\nu)$$

$$\epsilon\nu\Lambda > (\mu + \nu)(\Lambda - r)$$

$$\epsilon\nu > \frac{(\mu + \nu)(\Lambda - r)}{\Lambda}$$

Tal y como se esperaba, del análisis cualitativo realizado con anterioridad, la expresión para ρ permite apreciar, que sólo habrá crecimiento poblacional bajo el efecto de la infección, si se cumple que

$$\epsilon\nu > \frac{(\mu + \nu)(\Lambda - r)}{\Lambda}$$

4.3 Punto de Decaimiento

En el caso en que se cumpla la condición de que $\rho < 0$, existe un momento (punto crítico), en que la población, deja de crecer para empezar a declinar, lo anterior es equivalente a decir que la tasa de mortalidad por SIDA, ha logrado rebasar la tasa de crecimiento poblacional, haciendo que se vea frenado el crecimiento poblacional por la mortalidad que ocasiona la epidemia.

La intención en esta sección, es encontrar una expresión explícita que nos ayude a conocer ese instante t .

En efecto, en ese momento debe de cumplirse que

$$\frac{dN(t)}{dt} = 0$$

De la ecuación 3.18 tenemos

$$\frac{N'(t)}{N(t)} = r - \frac{\theta}{b} \left[\frac{b\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1)} \right]$$

despejando $N'(t)$, tenemos

$$N'(t) = N(t) \left(r - \frac{\theta}{b} \left[\frac{b\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1)} \right] \right)$$

como $N(t) \neq 0$, entonces la derivada cero significa que

$$r = \frac{\theta}{b} \left[\frac{b\Delta e^{at}}{1 + \frac{b}{a}\Delta(e^{at} - 1)} \right]$$

despejando, tenemos

$$\frac{b}{\theta} r \left(1 + \frac{b}{a} \Delta (e^{at} - 1) \right) = b\Delta e^{at}$$

$$\frac{b}{\theta} r + \frac{b}{\theta} r \frac{b}{a} \Delta e^{at} - \frac{b}{\theta} r \Delta = b\Delta e^{at}$$

$$\frac{b}{\theta} r - \frac{b}{\theta} r \Delta = b\Delta e^{at} - \frac{b}{\theta} r \frac{b}{a} \Delta e^{at}$$

$$\frac{r}{\theta} - \frac{br}{\theta a} \Delta = \left[\Delta - \frac{rb}{\theta a} \Delta \right] e^{at}$$

$$\frac{\frac{r}{\theta} - \frac{br}{\theta a} \Delta}{\Delta - \frac{rb}{\theta a} \Delta} = e^{at}$$

$$\begin{aligned}
 at &= \ln \left[\frac{r - \frac{br}{\theta a} \Delta}{\Delta - \frac{rb}{\theta a} \Delta} \right] \\
 &= \ln \left[\frac{r - \frac{br}{a} \Delta}{\theta \Delta - \frac{br}{a} \Delta} \right] \\
 &= \ln \left[\frac{r \left(1 - \frac{b}{a} \Delta \right)}{\Delta \left(\theta - \frac{br}{a} \right)} \right]
 \end{aligned}$$

es decir,

$$\begin{aligned}
 t &= \frac{1}{a} \ln \left[\frac{r \left(1 - \frac{b}{a} \Delta \right)}{\Delta \left(\theta - \frac{br}{a} \right)} \right] \\
 &= \frac{1}{\Lambda - r} \ln \left[\frac{r \left(1 - \frac{b}{a} \Delta \right)}{\Delta \left(\theta - \frac{br}{a} \right)} \right]
 \end{aligned}$$

Lo anterior, muestra que el tiempo de espera para que la población empiece a declinar, en su tasa de crecimiento, depende de la relación que guarda la tasa de morbilidad por SIDA (Λ), y la tasa de crecimiento poblacional libre de infección (r).

Capítulo 5

REFINAMIENTOS AL MODELO BASICO

5.1 Modelo con Población Madura

Partamos de que $N(t)$, es la población adulta, no la población total. En el modelo básico se trató simplemente la población total, con el total de la tasa promedio de nacimiento y muertes ν y μ respectivamente. Pero es un hecho, que el VIH se propaga entre la población adulta y sexualmente activa, en tanto que los nacimientos, provienen de la población femenina sexualmente madura. Es así que es más realista tomar $N(t)$, como la población de adultos sexualmente activos subdividida en $[Y(t), X(t),]$ etc., como antes, en lugar de la población total. Si mantenemos la suposición previa, de que la transmisión hombre mujer, mujer hombre es simétrica, entonces las ecuaciones:

$$\frac{dX(t)}{dt} = B(t) - (\lambda + \mu)X(t) \quad (5.1)$$

$$\frac{dY(t)}{dt} = \lambda(t)X(t) - (v + \mu)Y(t) \quad (5.2)$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = B(t) - \mu N(t) - vY(t) \quad (5.3)$$

$$\lambda = \beta c \frac{Y(t)}{N(t)}$$

siguen siendo válidas para la reinterpretada población $N(t)$. Sin embargo, la expresión para la entrada de nuevos susceptibles por nacimiento $B(t)$, se ve modificada en las siguientes tres formas:

Primero, el reclutamiento de adultos al tiempo t , depende de los nacimientos que ocurrieron antes del momento $t - \tau$, donde τ es el tiempo transcurrido para alcanzar la madurez sexual (aproximadamente 15 o 20 años). Segundo, la tasa promedio de nacimientos por adulto, representada por $\hat{\nu}$ (por analogía con ν). Tercero, la tasa de nacimiento debe ser disminuida por un factor s , el cual representa la probabilidad de sobrevivir los primeros τ años de vida. Nótese que si la tasa de mortalidad independiente de la edad es μ , entonces $s = e^{-\mu\tau}$, sin embargo, para nuestros efectos trataremos a s como un parámetro más a determinar. Es así, que la tasa de reclutamiento queda dada como

$$B(t) = \hat{\nu}s [N(t - \tau) - (1 - \epsilon)Y(t - \tau)] \quad (5.4)$$

En ausencia de infección, la población adulta puede estar creciendo exponencialmente como e^{rt} . De tal manera que combinando la ecuación (5.3); con la ecuación (5.4), obtenemos como antes para r la expresión: $r = \nu - \mu$ salvo que ahora, ν está definida como

$$\nu = \hat{\nu}s e^{-r\tau} \quad (5.5)$$

Ahora la dinámica de transmisión del VIH queda dada por las ecuaciones (5.1), (5.2), (5.3), y (5.4), las cuales pueden ser reducidas a un par de ecuaciones

diferenciales con retardo para $N(t)$ y $Y(t)$. El retardo τ hace este sistema significativamente más complicado que el modelo básico, y posiblemente no tenga una solución analítica.

En esta etapa, ya contamos con todos los elementos, que nos permitirán plantear un modelo matemático con transmisión heterosexual asimétrica.

5.2 Modelo de Transmisión Asimétrica

Hasta ahora, habíamos trabajado bajo la hipótesis de que la probabilidad de contagio de hombre a mujer, era igual que la de mujer hombre, a dicha hipótesis se le denominó "transmisión simétrica". Se ha llegado hoy día, a demostrar que en la realidad, dicha probabilidad de contagio es diferente, por lo cual, este elemento debe ser considerado como uno más, dentro del modelo.

Denominemos como $N_1(t)$ y $N_2(t)$, la población masculina y femenina respectivamente, y similarmente, sea $Y_1(t)$ y $Y_2(t)$, la población infectada masculina y femenina, entonces tendremos el siguiente sistema:

$$\frac{d N_1(t)}{dt} = \nu [N_2(t) - (1 - \epsilon) Y_2(t)] - \mu N_1(t) - v Y_1(t) \quad (5.6)$$

$$\frac{d N_2(t)}{dt} = \nu [N_2(t) - (1 - \epsilon) Y_2(t)] - \mu N_2(t) - v Y_2(t) \quad (5.7)$$

$$\frac{d Y_1(t)}{dt} = \beta_2 c_2 \frac{Y_2(t)}{N_2(t)} (N_1(t) - Y_1(t)) - (\mu + v) Y_1(t) \quad (5.8)$$

$$\frac{d Y_2(t)}{dt} = \beta_1 c_1 \frac{Y_1(t)}{N_1(t)} (N_2(t) - Y_2(t)) - (\mu + v) Y_2(t) \quad (5.9)$$

donde los parámetros ν, μ, v y ϵ , son definidos como en los modelos anteriores. Los nacimientos dependen sólo de la población femenina, y se supondrá que la

razón de sexos en el nacimiento es 50:50 (simétricos), asimismo, se supondrá que la descendencia por mujer, de susceptibles hombres y mujeres es a la tasa ν .

La tasa de transmisión hombre mujer, es β_1 y $c_1 = m_1 + \sigma_1^2/m_1$, donde m_1 es la media y σ_1^2 es la varianza de la función de distribución de la adquisición de nuevas parejas, es la tasa promedio de adquisición de parejas.¹ Por tanto $\beta_1 c_1$, representa la tasa total de transmisión hombre-mujer. Similarmente $\beta_2 c_2$, representa la tasa total de transmisión mujer-hombre. Podrían aparecer algunos problemas menores en la formulación de este modelo, así por ejemplo, las ecuaciones planteadas no prevén el hecho de que el número de parejas adquiridas por un hombre, puede ser sustancialmente diferente a las adquiridas por una mujer. Sin embargo, ignorando algunos efectos de la estructura por edad y suponiendo que la razón de sexos antes de la llegada del SIDA, era 50:50, entonces la situación de balance nos ayuda a simplificar el problema.

5.3 Modelo Cascada

Todos los modelos tratados hasta ahora, suponen una población homogénea, en el sentido del número de adquisición de parejas. Una forma aproximada de considerar algunos de los elementos de la heterogeneidad, son dados en el siguiente modelo, al que denominamos "Modelo Cascada", en el cual se supone que la mayor fuente de la infección, brota de un grupo central de alta actividad sexual, como mujeres prostitutas (esencialmente todas las que se encuentran infectadas), hombres promiscuos, y de las mujeres fecundas que se suponen monógamas. Es posible que el modelo así planteado, nos dé una primera y burda aproximación de la situación que ocurre en África.

Denominemos nuevamente $N_1(t)$ y $Y_1(t)$ las correspondientes categorías de hombres, y $N_2(t)$, $Y_2(t)$ las categorías correspondientes de mujeres monógamas. Si los hombres están teniendo un promedio de contactos c_2 , con mujeres prostitutas, por unidad de tiempo (teniendo cada pareja una probabilidad de trans-

¹ Nótese que c_1 no necesariamente es igual a la media de la función de distribución

misión β_2). Igualmente, supongamos que la mayoría de las mujeres monógamas adquieren parejas masculinas a la tasa c_1 y tienen una probabilidad β_1 de adquirir la infección en la relación, si el hombre está infectado, entonces la dinámica de transmisión para una población con estas características, está dada por el siguiente sistema:

$$\frac{d N_1(t)}{dt} = B(t) - \mu N_1(t) - v Y_1(t) \quad (5.10)$$

$$\frac{d Y_1(t)}{dt} = \beta_2 c_2 N_1(t) - (\beta_2 c_2 + \mu + v) Y_1(t) \quad (5.11)$$

$$\frac{d N_2(t)}{dt} = B(t) - \mu N_2(t) - v Y_2(t) \quad (5.12)$$

$$\frac{d Y_2(t)}{dt} = \beta_1 c_1 \frac{Y_1(t)}{N_1(t)} (N_2(t) - Y_2(t)) - (\mu + v) Y_2(t) \quad (5.13)$$

5.4 Modelo y Estructura por Edad

Este capítulo está enfocado a extender el modelo matemático básico, a tomar en cuenta los efectos de la estructura por edad de la población. No obstante, se mantienen, con fines de simplificación, algunas de las hipótesis de transmisión simétrica y razón proporcional de sexos. Asimismo, se ignoran las variaciones que sufra la población, en la tasa de adquisición de parejas, tomando un promedio con determinado margen de seguridad, para simplificar las complicaciones por este concepto. Sin embargo, esta deliberada sobresimplificación del modelo, es utilizada como la base para el planteamiento de modelos más realistas, que nos permitan ir avanzando por fases, y a la vez sorteando las complicaciones que surjan.

Definimos como $N(a, t)$, el número de personas de edad a al tiempo t . Esa población se encontrará dividida en dos subpoblaciones, la de los susceptibles

$X(a, t)$ y la de los infectados $Y(a, t)$. La probabilidad por unidad de tiempo, de que un susceptible adquiera la infección, es $\lambda(a, t)$, la cual ahora depende explícitamente de la edad. Las mortalidad ocurrida por causas ajenas al SIDA, ahora será una variable dependiente de la edad y la denominaremos $\mu(a)$, de la misma forma, la tasa de natalidad será $m(a)$, y como antes, la fracción de nacimientos de madres infectadas, que sobreviven será ϵ .

La dinámica de transmisión del SIDA ahora está representada por el siguiente modelo matemático de ecuaciones diferenciales parciales:

$$\frac{\partial X(a, t)}{\partial t} + \frac{\partial X(a, t)}{\partial a} = -[\lambda(a, t) + \mu(a)] X(a, t) \quad (5.14)$$

$$\frac{\partial Y(a, t)}{\partial t} + \frac{\partial Y(a, t)}{\partial a} = \lambda(a, t) X(a, t) - [v + \mu(a)] Y(a, t) \quad (5.15)$$

$$\frac{\partial N(a, t)}{\partial t} + \frac{\partial N(a, t)}{\partial a} = -\mu(a) N(a, t) - v Y(a, t) \quad (5.16)$$

Este sistema de ecuaciones, tiene como condición a la frontera el hecho de que: $X(0, t) = N(0, t) = B(t)$ y $Y(0, t) = 0$, donde la tasa de nacimiento $B(t)$ está dada por

$$B(t) = \int m(a)[N(a, t) - (1 - \epsilon) Y(a, t)] da$$

Las demás condiciones a la frontera son los tamaños poblacionales, dados por la estructura por edad, al inicio de la infección para $X(a, 0)$, $Y(a, 0)$, y $N(a, 0)$. Para completar la definición, la generalización de la fuerza de infección está dada como

$$\lambda(a, t) = \beta c \frac{\int p(a, a') Y(a', t) da'}{\int p(a, a') N(a', t) da'} \quad (5.17)$$

donde β y c son la probabilidad de transmisión y la tasa promedio de adquisición de nuevas parejas, respectivamente, $p(a, a')$ es la probabilidad de que un susceptible de edad a , pueda cambiar a una pareja de edad a' .

En este modelo, se pueden hacer las consideraciones hechas para los modelos expuestos en las secciones anteriores, lo que obviamente, hará más complejas y tediosas las soluciones numéricas. Nuestro objetivo, es poder establecer la diferencia entre este tipo de modelos, y los realizados por científicos rusos, los cuales se expondrán en los capítulos posteriores.

Capítulo 6

EL MODELO RUSO POR ESTADIOS

6.1 Modelo Ruso General

En los modelos matemáticos epidemiológicos que fueron desarrollados en los capítulos anteriores, se parte de la dinámica de transmisión entre susceptibles e infectados y de infectados a muertos, sin analizar la dinámica que se desarrolla en las etapas intermedias, entendiéndose por "etapas intermedias", los diferentes estadios por los que atraviesa un enfermo de SIDA, antes de llegar a la muerte. Acaso este tipo de modelos nos ofrezcan ventajas ante una enfermedad en la que el tiempo de incubación es tan pequeño como para ser despreciado, supuesto que está presente en todos los modelos compartamentales mostrados en los capítulos anteriores.

Es claro que la historia clínica de un enfermo de SIDA, desde que adquiere la enfermedad hasta que muere, es un reflejo de las características mismas de su sistema inmune, y de lo cual va a depender la velocidad de desarrollo de la enfermedad en su organismo, en consecuencia, si podemos obtener esta información

para todo un grupo de infectados y a partir de ahí, determinamos las funciones de distribución de cada una de las etapas antes mencionadas, y si integramos este tipo de información como parte del modelo, este conservará las características inmunológicas de la población a la que se aplique.

El modelo ruso por estadios del SIDA, integra todos aquellos elementos que caracterizan la inmunidad del individuo, al mismo tiempo que prevé toda una serie de factores que pudieran afectar la precisión del modelo mismo, de igual forma, toma en cuenta las irregularidades estadísticas, para generar información cualitativamente nueva, con base en muestreos, que pueden servir para determinar los niveles de concentración del agente patógeno en las células del organismo humano.

De todo lo anterior, resulta evidente que la mecánica del desarrollo de la infección del VIH/SIDA, al tiempo t , queda caracterizada por la trayectoria individual, del punto imagen en el espacio multidimensional de estados.

El análisis conjunto de tales trayectorias, que conforma la historia de la enfermedad, permite descubrir las regularidades del desarrollo del proceso infeccioso, en un determinado grupo de personas, dando así, un paso importante en la creación de un modelo matemático con propiedades y características de la comunidad a la que pretenda ser aplicado. Eso en su conjunto, es lo que constituye la diferencia entre la modelación para países desarrollados y subdesarrollados, así como también es la diferencia esencial entre el modelo ruso y el modelo norteamericano.

6.2 Metodología de la Modelación

La elaboración del modelo matemático de la epidemia del SIDA, en esta modalidad, prevé la realización de una serie de investigaciones y consideraciones las cuales son básicas para lograr el objetivo final, y están resumidas esencialmente por los siguientes puntos:

1. El estudio de los modelos fenomenológicos VIH/SIDA como enfermedad infecciosa viral.
2. Estudio de los datos estadísticos disponibles, sobre el desarrollo de la infección, en el conjunto de personas afectadas por el virus, ya enfermas de SIDA.
3. Mostrar las irregularidades estadísticas estables en el desarrollo de la infección, en un grupo dado o en la población, y así generar información cualitativamente nueva
4. Elaborar y usar el modelo matemático del proceso e infección VIH/SIDA como núcleo de los modelos matemáticos de las epidemias locales de SIDA tanto en grupos de riesgo, como entre la población base del país.
5. La última etapa, consiste en elaborar el modelo complejo de la epidemia, formado por los modelos locales de SIDA, según la estructura real de la morbilidad del sida en el territorio de un país, "esqueleto del modelo matemático complejo" de la epidemia nacional del SIDA.

En los capítulos anteriores se ha dado una información completa, acerca del proceso de infección y desarrollo de la enfermedad del SIDA, es necesario, para fines de la elaboración del modelo matemático en cuestión, definir los estados de latencia de un enfermo de SIDA, los cuales han sido clasificados por especialistas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la siguiente forma:

Primer estadio: Responde a la fase aguda del VIH, bajo ausencia de seroconversión, es decir cuando aún no aparece reacción seropositiva contra el agente patógeno ¹. Este puede presentarse hasta una semana después de haber sido contagiado con el VIH.

¹La seropositividad se define como la presencia de anticuerpos en el organismo, lo cual pone de manifiesto la presencia del virus VIH, esta fase aparece frecuentemente de 6-9 semanas después del contagio.

Segundo estadio: Se caracteriza por el estado asintomático del paciente atacado por el VIH, en el que se puede desarrollar una larga linfadenopatía persistente y generalizada.

Tercer estadio: Es el que precede en sí al SIDA, y que suele llamarse "presIDA". No tiene una definición única o convenida, sin embargo, para dicho estadio por regla general, se consideran característicos los siguientes indicios y síntomas: diarrea, pérdida de peso, cansancio e indisposición en la región estomacal, fiebres, dolor de cabeza, linfadenopatía, esplenomegalía, pérdida de memoria y neuropatías periféricas, entre otros.

Cuarto estadio: Este estadio conocido como "enfermo de SIDA", está caracterizado por el desarrollo de toda una serie de infecciones, auspiciadas por la microflora condicionalmente patógena, y que quedan definidas por cuales agentes microbianos actúen sobre el individuo.

El período entre el contagio con el VIH, y la aparición de síntomas del enfermo de SIDA, puede variar de 6 meses a 7-8 años o más. El largo período asintomático de la infección (primero, segundo, y tercer estadios de la enfermedad), durante el cual el portador del VIH puede contagiar a otros, dificulta la lucha contra la epidemia.

La transmisión del VIH por vía sexual, constituye la forma más frecuente de contagio y aunque la transmisión mujer hombre y hombre mujer es importante, el problema que representa la transmisión entre homo-bisexuales es el problema más significativo para países industrialmente desarrollados.

6.3 Modelo de Regularidades

Como base para la elaboración del modelo fenomenológico, del desarrollo de la infección VIH/SIDA, pueden tomarse las relaciones inmunológicas de las reacciones de la persona, ante las enfermedades virales transcritas al lenguaje de la patogenia de la infección, véase [12].

Este elemento de la modelación, recoge todo el proceso que ocurre a nivel celular, con las ventajas que ofrece poder determinar mediante mediciones de laboratorio, el estado en que se encuentran las partículas en el organismo de un individuo infectado, a través de los diferentes estadios que atraviesa antes de llegar a la etapa final -*etapa: enfermo de sida*-. Esta es una información que puede marcar una gran diferencia en el diagnóstico de la tendencia de la epidemia, en países con condiciones de vida radicalmente diferentes, siempre en el entendido de que estas diferencias se reflejan directamente en el organismo.

Con esta visión, podemos plantear en forma muy general, el desarrollo de la infección VIH/SIDA en el individuo, mediante un sistema de ecuaciones que describe su dinámica, este sistema corresponde a un sistema clásico de evolución del tipo general, de la siguiente forma:

$$\frac{d\phi(t)}{dt} = f(\phi(t), \phi(t - \tau), \beta(t), \alpha)$$

$$\phi(t_0) = \phi_0(t)$$

donde

$\phi(t)$: es el vector de fases, cuyas componentes son las concentraciones del agente patógeno VIH, y de las poblaciones de células del organismo humano.

$\beta(t)$: vector de concentraciones de diferentes sustancias (por ejemplo, de medicamentos).

α : vector de parámetros "libres" del modelo (caracteriza el desarrollo de la individualidad de la infección del VIH/SIDA).

La dinámica del desarrollo de la infección del VIH/SIDA al tiempo t , puede quedar caracterizada por la trayectoria individual del "punto imagen" $\phi(t)$ en el espacio multidimensional de estados (estadio de la infección del VIH/SIDA).

La velocidad del desarrollo de la enfermedad queda dada por la función :

$$\frac{d\phi(t)}{dt}$$

la cual representa la velocidad de transición de una persona afectada por el VIH del i -ésimo estadio (S_i) al $(i+1)$ -ésimo estadio (S_{i+1}).

El análisis conjunto de tales trayectorias, permite descubrir las regularidades del desarrollo del proceso infeccioso VIH/SIDA en un determinado grupo de personas.

Tales regularidades, pueden ser determinadas mediante procesos estadísticos computacionales, de conjuntos de datos clínico-experimentales, para una determinada cohorte de individuos infectados por el VIH (en los estadios de latencia y en los enfermos de SIDA).

Un caso es el enfoque usado para la modelación de la epidemia de SIDA en EUA, el cual está basado en el modelo fenomenológico de la patogenia VIH/SIDA propuesto en 1987 por Redfield y Burke. Véase [4], [12].

El modelo nos da la siguiente estructura del proceso infeccioso VIH/SIDA :

- Contacto del individuo susceptible con el VIH. Desarrollo de la fase aguda del patógeno (reproducción activa del VIH bajo ausencia de seroconversión) en las personas atacadas por el VIH. Primer estadio de la enfermedad: u_1 .

- Luego siguen varios estadios asintomáticos, donde con análisis inmunológicos estándar se detectan anticuerpos al VIH, mientras que el estado del organismo se caracteriza porque el sistema inmunológico se ve afectado en distintos niveles. Estadios del 2 al 5 : (u_2, u_3, u_4, u_5).

- Estadío "preSIDA", durante el cual en el organismo se registran alteraciones profundas del sistema inmune, aparecen los primeros síntomas del enfermo de SIDA. Sexto estadio: u_6 .

- Aparece en forma manifiesta la enfermedad. Estadío "enfermo de SIDA": y .

- Estadío terminal. Casos letales entre los enfermos de SIDA: z .

En este caso, la estadística clínica del desarrollo de la enfermedad en la cohorte de 906 personas, publicada en [4], permitió, en un trabajo conjunto entre el profesor Boyev B. V. y Gómez A. G., mediante el modelo probabilístico de "nacimiento y muerte" [5], calcular las funciones de distribución de los del primer estadio de la enfermedad: $f_1(\tau)$, de los latentes: $f_2(\tau)$, $f_3(\tau)$, $f_4(\tau)$, $f_5(\tau)$, de los presida: $f_6(\tau)$, de los enfermos de SIDA: $g(\tau)$, y de los que mueren por SIDA: $h(\tau)$.

Este primer paso, arrojó estimaciones probabilísticas del riesgo de desarrollo de todos los estadios de la enfermedad, es decir, se obtiene información cualitativamente nueva, acerca de las regularidades estadísticas del desarrollo del VIH/SIDA en el conjunto de personas afectadas por el VIH. La información queda representada en forma integral a través del sistema de funciones de riesgo de desarrollo de la enfermedad por estadios:

$$\gamma_i(\tau), \quad /i = 1, 2, 3, 4, 5, 6/$$

Y las funciones de distribución de las personas afectadas, por estadios, del modelo fenomenológico de la patogenia de la infección del VIH/SIDA :

$$f_j(\tau), \quad /j = 1, 2, 3, 4, 5, 6/$$

$$g(\tau) \text{ y } h(\tau)$$

El modelo fenomenológico adecuado de la infección del VIH/SIDA y el sistema señalado de funciones, permitió plantear un nuevo modelo matemático de la epidemia del SIDA, en el que el estado del proceso epidémico se transforma a través de algunas funciones de estado $u_1(t, \tau)$, $u_2(t, \tau)$, $u_3(t, \tau)$, $u_4(t, \tau)$, $u_5(t, \tau)$, $u_6(t, \tau)$, $y(t, \tau)$ y $z(t)$, donde: t es el "tiempo real del proceso", y τ es el "tiempo transcurrido después de haber contraído la infección del VIH".

En su conjunto, las ecuaciones del nuevo modelo matemático de la epidemia del SIDA, expresan la cinética de interacción de los flujos de personas susceptibles

al VIH: $x(t)$ con los contagiados de los 6 estadios de latencia de la enfermedad; $u_i(t, \tau)$ $/i = 1, 2, 3, 4, 5, 6/$, con los enfermos propiamente de SIDA $y(t, \tau)$, y con los que mueren de SIDA $z(t)$, mediante un sistema de ecuaciones de transferencia [3].

6.4 El Modelo Determinista del SIDA

El modelo matemático de la epidemia del SIDA, concebido como una cadena de regularidades relacionadas unas con otras, de los casos afectados por el VIH con los casos de enfermos de SIDA propiamente, puede ser planteado con base en una teoría más general de grandes epidemias, elaborada por el Prof. Rvachov desde mediados de los años 60, véase [1], [13].

Por ejemplo, en este contexto, el modelo matemático de la epidemia de "SIDA local" para el grupo de homosexuales bajo la hipótesis de que todos los enfermos de SIDA $y(t, \tau)$, han sido aislados de los susceptibles $x(t)$, queda dado por el sistema de ecuaciones integrodiferenciales no lineales de la forma :

$$\begin{aligned} \frac{dx(t)}{dt} &= (1 - \alpha + \beta)x(t) - \left[\lambda(t) \frac{x(t)}{p(t)} \right] \sum_{j=1}^6 \int_0^{T_j} q(u_j) u_j(\tau, t) d\tau \\ \frac{\partial u_1(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_1(\tau, t)}{\partial t} &= -[\gamma_1(\tau) + \alpha] u_1(\tau, t) \\ \frac{\partial u_i(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_i(\tau, t)}{\partial t} &= \gamma_{i-1}(\tau) u_{i-1}(\tau, t) - [\gamma_i(\tau) + \alpha] u_i(\tau, t) \quad / i = 2, 3, 4, 5 / \\ \frac{\partial u_6(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_6(\tau, t)}{\partial t} &= \gamma_5(\tau) u_5(\tau, t) - [\gamma_6(\tau) + \alpha] u_6(\tau, t) \\ \frac{\partial y(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial y(\tau, t)}{\partial t} &= \gamma_6(\tau) u_6(\tau, t) - [\delta(\tau) + \alpha] y(\tau, t) \\ \frac{dz(t)}{dt} &= \int_0^{T_7} \delta(\tau) y(\tau, t) d\tau \\ p(t) &= x(t) + \sum_{i=1}^6 \int_0^{T_i} u_i(\tau, t) d\tau \\ w(t) &= \int_0^{T_6} \gamma_6(\tau) u_6(\tau, t) dt \end{aligned}$$

Con las condiciones a la frontera en los estadios del proceso de infección

$$u_1(0, t) = \left[\frac{\lambda(t)x(t)}{p(t)} \right] \sum_{j=1}^6 \int_0^{T_j} q(u_j) u_j(\tau, t) d\tau$$

$$u_i(0, t) = 0 \quad / i = 2, 3, 4, 5, 6/$$

$$y(0, t) = 0$$

y con las condiciones iniciales del proceso epidémico

$$x(t_0) = x_0$$

$$u_i(\tau, t_0) = f_i(\tau) u_i(0, t_0 - \tau) \quad i = 1, 2, 3, 4, 5, 6/$$

$$y(\tau, t_0) = g(\tau) u_1(0, t_0 - \tau)$$

$$z(t_0) = z_0$$

donde

t : tiempo real del proceso.

τ : tiempo transcurrido, para un individuo desde el momento de su contagio con el VIH.

$\gamma_i(\tau)$: probabilidad de alcanzar el estadio de latencia u_{i+1} a partir del estadio u_i durante el tiempo τ .

- $\delta(\tau)$: probabilidad de muerte del enfermo de SIDA durante el tiempo τ .
- α : probabilidad de muerte de la persona infectada por otros motivos.
- β : Probabilidad de que aparezcan nuevos individuos en el grupo de riesgo, por motivos sociales u otros motivos.
- T_i : El tiempo de duración máxima de la latencia u_i ; ($i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$)
- T_7 : El tiempo de duración máxima del estadio enfermos de SIDA.
- $\lambda(t)$: Frecuencia promedio de transmisión del VIH, de los infecciosos a los susceptibles (se determina experimentalmente).
- $q(u_i)$: Contagiosidad del infectado del estadio i -ésimo de latencia. (depende de la concentración del virus en el material infeccioso del infectado, se determina experimentalmente)
- $f_i(\tau)$: funciones de distribución de los afectados por el VIH, en los estadios de latencia del proceso de infección VIH/SIDA .
- $g(\tau)$: Función de distribución de los enfermos de SIDA.
- $h(\tau)$: Función de distribución de los muertos por SIDA.
- $w(t)$ Morbilidad por SIDA.

La velocidad de contagio del VIH queda determinada por una serie de factores endógenos y exógenos de la epidemia, tales como el mecanismo de contagio del VIH: la inyección de material infectado al torrente sanguíneo, contactos homo ó heterosexuales, etc., véase [2].

En el modelo expuesto, la intensidad $\lambda(t)$ de contagio del VIH, a nuevas personas en el grupo de homosexuales, se define por la relación de una serie de factores del mecanismo de transmisión de la infección del VIH:

$$\lambda(u_i(\tau, t), d, \dots) = p(u_i(\tau, t), d)n \left(\frac{d\tau}{ik} \right) (1 - c)$$

donde:

$p(u_i(\tau, t), d)$: representa la probabilidad de contagio de los individuos susceptibles, dependiente del estadio de la enfermedad u_i de la pareja infectada, y de d la dosis del agente infeccioso.

n = Número promedio de nuevas parejas sexuales, en un período determinado de tiempo (mensual).

$\frac{d\tau}{ik}$ = Número promedio de contactos sexuales durante el tiempo τ .

c = Frecuencia promedio (probabilidad), con la que se usan medios individuales preventivos de defensa contra el VIH en los contactos sexuales".

Capítulo 7

MODELO RUSO DE SIDA EN HOMO/BISEXUALES

7.1 Modelo Matemático de Homo-Bisexuales

Tal como se vió, cuando el VIH se introduce en las células del organismo entra en unión de su propio material genético, como resultado de lo cual se desarrolla la infección del VIH/SIDA, en opinión de la mayoría de los virólogos esta enfermedad es de por vida, los indicios y síntomas clínicos de la enfermedad en desarrollo son en extremo complicados. Quedan incluidos entre ellos una gran cantidad de síntomas, relacionados con toda una serie de enfermedades oportunistas, propiciadas por bacterias condicionalmente patógenas y por el mismo VIH.

Los especialistas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1] definen el desarrollo de la infección del VIH/SIDA en varios estadios :

- El primer estadio responde a la fase aguda del desarrollo del VIH, bajo ausencia de seroconversión sobre el VIH.

- El segundo estadio se caracteriza por el estado asintomático del paciente atacado por el VIH, en el que se puede desarrollar una larga linfadenopatía persistente y generalizada (LPG).

- El tercer estadio de la enfermedad que precede en sí al SIDA y que suele llamarse: "preSIDA".

- El cuarto estadio: "enfermos de SIDA" con manifestaciones clínicas del SIDA.

El primer estadio de la enfermedad puede desarrollarse incluso una semana después de haber sido contagiado con el VIH, cuando aún frecuentemente no aparece la reacción seropositiva sobre el VIH, la cual queda de manifiesto de 6-9 semanas después de transmitido el VIH.

El segundo estadio: la linfadenopatía persistente y generalizada (LPG) puede progresar lentamente en la medida en que se desarrolla la enfermedad, aunque en la mayoría de los casos las personas con LPG no muestran alteraciones en su estado de salud.

El estadio preSIDA no tiene una definición única o convenida. Sin embargo para dicho estadio, por regla general, se consideran característicos los siguientes indicios y síntomas: diarrea, pérdida de peso, cansancio e indisposición en la región estomacal, fiebres, dolor de cabeza, linfadenopatía, esplenomegalia, y cambios neurológicos que llevan a la pérdida de memoria y a neuropatías periféricas. Estas manifestaciones y síntomas con frecuencia aparecen periódicamente.

El período entre el contagio con el VIH y la aparición de síntomas del enfermo de SIDA puede variar de 6 meses a 7-8 años y aún más. El prolongado período asintomático de la infección del VIH (primer, segundo y tercer estadios de la enfermedad), durante el cual el portador del VIH puede contagiar a otros, dificulta la lucha contra la epidemia del SIDA.

El estadio "enfermo de SIDA" se caracteriza por el desarrollo de todo un espectro de infecciones, auspiciada por la microflora condicionalmente patógena. El tipo de estas infecciones en gran medida quedan definidas, por cuales agentes

microbianos condicionalmente patógenos actuaron y actúan sobre el individuo.

La información objetiva sobre los parámetros y sobre las características dinámicas de los estadios señalados de la infección VIH/SIDA, así como la clara comprensión de las regularidades fenomenológicas de la enfermedad tienen un valor definitivo no sólo para el pronóstico de los estadios de la enfermedad, sino que juegan un enorme papel en la construcción de modelos matemáticos adecuados a la epidemia de SIDA.

Un peligro significativo de la infección del VIH/SIDA consiste en que en los individuos atacados por el VIH se registra un número importante de alteraciones neurológicas, las cuales pueden ser los primeros indicios de la enfermedad. El más frecuente desorden neurológico es la encefalopatía subaguda, la que se caracteriza por cambios progresivos en el comportamiento relacionado con debilidad mental.

La transmisión del VIH por la vía sexual constituye la forma más frecuente de contagio de las personas susceptibles, aunque teniéndose que el VIH puede transmitirse del infectado a su pareja susceptible, de hombre a hombre, de hombre a mujer, y similares con probabilidades distintas. La transmisión del virus bajo contactos homo/bisexuales representa un significativo problema para países industrialmente desarrollados: EUA, países de Europa occidental y en otros países, véase [3] y [4].

Los procesos epidémicos del SIDA, registrados en el presente en los países señalados, se caracterizan por:

a) Estar formados por muchas componentes (la epidemia alcanza simultáneamente a varios grupos de riesgo y a varios grupos de población del país en cuestión)

b), Multiconexo (una complicada red de contagiosidad y circulación del VIH intra e intergrupala),

c) Simultaneidad de varias vías en la transmisión del VIH en grupos de riesgo, bajo sustancialmente distintos estadios de contagiosidad de la infección del VIH/SIDA.

En relación con esto, la construcción de modelos matemáticos adecuados de la epidemia de SIDA, su prueba sobre estadísticas reales de la enfermedad resulta ser un problema suficientemente complicado. La particularidad de este enfoque en cuanto al planteamiento del modelo matemático de la epidemia SIDA, es que intenta ser un enfoque unitario al considerar los procesos de la infección VIH/SIDA sobre cuatro niveles de jerarquización.

El primer nivel de modelación contiene una descripción sobre las principales reacciones inmunológicas, de los procesos de interacción entre las células de competencia inmunológica del organismo y el VIH. Los modelos matemáticos del primer nivel están formados por una diversidad de ecuaciones de población, que caracterizan a los procesos de interacción entre los complejos inmunológicos con diferentes componentes y el sustrato. (véase [2]).

El segundo nivel de modelación describe la característica de los fenómenos y de los procesos de desarrollo de la enfermedad que ocurre en el individuo.

El tercer nivel describe los procesos durante el desarrollo de la enfermedad en los cientos y miles de individuos atacados por el VIH. El modelo matemático, aquí nos da los procesos de infección masiva del VIH/SIDA y de las epidemias locales de SIDA. El modelo contiene ecuaciones de evolución al nivel "ensamble estadístico" de algún grupo aislado de individuos (población).

El cuarto nivel corresponde al conjunto de descripciones para el sistema de epidemias locales de SIDA sobre el territorio de todo un país. En su conjunto, un tal modelo matemático explica las particularidades características de la situación epidemiológica del SIDA en el país, el nivel de morbilidad del SIDA simultáneamente en varios grupos de riesgo y la población base, véase por ejemplo [3] y [4].

Este modelo matemático de la epidemia de SIDA, para las poblaciones de homosexuales y bisexuales en México, corresponde al tercer nivel de modelación arriba descrito. De acuerdo con las suposiciones e hipótesis de la modelación de los procesos de la infección del VIH/SIDA, véase [3] y [4], entre homo- /bisexuales, fue planteado el correspondiente modelo conceptual. Las ecuaciones del modelo, corresponden a las leyes de conservación de "la masa" de personas

infectadas por el VIH, en los correspondientes estadios del proceso de infección del VIH/SIDA, de cinco estadios. En el presente modelo matemático se cumplen las condiciones de completo aislamiento de los enfermos de SIDA, respecto a los susceptibles, esto es, las ecuaciones expresan los procesos de ingreso constante de los enfermos de SIDA al hospital.

El transcurso del estado del proceso epidémico del SIDA, se refleja en este modelo a través de la cinética de interacción de los flujos de personas susceptibles: $x(t)$, con las afectadas por el VIH en los tres primeros estadios de latencia de la enfermedad: $u_1(t, \tau)$, $u_2(t, \tau)$, $u_3(t, \tau)$. Las ecuaciones iniciales del modelo en forma de un sistema de ecuaciones integrodiferenciales no lineales en derivadas parciales, responden a conocidas ecuaciones de la física matemática: las ecuaciones de transferencia [5], bajo la hipótesis de que los flujos de infectados por el VIH en los estadios de latencia: $u_1(t, \tau)$, $u_2(t, \tau)$, $u_3(t, \tau)$ están uniformemente (y aleatoriamente) "mezclados" junto con el flujo de personas susceptibles: $x(t)$ en el mismo "recipiente" de la epidemia local de SIDA.

La velocidad de difusión del VIH en el medio homosexual- bisexual, depende de una serie de factores endógenos y exógenos, en primer lugar de la intensidad de los contactos sexuales entre los portadores del VIH : $u_i(t, \tau)$, con nuevas parejas. El modelo matemático inicial de la epidemia de SIDA, para homo/bisexuales, planteado anteriormente, queda dado por el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\frac{dx(t)}{dt} = (1 - \alpha + \beta)x(t) - [\lambda(t) \frac{x(t)}{p(t)}] \sum_{j=1}^3 \int_0^{T_j} q(u_j) u_j(\tau, t) d\tau$$

$$\frac{\partial u_1(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_1(\tau, t)}{\partial t} = -[\gamma_1(\tau) + \alpha] u_1(\tau, t)$$

$$\frac{\partial u_2(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_2(\tau, t)}{\partial t} = \gamma_1(\tau) u_1(\tau, t) - [\gamma_2(\tau) + \alpha] u_2(\tau, t)$$

$$\frac{\partial u_3(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial u_3(\tau, t)}{\partial t} = \gamma_2(\tau) u_2(\tau, t) - [\gamma_3(\tau) + \alpha] u_3(\tau, t)$$

$$\frac{\partial y(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial y(\tau, t)}{\partial t} = \gamma_6(\tau) u_6(\tau, t) - [\delta(\tau) + \alpha] y(\tau, t)$$

$$\frac{dz(t)}{dt} = \int_0^{T_4} \delta(\tau) y(\tau, t) d\tau$$

$$p(t) = x(t) + \sum_{i=1}^3 \int_0^{T_i} u_i(\tau, t) dt$$

$$w(t) = \int_0^{T_3} \gamma_3(\tau) u_3(\tau, t) d\tau$$

$$u_1(0, t) = \frac{\lambda(t)x(t)}{p(t)} \sum_{j=1}^3 \int_0^{T_j} q(u_j) u_j(\tau, t) d\tau$$

$$u_i(0, t) = 0 \quad / i = 2, 3,$$

$$y(0, t) = 0,$$

$$x(t_0) = x_0,$$

$$u_i(\tau, t_0) = f_i(\tau)u_i(0, t_0 - \tau) \quad i = 1, 2, 3/,$$

$$y(\tau, t_0) = g(\tau)u_1(0, t_0 - \tau),$$

$$z(t_0) = z_0$$

En este modelo las variables, los parámetros y las funciones tienen la siguiente interpretación médico biológica:

t : tiempo calendárico.

τ : tiempo transcurrido desde que un individuo es infectado por el VIH.

$\gamma_i(\tau)$: probabilidad del desarrollo del estadio de latencia u_{i+1} a partir del estadio u_i en el tiempo τ .

$\delta(\tau)$: probabilidad de muerte por SIDA en el tiempo τ

α : probabilidad de muerte, por otras causas, de un individuo afectado por la infección del VIH/SIDA.

β : probabilidad de que aparezcan "nuevos" individuos en el grupo por diferentes motivos sociales o por otros motivos.

T_i : extensión máxima del correspondiente estadio u_i de la enfermedad para $i=1,2,3$.

T_4 : extensión máxima del estadio "enfermo de SIDA"

$\lambda(t)$: frecuencia promedio de transmisión del VIH de los infectados a los susceptibles (se determina experimentalmente).

$q(u_i)$: contagiosidad del i -ésimo estadio de la infección (latencia) del VIH/SIDA por la vía sexual, que depende de la concentración del virus en el material infeccioso del infectado, el cual se determina experimentalmente .

$f_i(\tau)$: funciones de distribución de los afectados por el VIH en los estadios u_i del proceso de infección VIH/SIDA.

$g(\tau)$: la función de distribución de los "enfermos de SIDA".

$h(\tau)$: la función de distribución de los muertos por SIDA.

$w(t)$: morbilidad por SIDA

La primera ecuación (1) del sistema representa una ecuación de conservación de la "masa" en el flujo de los susceptibles al VIH entre los homo/bisexuales, en cuyo segundo término se refleja la influencia sumada de los infecciosos sobre los susceptibles.

La segunda ecuación (2) representa una ley de conservación en el flujo de los portadores del VIH en el primer estadio de la enfermedad.

La tercera (3) es una ecuación para el flujo de los portadores del VIH en el segundo estadio de la enfermedad .

La cuarta (4) es una ecuación para el flujo de individuos que se encuentran en el estadio preSIDA.

La quinta (5) es una ecuación que caracteriza el proceso dinámico para los "enfermos de SIDA".

La sexta (6) es una ecuación que caracteriza el proceso dinámico de los que mueren por causa del SIDA.

La séptima ecuación (7) está relacionada con la dinámica de los tamaños de las poblaciones que tienen contactos homo/bisexuales.

La octava ecuación (8) caracteriza el tamaño en ese momento de la morbilidad del SIDA entre la población homo/bisexual.

La novena ecuación (9) está relacionada con el sistema de condiciones a la frontera en los cuatro estadios del proceso infeccioso del VIH/SIDA.

Finalmente la décima ecuación (10) caracteriza las condiciones iniciales en el grupo de homo/bisexuales.

El modelo descrito define valores promedio de los parámetros de la epidemia de SIDA a través del sistema de funciones de distribución:

$u_1(t, \tau), u_2(t, \tau), u_3(t, \tau), y(t, \tau), z(t)$, donde

La solución analítica de un sistema tal es casi imposible, por lo cual queda restringido tan solo a su integración numérica.

El cálculo de los parámetros de la epidemia : $x(t), u_1(t, \tau), u_2(t, \tau), u_3(t, \tau), y(t, \tau)$, y $z(t)$ se realiza mediante un algoritmo especial de cálculo: un esquema en diferencias de orden dado, véase [6], el cual garantiza la estabilidad numérica de los cálculos y los correspondientes pronósticos.

7.2 Los Pronósticos en México

La realización computacional del modelo matemático de la epidemia de SIDA, fue realizada por Prokopieva N.V., obteniéndose como resultado un programa AIDSGBS.C para PC/AT, que realiza el análisis y pronóstico de la morbilidad del SIDA entre la población homo-/bisexual de México.

La dinámica de crecimiento del número total de casos de SIDA a partir del año de 1980 a 1988 entre los homosexuales, bisexuales y heterosexuales se muestra en la fig.7.1.

Situación en México
(1980-1987)

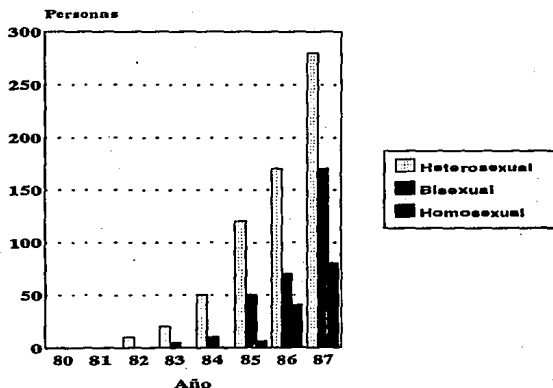


Fig. 7.1: Dinámica de la morbilidad del SIDA entre los homo/bisexuales y los heterosexuales de México. Eje de las abscisas: (tiempo t en años). Eje de las ordenadas: número de personas enfermas de SIDA. Barras oscuras homosexuales. Barras grises: bisexuales. Barras claras: heterosexuales.

Los primeros casos de enfermos de SIDA entre los homo/bisexuales en México, se detectan en 1981, lo que permite lanzar una hipótesis de trabajo, sobre el tiempo de inicio de los procesos de infección con el VIH, en tal población.

Tomando en cuenta información complementaria, las funciones de distribución de los individuos afectados por el VIH en 5 estadios del proceso infeccioso VIH/SIDA, y el cálculo de la función del período de incubación del SIDA, se estableció el año inicial de infección masiva de homo/bisexuales en México: 1976-1977.

La estimación del grado de contagiosidad de los estadios iniciales de la enfermedad, de la intensidad de los contactos sexuales y de la probabilidad de ser contagiado por el VIH en un solo contacto sexual, así como otros parámetros que no se pudieron obtener de nuestras fuentes de información fueron extrapoladamente tomados de publicaciones como [7],[8],[9], y [10].

El "núcleo informacional" de este modelo matemático de la epidemia de SIDA, lo constituyó el modelo fenomenológico de la patogenia VIH/SIDA, propuesto en 1987 por Redfield y Burke [11], [12].

El proceso infeccioso del VIH/SIDA, en el modelo matemático de la epidemia de SIDA, queda dado por el sistema experimental de funciones de distribución, de los individuos afectados por el VIH en 3 estadios de latencia de la enfermedad: $f_i(\tau)$ / $i=1,2,3$ /; en el estadio "enfermo de SIDA": $g(\tau)$ y en el estadio de casos mortales por SIDA: $h(\tau)$, representadas en la fig. 7.2.

Estas funciones pueden ser obtenidas con base en las estadísticas clínicas del desarrollo de la enfermedad, para una cohorte de personas afectadas por la infección del VIH/SIDA. En el Instituto Gamaleya fue elaborado un procedimiento para la estimación de las funciones de distribución para 3 estadios de latencia de la enfermedad: $f_i(\tau)$ / $i=1,2,3$ /, para un estadio de "enfermos de SIDA": $g(\tau)$, y para un estadio de casos letales por SIDA: $h(\tau)$, las cuales se calcularon como resultado de la identificación de un modelo de Markov del proceso tipo de "nacimiento y muerte" véase [13] y [14].

A falta de datos, para los cálculos correspondientes, se utilizaron las tablas del desarrollo del VIH/SIDA publicadas por Redfield y Burke en [12].

Las funciones de distribución experimentales para los portadores del VIH, para las personas en el estadio "preSIDA", para los "enfermos de SIDA" y para los "muertos por SIDA" [$f_1(\tau)$, $f_2(\tau)$, $f_3(\tau)$, $g(\tau)$ y $h(\tau)$] permitieron calcular la probabilidad de riesgo de la sucesión de estadios de desarrollo del VIH/SIDA es decir obtener información acerca de las leyes generales del desarrollo de la enfermedad en un "ensamble estadístico" de personas.

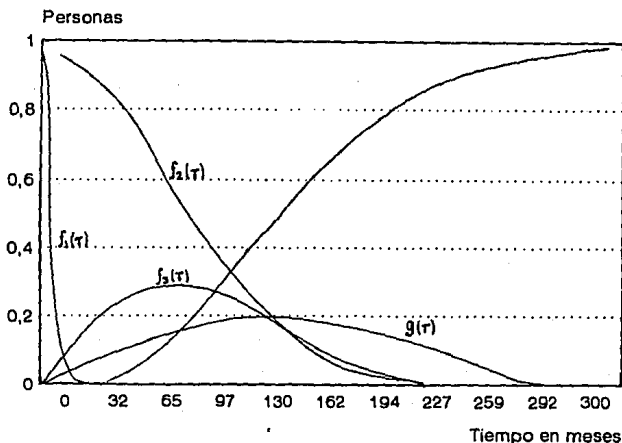


Fig. 7.2: Las funciones de distribución de personas afectadas por el VIH en los estadios del proceso de infección. Eje de las abscisas: tiempo τ (en meses). Eje de las ordenadas: proporción de personas en los correspondientes estadios: $f_i(\tau)$ / $i = 1, 2, 3$ - las funciones de distribución de las personas afectadas por el VIH en los respectivos estadios de latencia de la enfermedad; $g(\tau)$ - la función de distribución de los enfermos de SIDA; $h(\tau)$ - la función de distribución de las personas muertas por SIDA.

Esta información fue "sustituida", en el modelo matemático original de la epidemia de SIDA (grupo de homo/bisexuales de México), mediante las funciones de riesgo: a) del desarrollo de los estadios de latencia de la enfermedad $[\gamma_i(\tau) \quad /i = 1, 2, 3/]$; b) de "enfermarse de SIDA" $[\delta(\tau)]$ y de las funciones de distribución de personas afectadas por el VIH en sus cinco estadios $[f_i(\tau) \quad /i = 1, 2, 3/, g(\tau), h(\tau)]$.

Es así como queda planteado un nuevo modelo experimental, un modelo matemático local de la epidemia de SIDA, para el grupo de homo/bisexuales de México.

El siguiente paso en la construcción de un modelo matemático adecuado entre homo/bisexuales de México, consistió en probar el modelo original, con base en la estadística de la morbilidad del SIDA. Para resolver este problema es necesaria la información de la estructura demográfica de la población del país (distribución de la población por edades) y por no contar en esta etapa con tal información se tomó a la población del país en 1987 burdamente como 75 millones de personas.

El grupo de riesgo "potencial" de homo/bisexuales de México, en el período 1987-1988 fueron estimados entre 750 mil y 800 mil individuos, lo cual constituye algo cercano al 1% de la población total.

Al probar el modelo matemático de la epidemia de SIDA, entre los homo/bisexuales de México se consideraron las siguientes hipótesis:

- El grupo de homo/bisexuales, no es mayor a 750 mil personas y por tanto el crecimiento del tamaño de dicho grupo, durante 8-10 años es casi despreciable.
- El inicio de contagio masivo del VIH, en dicho grupo corresponde al año de 1977, al haber sido transferido intensivamente el VIH al territorio nacional principalmente de EUA.
- La "dosis inicial" de los portadores del VIH, en este grupo de riesgo, estuvo formado en 1977 por un conjunto de 2 a 5 personas.
- La intensidad de contagio del VIH, en este grupo, fue muy alta a lo largo de 1977 a 1984. El tiempo promedio de duplicación del tamaño de la población de

afectados por el VIH, en el grupo, fue de entre 0.8 a 1 año .

• Después de 1984, la intensidad de infección por el VIH en este grupo, empezó a decrecer (ha influido el miedo y a veces pánico generado, a la posibilidad de infectarse por el VIH, la influencia de la propaganda antiSIDA, campañas de prevención al SIDA, etc.). Ahora el tiempo medio de duplicación de afectados por el VIH en este grupo es de 2 años.

Los parámetros "libres" del modelo (como $\lambda, q,$ etc), fueron escogidos iterativamente, a partir de la estimación inicial (λ^0, q^0, \dots) tendientes a la estimación óptima ($\lambda^{opt}, q^{opt}, \dots$), bajo la condición de la mejor aproximación a la morbilidad general del SIDA, entre los homo/bisexuales, durante el período de 1981 a 1988, véase la Fig.7.3.

Total de Casos de SIDA en México (Homo-bisexuales)

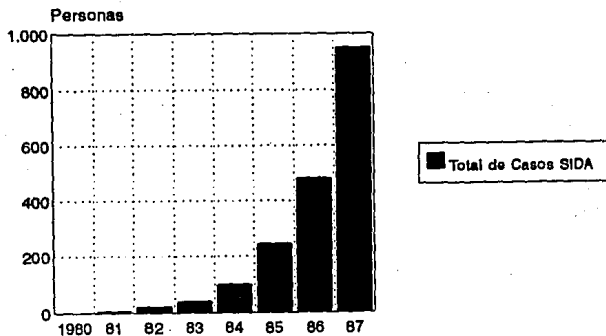


Fig. 7.3: Dinámica de la morbilidad total del SIDA entre los homo/bisexuales. Eje de abscisas: tiempo t (en años). Eje de las ordenadas: número de personas enfermas de SIDA.

Los resultados de la comprobación del modelo son mostrados en la Fig.7.4.

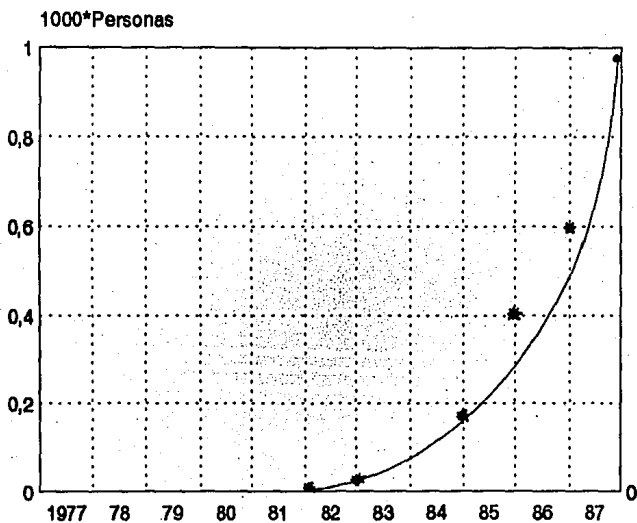


Fig. 7.4: Resultados de la comprobación del modelo experimental de la epidemia de SIDA, entre los homo/bisexuales de México. Eje de las abscisas: tiempo en (meses y años). Eje de las ordenadas: el número total de casos de enfermos de SIDA. Estrellas (*): datos originales de enfermos de SIDA. Gráfica de la curva: simulación dada por el modelo.

El no muy alto nivel de las desviaciones (errores) -la diferencia entre los valores calculados y la morbilidad general del SIDA en el grupo considerado-, nos habla de la suficientemente alta adecuación de este modelo experimental.

Luego de probar el modelo, éste fue aplicado para calcular la "reconstrucción" de la dinámica de crecimiento de los portadores del VIH, en el grupo de riesgo considerado, esto es, para obtener la estimación del número total de personas infectadas en el grupo, que se encuentran en los estadios de latencia de la enfermedad, véase Fig 7.5.

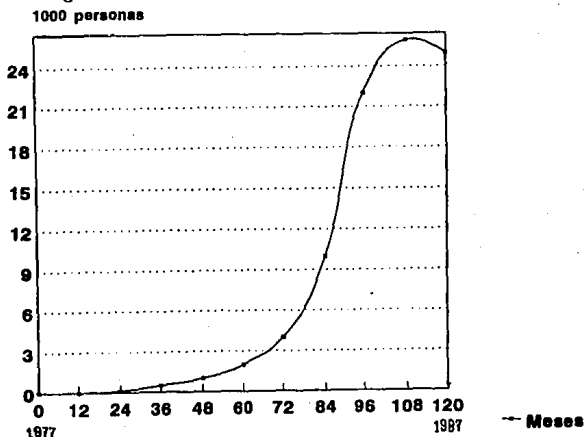


Fig. 7.5: Resultados del cálculo del número de portadores del VIH entre los homo/bisexuales de México. Eje de las abscisas: tiempo (en meses, años). Eje de las ordenadas: el número total de portadores del VIH.

Es evidente que esta es la más importante de las características epidemiológicas del desarrollo del proceso de infección del VIH, en el grupo de riesgo tratado. Tal característica es la "parte sumergida" del iceberg, que representa la epidemia de SIDA en México.

7.3 Pronóstico de Morbilidad del SIDA

El pronóstico de morbilidad del SIDA, entre los homo/bisexuales de México, fue realizado con base en el modelo experimental según varios escenarios de la epidemia.

El escenario "básico", corresponde a la condición de conservación de la intensidad de la infección del VIH, de 1988-1989 al período que cubre hasta el año de 1997.

El resultado de los cálculos, con el modelo experimental, es mostrado en las Figs. 7.6, 7.7, y 7.8. En la Fig 7.6 aparece la gráfica de la morbilidad del SIDA, entre los homo/bisexuales en México, teniendose que el "pico" de tal morbilidad, se alcanza en el período 1991-1992, y es de 200 a 210 personas por mes.

El número total de enfermos de SIDA, en el mencionado grupo de individuos, alcanza en 1997, a no menos de 20-21 mil personas, véase la Fig.7.7.

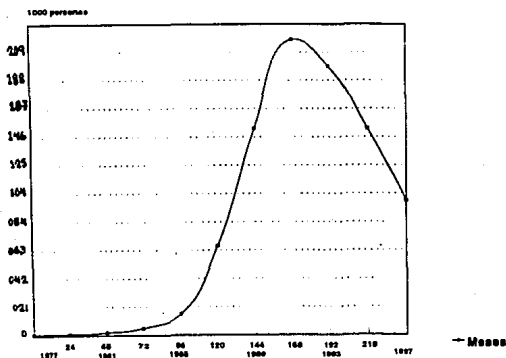


Fig. 7.7: Pronóstico a mediano plazo de la morbilidad del SIDA en México. Eje de las abscisas: tiempo en (meses,años). Eje de las ordenadas: número de nuevos casos de SIDA mensualmente.

1000 personas

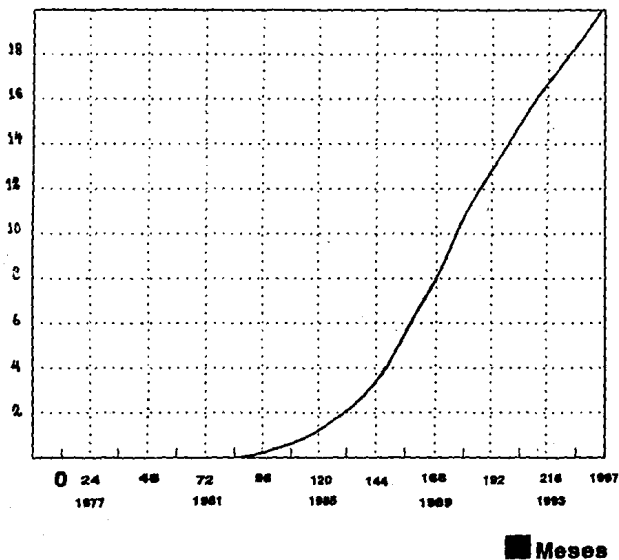


Fig. 7.8 Pronóstico a mediano plazo del número total de enfermos de SIDA en México entre los homo/bisexuals. Eje de las abscisas: tiempo en (meses, años). Eje de las ordenadas: número total de casos de SIDA.

1000 personas

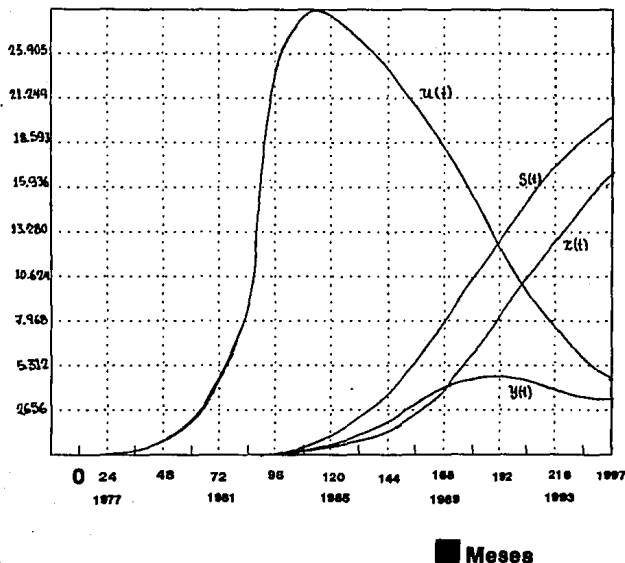


Fig 7.9: Pronóstico a mediano plazo de los parámetros de la epidemia de SIDA en México entre los homo/bi-sexuales. Eje de las abscisas: tiempo t en (meses, años). Eje de las ordenadas: parámetro dinámico de la epidemia de SIDA. $u(t)$ es la función de cambio del número de personas afectadas por el VIH en todos los estadios de latencia de la enfermedad; $y(t)$ es la función de cambio del número de enfermos de SIDA; $x(t)$ es la función de cambio del número de personas muertas por el SIDA y $z(t)$ es la función de cambio del número total de enfermos de SIDA.

Los cálculos muestran que el número de portadores del VIH, entre los homo/bisexuales de México, disminuye de 25 mil personas en 1986 a sólo 5 mil en 1997, a costa de que sean "retirados" de la cadena epidémica, los individuos sexualmente más activos.

La dinámica del tamaño de la población de enfermos de SIDA, en nuestro grupo de riesgo, seguirá creciendo hasta alcanzar su máximo en 1993, teniéndose que globalmente en las clínicas y hospitales de México ingresarán mensualmente de 4 a 5 mil enfermos de SIDA de nuestro grupo de homo/bisexuales.

En hospitales, para 1997 morirán por SIDA, cerca de 15 mil personas. Es evidente que un pronóstico más preciso de la morbilidad del SIDA en México, puede ser realizado con base en un modelo matemático más acabado en el que es necesario contemplar:

- La dinámica de los procesos demográficos en México, por grupos de riesgo y de la población restante del país.

- Desdoblar simultáneamente los procesos epidémicos locales del SIDA, en diferentes grupos de riesgo y entre algunos grupos de la población restante del país.

- Procesos de infección mutua y circulación del VIH, entre la población heterosexual del país e individuos de los grupos de riesgo.

- Procesos de transmisión continua del VIH, de los países que son epicentros de la epidemia .

En la elaboración de nuevos modelos (modelos de segunda generación), se hace indispensable una estrecha colaboración entre científicos y especialistas de perfiles muy distintos: virólogos, inmunólogos, infectólogos, epidemiólogos, estadísticos, demógrafos, computólogos y matemáticos.

Capítulo 8

ESTADÍSTICAS GENERALES DEL SIDA

8.1 El SIDA en México

El México, el SIDA ha cumplido 10 años, siendo que los primeros 17 casos de este mal se diagnosticaron en 1983. Los primeros infectados tenían como antecedentes: ser extranjeros o haber realizado viajes fuera del país; actualmente la transmisión ocurre mayoritariamente dentro de nuestras fronteras.

En un principio los casos se registraron en las grandes ciudades, principalmente en la zona metropolitana de la ciudad de México, y en las capitales de los estados, Jalisco, Puebla, Nuevo León y Coahuila.

En 1993, el SIDA ocupa el sexto lugar de mortalidad entre varones de 25 a 44 años y en el Distrito Federal se sitúa como el cuarto origen de muerte.

El problema en términos de mortalidad desde 1982 es el siguiente: han fallecido 5,500 personas, principalmente hombres entre los 25 y 44 años de edad. Los estudios realizados muestran una etapa de transición en la mortalidad, de hombres

hacia mujeres, dicha etapa responde a un proceso de heterosexualidad.

Oficialmente hay cerca de 17 mil casos de SIDA registrados, sin embargo, dado el problema de la notificación de casos, es posible que el número de personas que padecen la enfermedad sea entre 18 y 20 mil. También se considera que en toda la república, aproximadamente 400 mil personas son portadoras del virus por lo que se prevé que para el año 2000 el número total de casos alcanzará los 300 mil.

Al cierre de 1993, la enfermedad ha mostrado tres tipos de tendencias: a finales de 1986 el crecimiento fue lento, de 1987 a 1990 el incremento fue de tipo exponencial y a partir de 1991 el crecimiento se ha desacelerado con una tendencia a la estabilización. Sin embargo, el comportamiento de la epidemia es la conjunción de varios tipos de epidemias, en donde las diferentes velocidades de crecimiento están determinadas en las diferentes localidades, municipios o entidades por: a) antigüedad de los primeros casos autóctonos de SIDA; b) modos de transmisión preponderantes; c) disponibilidad de susceptibles; y d) adopción de medidas preventivas específicas en cada población.

Los casos de SIDA en adultos, atribuibles a transfusión sanguínea (incluye casos en hemofílicos) son ahora menos frecuentes: 14.9% de enero a noviembre de 1991; 9.9% en el mismo período de 1993. Se ha estimado que el número total de casos de SIDA transfusionales, prevenidos, es superior a 1700. Pero la proporción de casos en los que se desconoce el factor de riesgo se ha incrementado, 16.8% en 1991; 39.8% en 1993, esta situación indica que la calidad de la notificación ha disminuido.

A continuación se presentan las tablas estadísticas basadas en la información publicada por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos INDRE.

CASOS DE SIDA POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	FEMENINO			MASCULINO		
	CASOS	%	TASA *	CASOS	%	TASA *
00-01	54	0.0215	57	89	0.1258	89
01-04	72	0.0286	19	29	0.0647	29
05-09	31	0.0123	6	15	0.1462	15
10-14	19	0.0076	4	14	0.0220	14
15-19	65	0.0258	13	43	0.0480	43
20-24	304	0.1208	63	324	0.1293	324
25-29	408	0.1622	100	760	0.0260	760
30-34	429	0.1705	127	920	0.0778	920
35-39	354	0.1407	130	834	0.0274	834
40-44	260	0.1033	118	682	0.0117	682
45-49	193	0.0767	107	569	0.0135	569
50-54	111	0.0441	77	463	0.0129	463
55-59	72	0.0286	61	357	0.0654	357
60-64	38	0.0151	40	250	0.0207	250
65- +	45	0.0179	23	117	0.0305	117
DESC	61			360		
TOTAL	2,516	1	57	16,472	1	338

Datos recavados a diciembre de 1993

* Tasa por cada millón de expuestos en el rubro correspondiente

Fuente: SIDA/ETS Boletín mensual ; INDRE

CASOS DE SIDA EN MUJERES POR CATEGORIA DE TRANSMISION

EDAD	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
00-01	0	2	0	0	49	0	3	54
01-04	0	17	0	0	48	0	7	72
05-09	1	11	0	0	7	0	12	31
10-14	2	12	0	0	0	0	5	19
15-19	34	22	0	0	0	3	6	65
20-24	141	97	5	0	0	0	61	304
25-29	160	163	3	0	0	2	80	408
30-34	163	171	14	0	0	3	78	429
35-39	109	166	10	1	0	2	66	354
40-44	63	138	2	0	0	0	57	260
45-49	45	88	5	0	0	0	55	193
50-54	28	51	2	0	0	0	30	111
55-59	26	30	0	0	0	0	16	72
60-64	8	23	0	0	0	0	7	38
65- +	8	24	0	0	0	0	13	45
DESC	22	10	1	0	0	1	27	61
TOTAL	810	1,025	42	1	104	11	523	2,516

(1): HETEROSEXUAL

(3): DONADOR REM.

(5): PERINATAL

(7): NO DOCUMENTADO

(2): TRANSFUSION

(4): EXP. OCUPACIONAL

(6): DROGAS

(8): TOTAL

Fuente: SIDA/ETS Boletín mensual; Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. INDRE

CASOS DE SIDA EN HOMBRES POR CATEGORIA DE TRANSMISION

EDAD	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	
00-01	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	73	7	84
01-04	0	0	0	27	7	0	0	0	0	0	57	19	110
05-09	0	0	0	19	33	0	0	0	0	0	9	11	72
10-14	6	0	0	19	37	0	0	0	0	0	0	9	71
15-19	73	38	30	10	27	3	0	0	0	1	0	35	217
20-24	525	334	239	75	28	17	20	0	20	0	270	1528	
25-29	1028	673	475	108	25	29	56	0	45	0	585	3024	
30-34	985	627	492	115	19	24	66	0	32	0	633	2993	
35-39	666	484	381	71	14	12	63	0	24	0	467	2182	
40-44	423	330	237	66	11	7	21	0	10	0	335	1440	
45-49	243	231	169	30	3	0	18	0	7	0	246	976	
50-54	144	136	113	44	5	3	16	0	2	0	167	630	
55-59	91	70	65	38	2	0	4	1	0	0	116	387	
60-64	45	27	48	10	1	2	1	0	2	0	68	213	
65- +	25	26	35	34	2	1	1	0	0	0	58	182	
DESC	104	55	65	7	5	2	4	0	6	0	112	360	
TOTAL	4,358	3,031	2,349	715	219	100	270	1	149	139	3,138	14,469	

(1): HOMOSEXUAL

(2): BISEXUAL

(3): HETEROSEXUAL

(4): TRANSFUSION

(5): HEMOFILICO

(6): DROGADICTO I. VENOSO

(7): DONADOR REM.

(8): EXP. OCUPACIONAL

(9): HOMO/DROG. I.V.

(10): PERINATAL

(11): NO DOCUMENTADO

(12): TOTAL

Fuente: SIDA/BTS Boletín mensual; Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, INDRB

CASOS DE SIDA POR CATEGORIA DE TRANSMISION

CATEGORIA	MASCULINO		FEMENINO	
	CASOS	%	CASOS	%
HOMOSEXUALES	4352	0.3080	0	0.0000
NO DOCUMENTADO	3092	0.2188	496	0.2120
BISEXUALES	3031	0.2145	0	0.0000
HETEROSEXUALES	2349	0.1662	807	0.3449
TRANSFUSION	646	0.0457	983	0.4201
EXDONADORES	270	0.0191	42	0.0179
HOMOSEXUALES Y DROG. INTR.	149	0.0105	0	0.0000
HEMOFILICOS	142	0.0100	0	0.0000
DROGADICTOS I.	100	0.0071	11	0.0047
EXPOSICION OCUPACIONAL	1	0.0001	1	0.0004
TOTAL	14,132	1	2,340	1

Datos recoavados a diciembre de 1993

Fuente: SIDA/ETS Boletín mensual; INDRÉ

CASOS DE SIDA POR OCUPACION EN MUJERES MAYORES DE 15 AÑOS

OCUPACION	FEMENINO			TOTAL		
	CASOS	%	TASA *	CASOS	%	TASA *
TRAB. DE SERV. PUBLICOS	99	0.0423	260	2073	0.1258	1822
TRAB. DE LA EDUCACION	95	0.0406	180	791	0.0480	905
OCUPACION DESCONOCIDA	272	0.1162	164	2130	0.1293	594
OFICINISTAS	169	0.0722	144	2408	0.1462	1101
ARTESANOS Y OBREROS	48	0.0205	123	1078	0.0654	289
TECNICOS	39	0.0167	121	429	0.0260	574
PROFESIONALES	19	0.0081	116	1065	0.0647	1689
TRAB. DE ARTE Y ESPECTACULOS	4	0.0017	110	362	0.0220	1806
TRAB. AMBULANTES	12	0.0051	92	193	0.0117	381
COMERCIANTES Y DEPENDIENTES	62	0.0265	84	1282	0.0778	582
DEDICADOS AL HOGAR	1338	0.5718	78	1377	0.0836	79
TRABAJADORES DOMESTICOS	45	0.0192	72	67	0.0041	53
TRAB. DE PROTECC. Y VIGILANCIA	1	0.0004	64	223	0.0135	466
JUBILADOS Y PENSIONADOS	10	0.0043	34	189	0.0115	163
DESEMPLEADO	19	0.0081	31	503	0.0305	179
FUNCIONARIOS Y DIRECTIVOS	3	0.0013	27	213	0.0129	374
TRAB. AGROPECUARIOS	9	0.0038	17	636	0.0386	100
INSPECTORES Y SUPERVISORES	1	0.0004	16	46	0.0028	118
AYUDANTES Y SIMILARES	1	0.0004	8	451	0.0274	427
ESTUDIANTES	22	0.0094	5	416	0.0253	45
OPERADORES DE TRANSPORTE	0	0.0000	0	341	0.0207	291
OTRAS OCUPACIONES	72	0.0308		199	0.0121	
TOTAL	2,340	1.0000	79	16,472	1.0000	284

Datos recavados a diciembre de 1993

* Tasa por cada millón de expuestos en el rubro correspondiente

Fuente: SIDA/ETS Boletín mensual ; Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. INDRB

CASOS DE SIDA POR OCUPACION EN HOMBRES MAYORES DE 15 AÑOS

OCUPACION	MASCULINO			TOTAL		
	CASOS	%	TASA *	CASOS	%	TASA *
TRAB DE SERV. PUBLICOS	1974	0.1397	2,609	2073	0.1258	1822
PROFESIONALES	1046	0.0740	2,240	1065	0.0647	1689
OFICINISTAS	2239	0.1584	2,206	2408	0.1462	1101
TRAB. DE ARTE Y ESPECTACULOS	358	0.0253	2,181	362	0.0220	1806
TRAB. DE LA EDUCACION	696	0.0492	2,006	791	0.0480	905
OCUPACION DESCONOCIDA	1858	0.1315	965	2130	0.1293	594
TECNICOS	390	0.0276	916	429	0.0260	574
COMERCIANTES Y DEPENDIENTES	1220	0.0863	833	1282	0.0778	582
AYUDANTES Y SIMILARES	450	0.0318	482	451	0.0274	427
TRAB. AMBULANTES	181	0.0128	482	193	0.0117	381
TRAB. DE PROTECC. Y VIGILANCIA	222	0.0157	480	223	0.0135	466
FUNCIONARIOS Y DIRECTIVOS	210	0.0149	457	213	0.0129	374
ARTESANOS Y OBREROS	1030	0.0729	309	1078	0.0654	289
OPERADORES DE TRANSPORTE	341	0.0241	294	341	0.0207	291
DESEMPLEADO	484	0.0342	220	503	0.0305	179
JUBILADOS Y PENSIONADOS	179	0.0127	206	189	0.0115	163
INSPECTORES Y SUPERVISORES	45	0.0032	137	46	0.0028	118
DEDICADOS AL HOGAR	39	0.0028	119	1377	0.0836	79
TRAB. AGROPECUARIOS	627	0.0444	108	836	0.0386	100
ESTUDIANTES	394	0.0279	82	416	0.0253	45
TRABAJADORES DOMESTICOS	22	0.0016	34	67	0.0041	53
OTRAS OCUPACIONES	127	0.0090		199	0.0121	
TOTAL	14,132	1	500	16,472	1	284

Datos recavados a diciembre de 1993

* Tasa por cada millón de expuestos en el rubro correspondiente

Fuente: SIDA/ETS Boletín mensual ; Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. INDRÉ

CASOS ACUMULADOS POR ENTIDAD FEDERATIVA Y CATEGORIA DE TRANSMISION

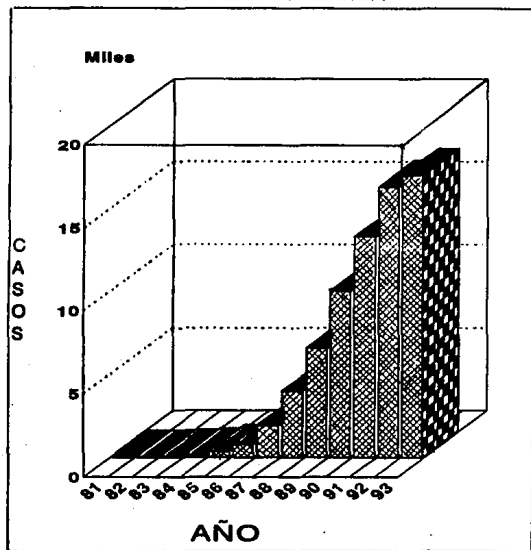
ENTIDAD	HOMO.	BIBED.	HERETO	TRANSP.	HEMOP.	DROOD.	IDA/OBO.	PBEN	OTROS	TABA*
DF	1734	843	749	337	37	12	10	31	1547	606
BALBU	393	312	321	433	33	21	31	44	547	373
MORBIOS	76	75	102	61	3	1	3	17	83	330
YUCATAN	142	92	29	10	5	2	3	4	33	322
BAJA CAL.	121	103	88	41	2	19	23	11	110	287
PUEBLA	114	144	354	195	8	5	5	22	88	207
MEXICO	389	287	347	228	34	10	4	35	347	207
NAYARIT	37	43	24	41	1	1	5	4	12	184
QUEBIBERO	124	93	117	43	10	5	7	4	48	183
NUOVO LBON	307	141	80	13	10	3	10	3	31	132
Q. JOO	34	20	14	4	0	1	0	2	9	131
S.C.B.	20	14	4	2	1	1	1	0	8	147
COAHUILA	89	68	54	13	11	1	3	2	27	128
MICHOACAN	114	108	118	34	10	4	8	4	21	117
TLAXCALA	7	4	37	20	2	0	0	2	3	114
COLIMA	19	8	15	4	1	0	0	0	5	111
VERACRUZ	208	131	143	32	4	1	1	8	164	107
TAMAULIPAS	40	34	61	17	3	0	2	1	39	107
EDNALDA	53	42	44	24	3	4	2	3	23	99
AGR. CAL.	14	12	21	5	0	0	1	0	4	84
BOHORA	41	39	31	14	2	4	7	1	27	83
QUEBIBERO	27	14	22	8	1	4	1	0	13	80
S.L. POTOMI	48	34	34	12	1	1	2	4	13	80
CHERUALMA	33	34	32	13	0	2	3	1	24	73
CAMPICHE	11	8	8	3	0	0	1	2	39	71
OAXACA	31	43	43	20	2	0	2	3	17	68
DURANGO	28	27	24	4	2	1	0	0	13	64
QUANAUATO	42	37	42	24	3	1	2	7	48	34
HIDALGO	19	14	31	11	3	2	1	0	22	51
TABASCO	18	21	13	7	4	1	1	0	13	30
ZACATECAS	13	9	19	13	0	3	2	0	11	30
CHAPAS	23	20	32	14	2	0	0	0	20	34
EXTRANERO	43	27	34	8	0	4	3	0	30	19
TOTAL	4,348	3,091	3,139	1,740	219	111	149	243	3,973	193

Datos recolectados a diciembre de 1993

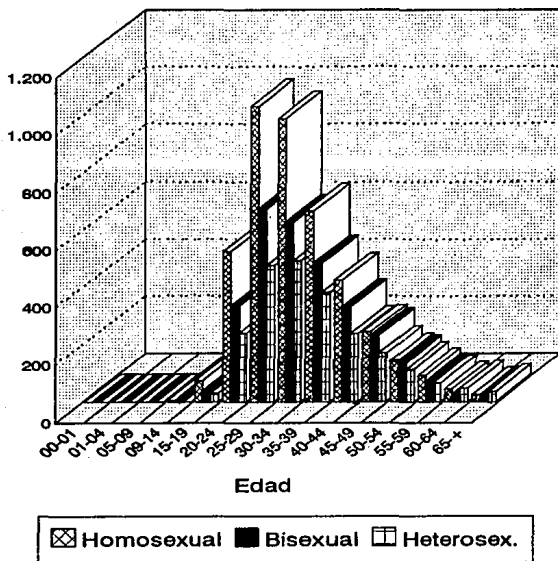
* Tomo por millón de habitantes en el estado correspondiente

Fuente: SIDA/STF Boletín mensual; Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, DNDIE

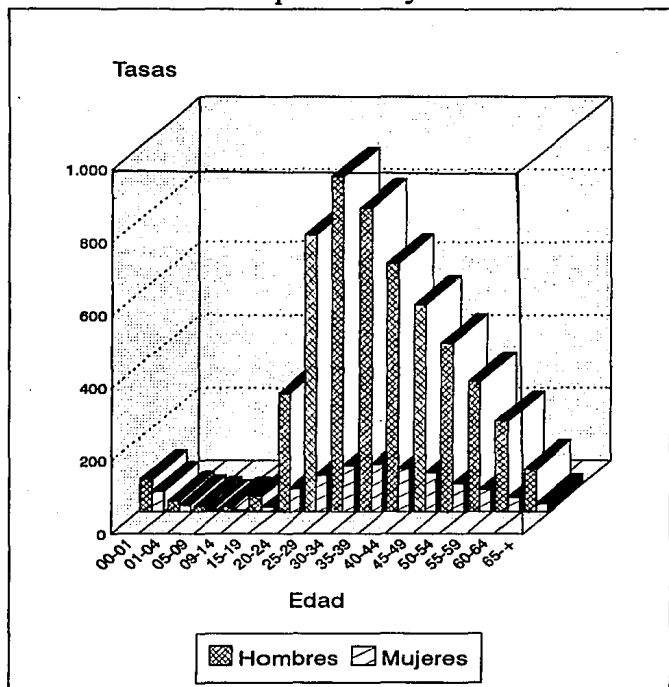
INCIDENCIA DE SIDA



Categorías de transmisión



Tasas por edad y sexo



8.2 El SIDA en el Mundo

Sin duda, la situación que ha provocado la incidencia del virus VIH, causante de una enfermedad tan terrible como el SIDA, es verdaderamente alarmante. Para finales del siglo actual - o sea, en sólo unos años- se estima que habrá alrededor de 120 millones de personas infectadas, 13 millones de las cuales ya lo están, según estudio realizado por la Universidad de Harvard. Estos pronósticos rebasan las expectativas de la *Organización Mundial de la Salud*, cuyas estimaciones sólo predicen entre 30 y 40 millones de infectados a inicios del siglo XXI.

Los investigadores advierten que la epidemia se extenderá sustancialmente en Asia en los próximos años, aunque hasta la fecha, los Estados Unidos y Africa han sido las regiones del mundo más afectadas.

La realidad es que en América, el SIDA es una bomba de tiempo a punto de estallar en cualquier momento. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), hasta septiembre de 1992, el número de casos notificados en esta región del mundo ascendía a 296711...Del mismo modo, de acuerdo con las estadísticas, el número de ya fallecidos a causa de esta enfermedad mortal entre la población de los países americanos es de 182148. Sin embargo, para muchos observadores estas cifras oficiales reportadas por los gobiernos a los organismos internacionales son solamente un reflejo muy pálido de la realidad existente, pues no contemplan las deficiencia que existen en muchos países para llevar estrictamente las estadísticas y reportar los casos. De hecho, los expertos afirman que las cifras reales son, por lo menos, ¡ cinco veces estas estadísticas !

La realidad es entonces, mucho mayor que las cifras reportadas oficialmente. Se calcula que hay alrededor de 10 millones de personas infectadas con el virus y un millón de ellas son niños.

La evolución de la enfermedad del SIDA a nivel mundial, hasta 1992, tiene la siguiente distribución geográfica y temporal.

año	Africa	América	Asia	Europa	Oceanía	Total
1979	0	0	0	0	0	0
1980	0	93	1	20	0	114
1981	0	322	1	29	0	352
1982	2	1156	1	95	1	1255
1983	17	3349	8	295	6	3675
1984	187	6640	8	732	51	7618
1985	523	12631	33	1872	142	15201
1986	3618	21457	79	3835	251	29240
1987	13943	33490	129	7117	412	55091
1988	25084	42868	156	10644	586	79338
1989	35571	50318	271	13949	659	100768
1990	40764	55402	416	16260	737	113579
1991	51286	57671	416	16506	771	126630
1992	40057	27686	1063	9456	466	78728
total	211032	313083	2582	80810	4082	611589
%	34.5	51.2	0.4	13.2	0.66	100

Cuadro 8.1: La distribución muestra un efecto de estabilización a nivel mundial, en contraste con Asia donde se presenta un efecto de crecimiento "tardío" una de las razones que han dado lugar a pensar que en esta región geográfica habrá un significativo crecimiento en los próximos años.¹

¹Fuente: Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1993,

LUGAR	PAIS	CASOS	%	TASA*
1	E.U.	133889	50.3	565
2	Uganda	12444	4.7	821
3	Zaire	11732	4.4	365
4	Brasil	11070	4.1	83
5	Francia	9718	3.6	177
6	Malawi	7160	2.7	1047
7	Tanzania	6251	2.3	296
8	Italia	6068	2.3	106
9	Kenia	6004	2.2	307
10	España	5295	1.9	138
11	Alemania F	4863	1.8	79
12	Mexico	4589	1.7	59
13	Canada	3818	1.4	151
14	C.Marfil	3647	1.4	385
15	R.Unido	3247	1.2	58
Resto		36303	13.6	9
Total		266098	100	66

Cuadro 8.2: Casos acumulados de SIDA para los 15 países, con mayor frecuencia, a junio de 1990. * Tasa de incidencia por cada 1000,000 de habitantes.

8.3 Características Endémicas

Uno de los aspectos más importantes entre la incidencia del VIH y la incidencia del SIDA es la función de distribución del período de incubación, definido este período como el tiempo transcurrido entre el contagio de VIH y el desarrollo de la enfermedad de SIDA. Hoy día, la información obtenida entre el contagio y el desarrollo de la infección es escasa, sin embargo, existe un conjunto de datos recabados en los E.U., correspondiente a un conjunto de pacientes que recibieron transfusión de sangre infectada, con el cual ha sido posible, mediante un análisis retrospectivo, encontrar una buena aproximación.

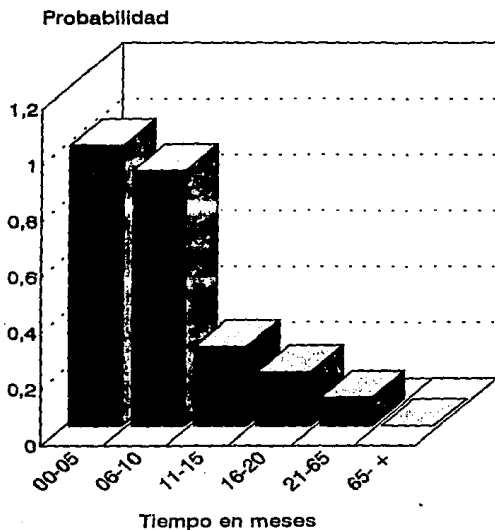
Mediante el análisis de los datos mencionados se pudo llegar a estimar que el período de incubación es alrededor de 4-5 años, no obstante esta estimación descansa totalmente sobre los supuestos de distribución de la función que rige el fenómeno. Una de las conclusiones finales del trabajo de Medley *et al* (1987) fueron que el período de incubación es largo y variable y que depende de factores tales como la edad y el sexo. Una clasificación por sexo mostró que el mencionado período es más largo en mujeres (8.4 años), que en hombres (4.5 años).

Mediante el mismo modelo se pudo conocer que el período de incubación para niños es de aproximadamente 4 años y para personas mayores de 59 años este período es de 5.5 años.

En general, se han podido conocer toda una serie de características endémicas de la enfermedad, tales como el período de incubación, tiempo para ser seropositivo, esperanza de vida después de entrar a la fase de SIDA, cantidad de anticuerpos en la sangre en función del tiempo transcurrido, entre otros.

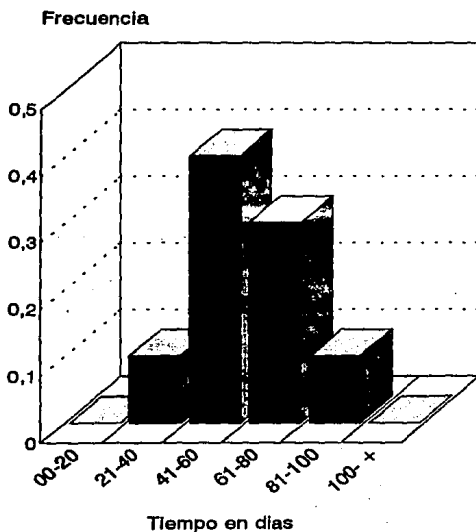
A continuación se presentan los resultados obtenidos en estudios realizados en su mayoría en E.U.

SIDA EN INFANTES (supervivencia)



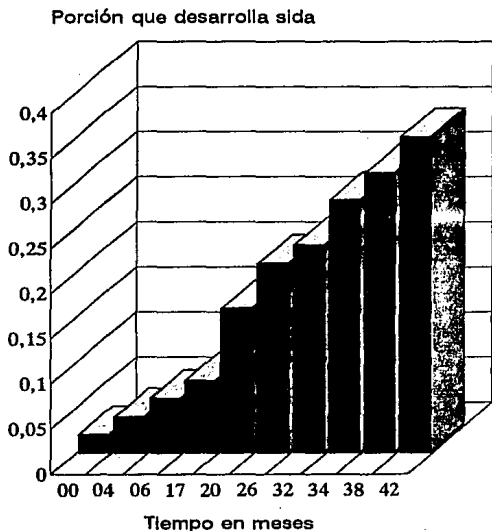
Este esquema muestra el tiempo esperado de vida en niños que son infectados por vía intrauterina, por transfusiones, o por leche materna. La mayor parte son menores de 2 años de edad.

Tiempo de seroconversión



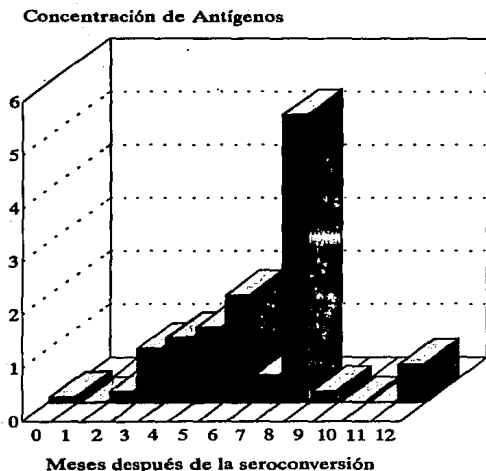
El esquema muestra el tiempo en el que se produce la seroconversión, después de haber sido contagiado por el virus. (Cooper et al. 1985)

Desarrollo de SIDA



Este esquema muestra el tiempo transcurrido desde la seroconversión, hasta que se desarrolla la enfermedad del SIDA, en una cohorte de homo/bisexuales. (Goeder et al. 1986)

Concentración de Antígenos

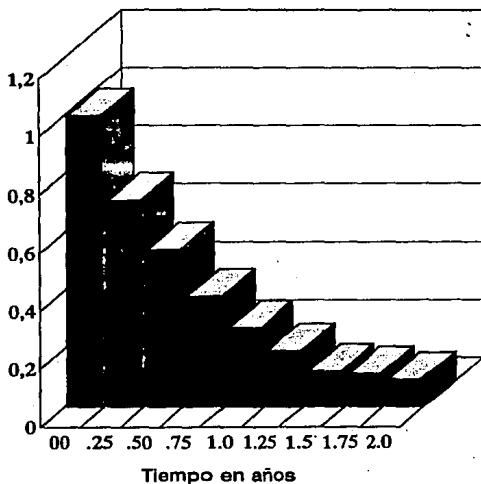


En este esquema se puede apreciar que los niveles de concentración de antígenos en la sangre, es variable de acuerdo al tiempo transcurrido desde la infección.

Sobrevivencia al SIDA

(Enfermos de SIDA)

Porción de sobrevivientes



Este esquema muestra la porción de sobrevivientes en una cohorte de pacientes, después de la fecha en que se les diagnosticó la enfermedad de SIDA.

8.4 Conclusiones

La epidemiología matemática, ha tenido un repunte a medida que los métodos numéricos se han desarrollado con el advenimiento de la computación. Lo anterior es uno de los elementos más importantes que han dado origen a que un mismo problema pueda ser enfocado desde distintos ángulos matemáticos, anteponiendo si acaso, la complejidad que puede ofrecer la solución numérica sin importar el grado de complejidad que ofrezca de la solución analítica, en caso de que esta exista.

La diferencia entre el modelo matemático de May y Anderson y el modelo matemático ruso son numéricamente radicales. El origen de ello está en el tipo de información que en uno y otro caso se requiere. Es claro que la metodología rusa demanda mínimamente la información de una muestra estadística de individuos infectados seguidos en toda la evolución de la enfermedad, lo cual es indispensable para la determinación de las funciones de distribución en cada uno de los estadios definidos en el modelo.

También es claro, que la información que el modelo arrojará en su solución, es radicalmente más amplia que la del modelo norteamericano, en particular, la caracterización que dará a la solución, la distribución de la contagiosidad en cada uno de los estadios de la enfermedad, nos permite conocer la situación exacta de la población infectada, lo cual es un elemento determinante para conocer la evolución de la epidemia.

El enfoque matemático en el modelo norteamericano, deja de lado el aspecto inmunológico, en cambio, introduce como un elemento importante la estructura por "edad". Dicho enfoque nos permite conocer el impacto de la epidemia sobre la estructura por edad de la población económicamente activa, aspecto relevante en un país capitalista.

Ambos enfoques ofrecen diferentes problemas a superar, por una parte la carencia de información clasificada, y por otra parte el hecho de que la concepción de la dinámica de la enfermedad, mediante compartimientos de clases, no concuerdan plenamente con las hipótesis, desde el momento en que se presume que cada individuo susceptible pasa a ser infeccioso, y que el tiempo transcurrido en la clasificación de uno y otro estadio es despreciable. Evidentemente esto ocurre con otras enfermedades, en donde el período de incubación del agente patógeno no es prolongado. Sin embargo, en el SIDA, ésta es una de las características más peculiares en el proceso de infección, el largo período de

incubación, tiempo en el cual, un infectado es prácticamente asintomático.

Otro aspecto relevante, es la subjetividad involucrada en algunos parámetros, tales con "el número de parejas promedio" que un individuo tiene en un período de tiempo (año), o el número de contactos sexuales que en promedio tiene una pareja en ese mismo período de tiempo.

Ya sea por cuestiones de ética, prejuicios, temor a la discriminación social, o falta de capacidad de los organismos gubernamentales que coordinan esta labor, lo cierto es que la información lograda no es confiable para integrarla en la obtención directa del valor de los parámetros mencionados. En este caso, la única alternativa es determinar los valores en forma indirecta, con base en los resultados reales de la epidemia con todos los inconvenientes que pudiera representar.

Por mucho que estos modelos sean complementados con la introducción de nuevos conceptos que le den un enfoque más amplio del fenómeno, siempre existirán factores impredecibles y de alto grado de subjetividad. Uno de los ejemplos más claros es el comportamiento de la epidemia en el territorio mexicano en donde el curso de la misma se vio sustancialmente alterado por una probable reacción de la población lo cual pudo haber provenido de las campañas de divulgación, de la concientización social o de las medidas de prevención sanitarias adoptadas.

Cualquiera que sea el caso, la epidemiología matemática contribuye al conocimiento de los factores básicos de mayor influencia que rigen el fenómeno, reduciendo así el grado de incertidumbre que encierra, a la vez que motiva una serie de investigaciones encaminadas a un conocimiento más profundo del mismo.

8.5 Referencias

- [1] AIDS: Epidemiology. Clinic. Transferensy. Profylactics.
- [2] MARCHUK G. I., Matematicheskie Modeli v Immunologii, 2° ed., Moscú Nauka, 1985, 240 pags. (en ruso)
- [3] BOYEV B. V. ; Sistiema Matematicheskij Modeley Epidemicheskij Protzessov SPID-SIGMA; En :Informatika Epidemiologii, Vasilieva V. I. et al Eds., NIIEM Gamaleya, Moscú, 1990, 83-98 (en ruso)
- [4] BOYEV B.V., GOMEZ A.G.; Acerca de las Posibilidades de Modelación y Pronóstico de Epidemias del SIDA Sobre Territorios Industrialmente Desarrollados, REV. SEMIN. ENS. TIT., VOL VIII. N° 54, 1991.
- [5] VLADIMIROV V. S. , Uravnieniya Matematicheskoy Fisiki, Moscú Nauka, 1967 (en ruso)
- [6] SAMARSKII A.A.; Teoriya Raznostnyj Sjiem; M. Nauka, 1989.(en ruso)
- [7] HEYWARD W.L.,CURRAN J. W.; The epidemiology of AIDS in the U.S.; Scientific American; N° 12, 1988, 52-59
- [8] GAIL M.H., BROOKMEYER R.; Methods for Projecting Course of Acquired Immunodeficiency Syndrome Epidemic; Journal of the National Cancer Institute ; Vol.80, n° 12, 1988, 900-911
- [9] HYMAN J.M.,STANLEY E.A.;Using Matematical Model to Understand the AIDS Epidemic; Mathematical Biosciences; Vol 90, 1988, 415-473
- [10] MAY R. M., ANDERSON R.M.,1988; the Transmission dynamics of HIV; Phul. Trans.Roy.Soc.lond.; Vol.90,1988,565-607
- [11] REDFIELD R., BURKE D.;Shadow on de Land: The Epidemiology of HIV Infection Viral Immunology, Vol.1,1987, 69-81.
- [12] REDFIELD R.R.,BURKE D.S.,Scientific American, N° 12,1988,60-69
- [13] PROJOROV Yu.A.; Teoriya Veroyatnostey; M. Nauka,1987.

- [14] Longini I.M., Clark W.C., Byers R.H., et al; Statistical Analysis of the Stages of HIV Infection Using a Markov Model; *Stat. in Med.*, Vol.8, 1989, 831-843.
- [15] Kermack W. y A. McEndrick, *Contributions to the Mathematical Theory of Epidemics.* (1927), pags. 700-21.
- [16] Hamer, W.H., *Epidemic Disease in England, Lancet I*, (1906), pags. 733-754.
- [17] Ross, R. *The prevención of Malaria.* Murray 2ª ed., Londres. (1911)
- [18] W. M. Getz & J. Pickering, *Epidemiological Models: Thresholds and Population Regulation* *Amer. Natur.* (1983) 121:892-898.
- [19] ROY M. ANDERSON & ANGELA R. McLEAN Possible Demographic Consequences of HIV/AIDS Epidemics, Department of Pure and Applied Biology, London University, London. (1990)