

Un modelo matemático para la dinámica del VIH/SIDA considerando asintomáticos

A Mathematical Model for the Dynamics of HIV/AIDS Considering Asymptomatic

José Armando Ortega¹, Miller Orlando Cerón¹ y Eduardo Ibarguen Mondragon¹

Resumen

En el presente artículo se analiza un modelo matemático para la dinámica del VIH/SIDA, en el cual se estudian seis comportamientos correspondientes a cinco etapas de progresión de la enfermedad: la fase susceptible, la fase sin diagnóstico, la fase de diagnóstico sin supresión viral, con supresión viral y con SIDA, además se considera una población de protegidos bajo la acción de la profilaxis previa a la exposición. También se considera una razón de entrada de inmigrantes en las poblaciones de no diagnosticados y diagnosticados sin supresión viral. Con el modelo planteado se busca los puntos de equilibrio, en los cuales, debido a la inmigración no existe el punto de equilibrio trivial y por tanto no se puede calcular el número reproductivo básico de la enfermedad. Se realizan simulaciones numéricas, y se estima parámetros con datos de la ciudad de Pasto, en Colombia, de donde se puede apreciar que el diagnóstico oportuno y la prevalencia en el uso de los antirretrovirales son muy eficaces en el control de la enfermedad.

Palabras clave: antirretrovirales, asintomáticos, diagnóstico, inmigración, profilaxis, SIDA, VIH.

Abstract

This article analyzes a mathematical model for the dynamics of HIV/AIDS, in which study six behaviors corresponding to five stages of progression of the disease: the phase susceptible, the phase without diagnosis, the phase of diagnosis without viral suppression, with viral suppression and with AIDS, is also considered a protected population under the action of pre-exposure prophylaxis. It is also considered a rate of immigrants in the populations of undiagnosed and diagnosed without viral suppression. With the proposed model, equilibrium points are sought, in which, due to immigration there is no trivial equilibrium point and therefore the basic reproductive number of disease cannot be calculated. Numerical simulations are carried out, and parameters are estimated with data from the city of Pasto, in Colombia, from where it can be seen that timely diagnosis and prevalence in the use of antiretrovirals are very effective in controlling the disease.

Keywords: antiretrovirals, asymptomatic, diagnosis, immigration, Prophylaxis, AIDS, HIV.

Recepción. 06-sept-2022

Aceptación. 15-feb-2023

¹Universidad de Nariño. Correo electrónico: jose220699@outlook.es

1 Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana conocido como VIH, es un virus el cual causa la infección por VIH y con el tiempo el SIDA o síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, la cual es una enfermedad que destruye el sistema inmunológico con el paso del tiempo, dejando así al organismo débil ante cualquier infección oportunista y variados tipos de cáncer, causando al final, la muerte del portador [1].

El VIH se transmite principalmente por medio de relaciones sexuales sin protección con un infectado, y en general, se transmite por medio del contacto con fluidos de personas infectadas como: sangre, semen, flujo vaginal, líquido preseminal y leche de lactancia o se puede transmitir durante el embarazo, el trabajo de parto, y el alumbramiento hacia el bebé. Una vez el virus entra en el cuerpo, infecta las células vitales del sistema inmune $TCD4^+$, utilizando a estas células para producir millones de virus por día e infectando a su vez nuevas células, [2].

La enfermedad contempla tres etapas en el proceso de infección del organismo, que consta de una fase aguda, cuando el virus ingresa al organismo; un largo periodo de estado de latencia clínica o fase asintomática, que influye mucho en la transmisión del virus y finalmente el estado del SIDA, [3].

En este artículo se plantea y se analiza un modelo matemático para la dinámica del VIH/SIDA, considerando inmigración y la influencia de población asintomática en la transmisión de la enfermedad, así como la acción del tratamiento antirretroviral (TAR), la profilaxis previa a la exposición (PrEP) y el diagnóstico oportuno, en el control de la enfermedad. Se obtienen los puntos de equilibrio y se finaliza con simulaciones numéricas.

2 Metodología

2.1 Planteamiento del modelo

El modelo matemático va a considerar inicialmente una población homogénea dividida en seis subpoblaciones: Susceptibles, S , una población de protegidos bajo la acción de la profilaxis previa a la exposición, P , y una población de infectados diagnosticados con SIDA, A , en donde se considera que no influyen en la transmisión de la enfermedad, puesto que conocen

su estado seropositivo, no tienen contactos sexuales debido a su estado de salud y están en el TAR. En la población de protegidos no se considera mortalidad, puesto que se supone que la tasa de pérdida de la protección es mayor que la tasa de adquisición ($m > c$). Además, se considera las poblaciones de infectados que si influyen en la propagación del VIH: la de infectados no diagnosticados, I_A , y dos poblaciones de infectados diagnosticados, que se diferencian por su estado de supresión viral debido al tratamiento antirretroviral, entonces hay una población de infectados diagnosticados que no ha logrado la supresión viral, I_{k1} , y una población de infectados diagnosticados que ya logro la supresión viral I_{k2} .

Se establece el modelo de acuerdo a la ley de acción de masas, donde la población de susceptibles S , tiene una razón de entrada de nuevos susceptibles λ_1 , y además puede ser infectada por las tres poblaciones de infectados, I_A , I_{k1} e I_{k2} a una tasa β_1 , β_2 y β_3 respectivamente, suponiendo además que $\beta_1 > \beta_2 > \beta_3$, esto porque los no diagnosticados transmiten más la enfermedad debido a la alta carga viral de VIH en la sangre y a que no conocen su estado de infectados; seguido de ellos, los diagnosticados sin supresión viral con menor carga viral y por último los diagnosticados con supresión viral. También, hay una tasa de protección debido a la PrEP, c , y una tasa de pérdida de protección, m . Además, se considera mortalidad natural, μ_1 .

Debido a la naturaleza de la enfermedad, los nuevos infectados se vuelven no diagnosticados asintomáticos, y son diagnosticados a una tasa α_1 , desarrollando el estado del SIDA con diagnostico a una tasa de progresión γ_1 . Hay una razón de entrada λ_2 , que es la inmigración o por nacimientos de nuevos infectados y hay una tasa de muerte μ_2 .

Luego de recibir el diagnóstico, se convierten en infectados diagnosticados. De acuerdo a la OMS, una vez el paciente VIH positivo conoce su estado, inmediatamente debe someterse al tratamiento antirretroviral [1]. Si el infectado es responsable con el tratamiento, la indetectabilidad se logra a los seis meses de iniciado el tratamiento [4]. Considerando esto, en el modelo se supone que los nuevos diagnosticados inician inmediatamente con el TAR y no tienen contacto sexual mientras logran la indetecta-

bilidad a los seis meses, lo cual conlleva a que los diagnosticados entren inicialmente en la población de infectados que logran la supresión viral, I_{k2} .

De la población de infectados diagnosticados, hay una tasa de pérdida de la supresión viral α_2 , y una tasa de adquisición de la supresión viral α_3 . De igual forma, en los infectados sin supresión viral, se considera una razón de entrada de inmigrantes o nacimientos de nuevos infectados, λ_3 , y una tasa de progresión al SIDA, γ_2 . Por último, en la población de infectados sin supresión, con supresión y con SIDA, se considera tasas de mortalidad μ_3 , μ_4 y μ_5 respectivamente.

El siguiente diagrama de flujo representa la interacción entre las poblaciones descritas anteriormente.

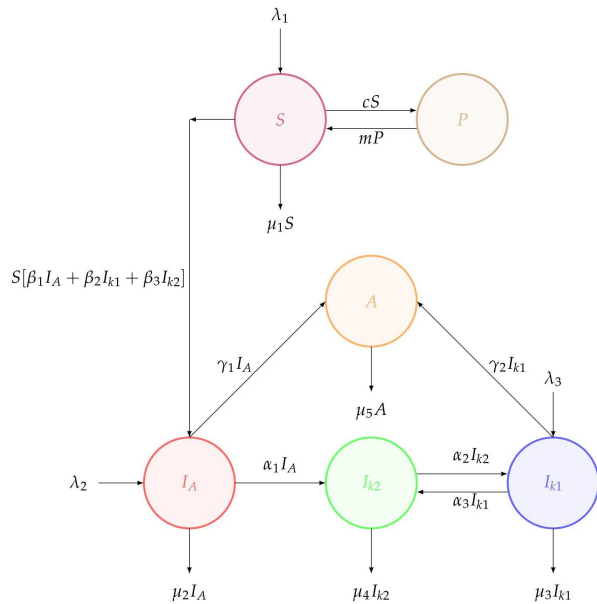


Figura 1. Diagrama de flujo del modelo para VIH/SIDA.

Luego, el planteamiento del modelo es el siguiente:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \mu_1 S - cS + mP + \lambda_1 \\ \dot{I}_A &= S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \alpha_1 I_A - \mu_2 I_A - \gamma_1 I_A + \lambda_2 \\ \dot{I}_{k1} &= \alpha_2 I_{k2} - \alpha_3 I_{k1} - \mu_3 I_{k1} - \gamma_2 I_{k1} + \lambda_3 \\ \dot{I}_{k2} &= \alpha_1 I_A - \alpha_2 I_{k2} + \alpha_3 I_{k1} - \mu_4 I_{k2} \\ \dot{A} &= \gamma_1 I_A + \gamma_2 I_{k1} - \mu_5 A \\ \dot{P} &= cS - mP \end{aligned} \quad (1)$$

Donde el conjunto de interés biológico es:

$$\Omega = \{(S, I_A, I_{k1}, I_{k2}, A, P) \in \mathbb{R}^6 : S \geq 0, I_A \geq 0, I_{k1} \geq 0, I_{k2} \geq 0, A \geq 0, P \geq 0\}$$

Las tasas y razones de entrada se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción de parámetros.

Parámetro	Significado
β_1	Tasa de contagio de los infectados sin diagnostico
β_2	Tasa de contagio de los infectados sin supresión viral
β_3	Tasa de contagio de los infectados con supresión viral
α_1	Tasa de diagnóstico
α_2	Tasa de pérdida de la supresión viral
α_3	Tasa de adquisición de la supresión viral
μ_1	Tasa de mortalidad natural
μ_2	Tasa de mortalidad natural y mortalidad por la enfermedad
μ_3	Tasa de mortalidad natural y mortalidad por la enfermedad
μ_4	Tasa de mortalidad natural y mortalidad por la enfermedad
μ_5	Tasa de mortalidad natural y mortalidad por la enfermedad
λ_1	Razón de entrada de nuevos susceptibles
λ_2	Razón de entrada de inmigración de los infectados sin diagnostico
λ_3	Razón de entrada de inmigración de los infectados sin supresión viral
γ_1	Tasa de diagnóstico con SIDA
γ_2	Tasa de adquisición del SIDA de los infectados sin supresión viral
c	Tasa de adquisición de la protección
m	Tasa de pérdida de la protección

2.2 Puntos de equilibrio

En la siguiente sección, se hallará los puntos de equilibrio asociados al sistema (1).

Para encontrar los puntos de equilibrio, se procede a resolver el sistema homogéneo asociado a (1):

$$-S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \mu_1 S - cS + mP + \lambda_1 = 0, \quad (2)$$

$$S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \alpha_1 I_A - \mu_2 I_A - \gamma_1 I_A + \lambda_2 = 0, \quad (3)$$

$$\alpha_2 I_{k2} - \alpha_3 I_{k1} - \mu_3 I_{k1} - \gamma_2 I_{k1} + \lambda_3 = 0, \quad (4)$$

$$\alpha_1 I_A - \alpha_2 I_{k2} + \alpha_3 I_{k1} - \mu_4 I_{k2} = 0, \quad (5)$$

$$\gamma_1 I_A + \gamma_2 I_{k1} - \mu_5 A = 0, \quad (6)$$

$$cS - mP = 0. \quad (7)$$

Si reemplazamos la ecuación (7) en ecuación (2), el termino $-cS + mP$ se anula. Por tanto se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones:

$$-S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \mu_1 S + \lambda_1 = 0, \quad (8)$$

$$S \cdot [\beta_1 \cdot I_A + \beta_3 \cdot I_{k2} + \beta_2 \cdot I_{k1}] - \alpha_1 I_A - \mu_2 I_A - \gamma_1 I_A + \lambda_2 = 0, \quad (9)$$

$$\alpha_2 I_{k2} - \alpha_3 I_{k1} - \mu_3 I_{k1} - \gamma_2 I_{k1} + \lambda_3 = 0, \quad (10)$$

$$\alpha_1 I_A - \alpha_2 I_{k2} + \alpha_3 I_{k1} - \mu_4 I_{k2} = 0, \quad (11)$$

$$\gamma_1 I_A + \gamma_2 I_{k1} - \mu_5 A = 0. \quad (12)$$

De la ecuación (8) del nuevo sistema, al despejar la variable S se obtiene:

$$S = \frac{\lambda_1}{\beta_1 I_A + \beta_3 I_{k2} + \beta_2 I_{k1} + \mu_1}.$$

De la ecuación (10) del nuevo sistema se despeja I_{k1} , de donde se obtiene:

$$I_{k1} = \frac{\alpha_2 I_{k2} + \lambda_3}{\alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2}.$$

Reemplazando el valor de I_{k1} en la ecuación (11) del nuevo sistema y despejando I_{k2} , se obtiene:

$$I_{k2} = \frac{\alpha_1 I_A (\alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2) + \alpha_3 \lambda_3}{(\alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2)(\alpha_2 + \mu_4) - \alpha_2 \alpha_3}.$$

Note que el termino $(\alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2)(\alpha_2 + \mu_4) - \alpha_2 \alpha_3$ es positivo, ya que al resolver el producto, se anula el termino $\alpha_2 \alpha_3$. Luego I_{k2} es:

$$I_{k2} = \frac{\alpha_1 I_A (\alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2) + \alpha_3 \lambda_3}{\alpha_3 \mu_4 + \mu_3 \alpha_2 + \mu_3 \mu_4 + \gamma_2 \alpha_2 + \gamma_2 \mu_4}. \quad (13)$$

Luego I_{k1} es:

$$I_{k1} = \frac{\alpha_1 \alpha_2 I_A + \lambda_3 (\alpha_2 + \mu_4)}{\alpha_3 \mu_4 + \mu_3 \alpha_2 + \mu_3 \mu_4 + \gamma_2 \alpha_2 + \gamma_2 \mu_4}. \quad (14)$$

Con los valores de I_{k1} , I_{k2} y S , en términos de I_A se trabaja en la ecuación (9) del nuevo sistema, con el fin de despejar I_A en términos de los parámetros del modelo. Con el fin de simplificar los cálculos, se hace las siguientes sustituciones:

$$T_1 = \alpha_1 + \mu_2 + \gamma_1. \quad T_3 = \alpha_2 + \mu_4.$$

$$T_2 = \alpha_3 + \mu_3 + \gamma_2. \quad T_4 = \lambda_1 + \lambda_2.$$

$$T_5 = \alpha_3 \mu_4 + \mu_3 \alpha_2 + \mu_3 \mu_4 + \gamma_2 \alpha_2 + \gamma_2 \mu_4.$$

Luego de realizar las sustituciones y simplificar, se obtiene una ecuación cuadrática de la forma $a \cdot I_A^2 + b \cdot I_A + c = 0$, de donde:

$$a = \frac{T_1 [\beta_1 T_5 + \beta_3 \alpha_1 T_2 + \beta_2 \alpha_1 \alpha_2]}{T_5},$$

$$b = \frac{T_1 [\beta_3 \alpha_3 \lambda_3 + \beta_2 \lambda_3 T_3 + \mu_1 T_5]}{T_5} - \frac{T_4 [\beta_1 T_5 + \beta_3 \alpha_1 T_2 + \beta_2 \alpha_1 \alpha_2]}{T_5},$$

$$c = -\frac{T_4 \lambda_3 (\beta_3 \alpha_3 + \beta_2 T_3) + \lambda_2 \mu_1 T_5}{T_5}.$$

Por tanto, la solución para I_A es $I_A = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$.

Note que $a > 0$, $c < 0$ y b puede ser tanto positivo como negativo. Para el caso de $b < 0$ ocurre que $-b > 0$ y además $\sqrt{b^2 - 4ac} > -b$, por lo que $-b - \sqrt{b^2 - 4ac} < 0$ y $-b + \sqrt{b^2 - 4ac} > 0$, por lo que para este caso, se toma la solución positiva de $I_A = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$.

Si $b > 0$, entonces $\sqrt{b^2 - 4ac} > b$, de ahí que $-b + \sqrt{b^2 - 4ac} > 0$ y $-b - \sqrt{b^2 - 4ac} < 0$. Por tanto, también se toma la solución positiva de $I_A = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$. De ambos casos, se demuestra que solo hay un punto de equilibrio.

Con el valor de I_A , el valor de la componente A es:

$$A = \frac{\gamma_1 I_A + \gamma_2 I_{k1}}{\mu_5}.$$

Simplificando y aplicando las sustituciones se obtiene:

$$A = \frac{T_5 \gamma_1 I_A + \alpha_1 \alpha_2 I_A + \lambda_3 T_3}{\mu_5 T_5}. \quad (15)$$

Simplificando los términos en la componente S , se obtiene:

$$S = \frac{\lambda_1 T_5}{I_A [\beta_1 T_5 + \alpha_1 (\beta_3 T_2 + \beta_2 \alpha_2)] + \lambda_3 (\beta_3 \alpha_3 + \beta_2 T_3) + \mu_1 T_5}. \quad (16)$$

Finalmente, la componente P es:

$$P = \frac{c \lambda_1 T_5}{m [I_A [\beta_1 T_5 + \alpha_1 (\beta_3 T_2 + \beta_2 \alpha_2)] + \lambda_3 (\beta_3 \alpha_3 + \beta_2 T_3) + \mu_1 T_5]}. \quad (17)$$

Nota. Debido a que en el modelo se considera inmigración, siempre va a existir la enfermedad. Esto conlleva a que no exista el punto de equilibrio trivial o libre de la enfermedad y por tanto, no se puede calcular el número reproductivo básico de la enfermedad o R_0 [5].

3 Resultados y discusión

3.1 Resultados numéricos

A continuación se presentan resultados numéricos teniendo en cuenta varios escenarios epidemiológicos,

con unas poblaciones iniciales de 405885 susceptibles, 200 infectados sin diagnóstico, 50 infectados diagnosticados sin supresión viral, 80 infectados diagnosticados con supresión viral, 100 pacientes diagnosticados con SIDA y 100 protegidos bajo la acción del PrEP. Estos datos son estimaciones propias a las distintas poblaciones para VIH/SIDA en la ciudad de Pasto, de donde no hay fuentes certeras de los infectados que pertenecen a cada categoría. Para realizar las simulaciones del 1 al 7, usamos los parámetros que se encuentran en la tabla 1, donde «EP» significa Estimación Propia y los valores de la columna A son los datos obtenidos de la cita mencionada (si la hay), los otros datos son propios:

Tabla 2. Valores usados en las simulaciones.

Parámetro	Fuente	Valor A	Valor B	Valor C
β_1	EP	$9 \cdot 10^{-9}$	$5,9 \cdot 10^{-8}$	-
β_2	EP	$9 \cdot 10^{-11}$	$5,8 \cdot 10^{-9}$	-
β_3	EP	$9,1 \cdot 10^{-17}$	$2,5 \cdot 10^{-11}$	-
α_1	EP	$1,2 \cdot 10^{-5}$	0.0125	$1,2 \cdot 10^{-3}$
α_2	[10]	0.2703	0.125	0.325
α_3	[10]	0.729	0.09	0.5
μ_1	[11]	1/924	1/864	-
μ_2	[1] y [11]	1/900	1/660	-
μ_3	[1] y [11]	1/912	1/720	-
μ_4	[10]	1/924	1/864	-
μ_5	[10]	$1,1 \cdot 10^{-3}$	1/600	-
λ_1	[11] y EP	$\frac{455678}{924} + 1$	$\frac{400}{864} + 1$	-
λ_2	[11] y EP	0.015	0.00069	-
λ_3	[11]	0.001	0.1	-
γ_1	EP	$2,7 \cdot 10^{-5}$	0.027	$2,7 \cdot 10^{-4}$
γ_2	EP	$1 \cdot 10^{-6}$	0.01	$1 \cdot 10^{-5}$
c	EP	0.001	0.0001	-
m	EP	0.1	-	-

Simulación 1. En esta simulación, lo más influyente son las tasas de contagio β_1 y β_2 (valor A), pertenecientes a las poblaciones de infectados no diagnosticados e infectados sin supresión viral, las cuales se consideran elevadas. También se considera una tasa de diagnóstico pequeña (valor A), y una tasa media de adquisición de la supresión viral (valor C).

Como se puede apreciar en la Figura 2, el número de no diagnosticados aumenta y los pacientes con TAR adecuado o supresión viral disminuyen, pasando parte de esta población a los infectados sin supresión viral para posteriormente adquirir SIDA.

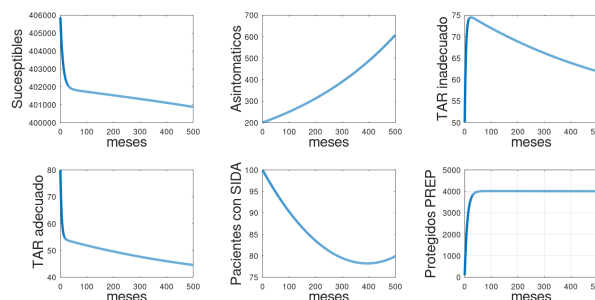


Figura 2. Simulación 1.

Simulación 2. En comparación con la simulación 1, solo se modifica la tasa de diagnóstico, aumentándola (valor B). Se puede ver en la Figura 3, como la población de no diagnosticados disminuye y crecen las poblaciones de diagnosticados. Debido a que la adquisición de la supresión viral no es muy grande, los infectados de a poco desarrollan el SIDA.

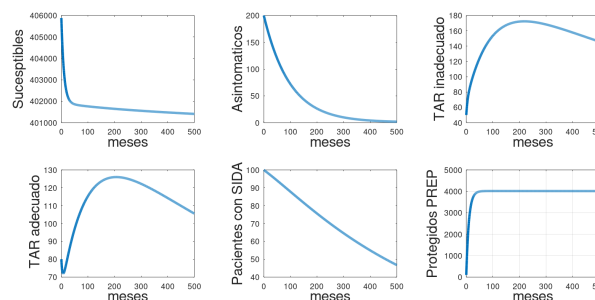


Figura 3. Simulación 2.

Simulación 3. En comparación con la simulación 2, se modifica la tasa de adquisición de la supresión viral, aumentándola (valor C) y como se puede ver en la Figura 4, los infectados con supresión viral crecen y empiezan a disminuir su población de una manera más lenta. Los infectados sin supresión viral por su parte, no sobrepasan los 60 casos, a diferencia de lo que ocurría con la simulación 2, donde se acercaban a los 180 casos.

Simulación 4. En este caso se disminuye la tasa de diagnóstico (valor C) y de protección (valor B) y se aumenta la tasa de pérdida de la supresión viral (valor C).

En la Figura 5, se puede ver que los protegidos descendieron a 400 y todas las poblaciones de infectados empiezan a crecer, en especial la de no diagnosticados que llega hasta los 800, donde se ve nuevamente la importancia de la tasa de diagnóstico.

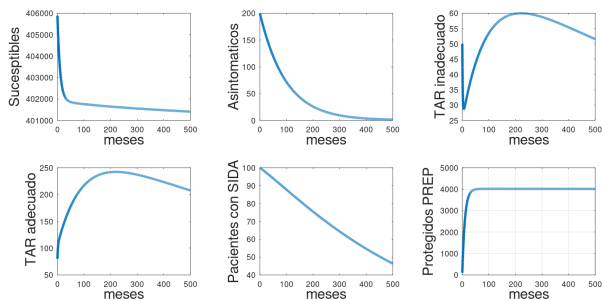


Figura 4. Simulación 3.

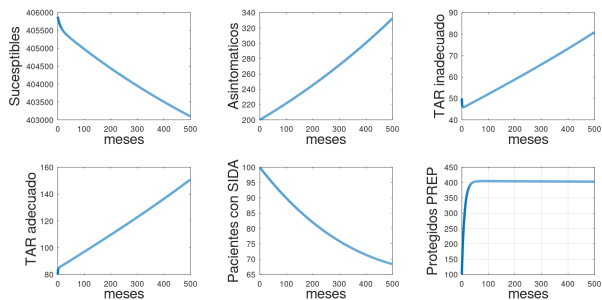


Figura 5. Simulación 4.

Simulación 5. Para esta simulación, el principal factor es las altas tasas de adquirir SIDA (valor B), la baja tasa de diagnóstico (valor A) y las altas tasas de contagio (valor B).

Se puede ver en la Figura 6, como disminuyen las poblaciones de infectados, pero aumentando en gran medida la población que adquiere SIDA.

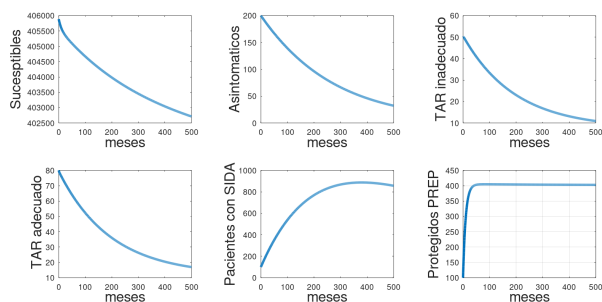


Figura 6. Simulación 5.

Simulación 6. A diferencia de la simulación 5, en este caso se aumenta la tasa de diagnóstico (valor B) y se deja los demás parámetros igual.

En la Figura 7, se puede ver que si bien los pacientes con SIDA crecen, la población no sobrepasa las 400 personas, en comparación con la simulación 5, que llegan hasta las 800 personas. También se puede ver que en un principio, las poblaciones de

diagnosticados crecen y luego empiezan a decrecer, esto debido a la alta tasa de adquirir SIDA.

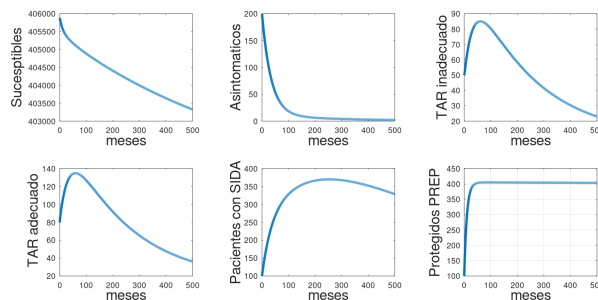


Figura 7. Simulación 6.

Simulación 7. En comparación con las simulaciones 5 y 6, se aumenta la tasa de adquisición de la supresión viral y se disminuye la tasa de pérdida de la misma (valor A).

En la figura 9, se puede ver que nuevamente disminuye el crecimiento de los infectados con SIDA y en concordancia con las simulaciones anteriores, se aprecia la importancia del diagnóstico oportuno y la adquisición de la supresión viral.

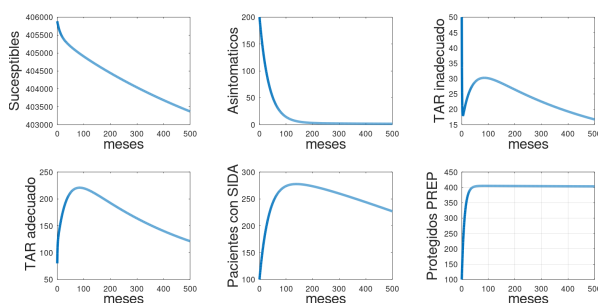


Figura 8. Simulación 7.

3.2 Estimación de parámetros

El modelo propuesto se usa para estimar las tasas de contagio de los infectados no diagnosticados, infectados diagnosticados sin supresión viral, y la tasa de diagnóstico, es decir las tasas β_1 , β_2 y α_1 respectivamente. La estimación de los parámetros se implementó en el programa Octave, con un algoritmo genético que es una técnica de optimización y que forma parte de los algoritmos evolutivos; se inspira en los conceptos genéticos como mutaciones, cruces entre otros [6]. Para inicializar se debe tener una función a optimizar en nuestro caso, es la función $f(I_{k2}, parametros) = (I_{k2} - I_{k2datos})^2$, don-

de $I_{k2datos}$ es la solución del sistema de ecuaciones diferenciales que corresponde a los infectados diagnosticados con supresión viral, $I_{k2datos}$ son los datos de persona infectadas diagnosticadas en la ciudad de Pasto entre los años 2009-2019 y parámetros es el conjunto de parámetros que se desea estimar que corresponde a β_1 , β_2 y α_1 , para una explicación más detallada ver [7, 8]. El algoritmo genético implementado en Octave se inicializa así: $ga(f,3,opts)$, donde f es la función descrita anteriormente, 3 indica el número de parámetros a estimar y $opts$ corresponde a opciones adicionales como número de generaciones, probabilidad de mutaciones, probabilidad de cruce, entre otros. La ventaja de los algoritmos genéticos radica en que es un optimizador global, es decir no se quedará atrapado en mínimos locales.

Para esta estimación, se toma la población de San Juan de Pasto, ubicada en el departamento de Nariño, en el suroccidente colombiano. La ciudad contaba con una población de 455678 habitantes en 2018, [9] y alrededor de 1765 personas vivían con VIH para el año 2019 [10, 8]. Esta ciudad se caracteriza por estar cerca de la frontera con Ecuador, lo que conlleva a que haya una alta afluencia de inmigrantes. Por otra parte, en los últimos once años, se ha visto como los casos positivos por VIH han incrementado notablemente, pasando de 105 casos nuevos en 2009 a 287 casos en 2019. Adicional a eso, entre estos años ha habido un número considerable de inmigrantes venezolanos, lo que también ha influido en la diseminación de la enfermedad. Para la estimación de parámetros, se usa unos valores dados para las razones y tasas que no se van a estimar, las cuales se encuentran en la Tabla 2, utilizando todos los valores de la columna correspondiente al valor A.

Los parámetros están trabajados en meses. De las tasas presentadas, en el caso de la tasa de mortalidad natural μ_1 , de acuerdo a [11], la esperanza de vida en Colombia para el año 2019 era de 77 años, que en meses equivalen a 924, y por tanto, el valor de μ_1 se obtiene con la relación entre esperanza de vida y mortalidad.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud [1], debido al TAR, la esperanza de vida de las personas que viven con VIH en tratamiento, es muy similar a la de una persona que vive sin el virus.

Teniendo en cuenta esto, para el caso de la tasa de mortalidad μ_4 , se usa la misma tasa de mortalidad natural, y, para el caso de la tasa μ_3 , se asume que las personas que viven con VIH, sin supresión viral, tienen una esperanza de vida de 76 años, equivalentes a 912 meses y para el caso de la tasa de mortalidad para los no diagnosticados, se asume que su esperanza de vida es de 75 años, equivalentes a 900 meses.

Respecto a la tasa de mortalidad por SIDA, de acuerdo al Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo [10]:

Para el corte del 31 de enero de 2019 se presentaron 1.802 muertes en las personas con diagnóstico de VIH, de las cuales el 34,07 % correspondieron a muerte por Sida, el 14,59 % se consideró muerte por otra enfermedad no definitoria de Sida y el 29,74 % fue por muerte por causa externa. Se desconoce la causa de la muerte en el 21,59 % de los casos. (p. 76)

En el caso de Nariño, hubo 21 muertes de 1558 personas que vivían con VIH. Con esta información, la tasa de mortalidad por SIDA en meses es de $\mu_5 = \frac{21}{1558 \cdot 12}$.

Por otra parte, respecto a las tasas de adquisición de la supresión viral y pérdida de la misma, de acuerdo al Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo [10], “De las Personas que viven con VIH, con tratamiento y activos ($n = 86257$), 62.186 tuvieron supresión viral (carga viral menor de 50 copias), es decir el 72,09 %” (p. 87). Particularmente en Nariño hubo un 72,97 % de personas con supresión viral y un 27.03 % con TAR pero sin supresión. Estos porcentajes en decimal son los que se usan para las tasas α_3 y α_2 respectivamente.

Con estos valores, y tomando datos de los diagnosticados en Pasto de los años comprendidos entre 2009 y 2019, se obtuvo la siguiente estimación de parámetros:

En la gráfica, la curva de color verde con Naranja representa los datos acumulados de infectados en la ciudad de Pasto entre los años 2009-2019, y la curva de color azul es la estimación hecha con el modelo matemático.

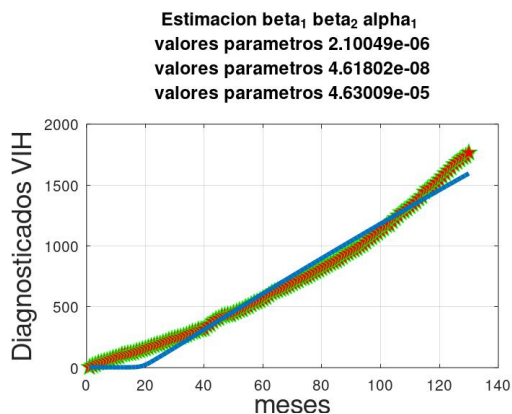


Figura 9. Estimación de parámetros.

Esto indica que existen altas tasas de infección β_1 y β_2 y una baja tasa de diagnóstico α_1 , lo cual explica el crecimiento de infectados en esta población. Si esto prevalece, los infectados crecerán notablemente y habrá una alta mortalidad a causa del SIDA. En este caso, en Pasto, se requieren implementar estrategias de diagnóstico principalmente, ya que esto contribuye a disminuir notablemente los infectados no diagnosticados.

4 Conclusiones

- Los escenarios epidemiológicos considerados en las simulaciones numéricas, mostraron la importancia del diagnóstico oportuno y el uso de antirretrovirales en el control de la enfermedad en Pasto. Por su parte, el diagnóstico oportuno disminuye la cantidad de infectados no diagnosticados, por lo cual hay una disminución general de nuevos infectados. Mientras, el uso de los antirretrovirales para lograr la supresión viral, disminuye los nuevos infectados y también se convierte en una importante herramienta para que los infectados diagnosticados no pasen al estado del SIDA. El uso de estas dos estrategias combinadas, pueden ayudar notablemente en la disminución de la diseminación de la enfermedad y también en controlar el número de personas que llegan al estado del SIDA, ayudando así en el bienestar de los infectados diagnosticados.
- El modelo considera el PrEP, estrategia que mantiene una cantidad constante de protegidos

más propensos a contraer el VIH. El implementar esta estrategia en Pasto, requiere de concientización y una inversión alta recursos por parte del estado, para que las personas en mayor riesgo de contraer el VIH, puedan acceder sin complicaciones al tratamiento. Dependiendo que tan efectiva sea la concientización del uso del PrEP, en el futuro se puede llegar a una cantidad constante de protegidos, los cuales evitarán que se incrementen los contagiados.

- Según [12], una estrategia de contención de la diseminación de la enfermedad centrada solo en el diagnóstico oportuno, no es suficiente para el control de la enfermedad. En nuestro modelo, se ha visto como el diagnóstico contribuye a disminuir la población de infectados no diagnosticados en Pasto, sin embargo, si no se trata tempranamente el VIH con los antirretrovirales, la cantidad de nuevos infectados seguirá creciendo pese a prevalecer una buena estrategia de diagnóstico. Por tanto, el empleo del diagnóstico oportuno y un pronto uso del TAR, contribuye a que se controle la diseminación de la enfermedad, a controlar la mortandad por SIDA y a que se garantice una vida estable a los infectados diagnosticados. Esto se puede apreciar en las simulaciones numéricas del modelo y va en concordancia con el estudio hecho en Sudáfrica de Nsuami y Witbooi en 2018, [13], donde se concluyó que “El manejo del VIH con tratamiento temprano puede disminuir la transmisión y posiblemente disminuir el número de muertes relacionadas con el SIDA”.

Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud, Infección por el VIH. [online] 2022. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- [2] J. Alavez, J.López-Estrada, C. Vargas-De-León, y C. Malaquias, “Un modelo matemático para el VIH/SIDA”, *Journal of Basic Sciences*, no. 1, 2015.

- [3] Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Acerca del VIH/SIDA. [online] 2021. <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatisshiv.html>.
- [4] Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Diagnóstico reciente del VIH. [online] 2022. <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/livingwithhiv/newly-diagnosed.html>.
- [5] Sigdel, Ram P., & C. Connell McCluskey, "Global stability for an SEI model of infectious disease with immigration", *Applied Mathematics and Computation*, vol 243, pp. 684-689, 2014.
- [6] Michalewicz, Zbigniew. "Genetic Algorithms+ Data Structures= Evolution Programs", Springer, Berlin, Heidelberg, 1996.
- [7] Gómez, Miller Cerón; YANG, Hyun Mo. "Mathematical model of the immune response to dengue virus", *Journal of Applied Mathematics and Computing*, vol. 63, no 1, pp. 455-478, 2020.
- [8] Laos, Marilyn Nathalya Guerrero; Gómez, Miller Cerón; Mondragon, Eduardo Ibarguen. *Estimación de parámetros de un modelo matemático en la transmisión de VIH/SIDA en Pasto-Colombia*. *Boletín Redipe*, vol. 10, no 7, pp. 311-320, 2021.
- [9] Alcaldía de Pasto, Estadísticas-Municipio de Pasto. [online] 2020. <https://www.pasto.gov.co/index.php/nuestro-municipio/estadisticas>.
- [10] Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo, "Situación del VIH en Colombia 2019", Bogotá D.C., 2020.
- [11] Datos Macro, Esperanza de vida al nacer. [online] 2019. <https://datosmacro.expansion.com/demografia/esperanza-vida>.
- [12] H. Toro, D. Prieto y M. Mesa, "Modelo de simulación para la transmisión del VIH y estrategias de control basadas en diagnóstico", *Revista de Salud Pública*, vol. 16, no. 1, pp. 139-152, 2007.
- [13] M.U. Nsuami & P.J. Witbooi, "A model of HIV/AIDS population dynamics including ARV treatment and pre-exposure prophylaxis", *Advances in Difference Equations*, vol. 11, 2018.