

# MODELACIÓN MATEMÁTICA DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA AMERICANA

## MATHEMATICAL MODELLING OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS

**Wadie Aziz**

Universidad de Los Andes. Núcleo Universitario "Rafael Rangel". Departamento de Física y Matemáticas. Trujillo-Venezuela. E-mail: wadie@ula.ve

### Resumen

En este trabajo se presenta una modelación matemática de la transmisión de la Leishmaniasis Cutánea Americana (LCA). Esta generaliza algunos modelos [5, 6, 7] introducidos previamente cuyas ecuaciones en diferencias finitas son transformadas adecuadamente en ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la dinámica de transmisión en forma continua, suponiendo diferentes especies de reservorios y hospedadores incidentales. Aquí se corrige el artículo [9] logrando unas adecuadas simulaciones.

**Palabras clave:** Leishmaniasis Cutánea Americana, punto crítico, estabilidad, estabilidad asintótica, matriz Jacobiana.

### Abstract

In this work presents a mathematical modeling of the transmission of American Cutaneous Leishmaniasis (ACL). This generalizes some models [5, 6, 7] previously introduced finite difference equations which are transformed into ordinary differential equations properly that describe the dynamics of transmission continuously, assuming different species of reservoir and incidental hosts. Here is corrected the article [9] achieving an adequate simulations.

**Key word:** American Cutaneous Leishmaniasis, critical point, stability, asymptotic stability, Jacobian matrix.

**Recibido:** 11/01/2012 - **Aprobado:** 29/01/2013

## 1. Introducción

Una de las enfermedades resurgentes más conocidas es la Leishmaniasis Cutánea Americana (LCA) ([5, 11]), causada por parásitos del género *Leishmania* que son transmitidos entre sus hospedadores por flebotominos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Según estudios hechos en Venezuela presenta una incidencia de 4000 casos clínicos, [8], una prevalencia de 12.3, por cada 100000 habitantes, [3] y de una concentración de prevalencia en los estados Andinos [15], en [9] también se trata el problema de la modelación matemática de la Leishmaniasis Cutánea Americana, pero se comete un error de grandes magnitudes, en el pase del sistema de ecuaciones en diferencias finitas al sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, por lo que el problema tratado es totalmente distinto al presentado aquí.

El modelaje matemático de la dinámica de transmisión de las Leishmaniasis ha sido pobremente desarrollado si se compara, por ejemplo, con el de la malaria [2, 11, 6, 13], que por razones históricas y de impacto en la sociedad humana global, ha sido mucho más estudiada.

Los modelos matemáticos se han empleado para estudiar fenómenos específicos, y poder entender y describir su comportamiento tanto general como a futuro.

Se introduce un modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias, utilizando las técnicas presentadas en [4], a partir de un modelo de ecuaciones en diferencias finitas [5, 7, 6] de la dinámica de transmisión de la LCA, suponiendo diferentes especies de reservorios y hospedadores incidentales. Se obtiene un sistema de cuatro ecuaciones que resultan ser no lineales. Se realizaron varias simulaciones empleando el programa MATLAB con el propósito de tener diferentes escenarios. Todos los cálculos obtenidos se hicieron con Maple.

En [5, 6, 7] se estudia la estabilidad asintótica de un modelo en donde intervienen solo tres especies y las ecuaciones que se consideran son mucho más sencillas que las que se consideran en este trabajo, puesto que trabajan con un sistema de tres ecuaciones con tres incógnitas.

## 2. Planteamiento del problema

Para el caso bajo estudio de este trabajo se utilizan las mismas variables consideradas en [5, 6, 7] de un sistema cerrado donde se dispone de una población fija de  $A$  humanos,  $B$  burros,  $C$  vectores y  $D$  perros, y se define la tasa de crecimiento poblacional de cada especie involucrada; esto es,  $H = H(t) = H_t$  hospedadores incidentales, hospedadores reservorios infectados,  $R = R(t) = R_t$  perros  $P = P(t) = P_t$  y vectores infectados,  $V = V(t) = V_t$  el número de humanos, burros, perros y vectores infectados, respectivamente, en el tiempo  $t$ ,  $t > 0$ . El modelo estudiado en [5, 6, 7] queda como:

(1)

$$\begin{aligned} H_{t+1} &= H_t + \beta_H V_t (A - H_t) - \gamma_H H_t \\ R_{t+1} &= R_t + \beta_R V_t (B - R_t) - \gamma_R R_t \\ P_{t+1} &= P_t + \beta_P P V_t (D - P_t) - \gamma_P P_t \\ V_{t+1} &= V_t + \beta_V I_t (C - V_t) - \mu V_t \end{aligned}$$

El significado de estas variables y parámetros se muestra más adelante. La variable  $I$  en (1) puede ser igual a  $P$  ó  $R$  ó  $H$  según se considere a perros, burros o humanos, respectivamente, como únicos reservorios de la infección. En el caso en que se considera simultáneamente a perros y burros como reservorios le corresponde el siguiente sistema:

(2)

$$\begin{aligned} H_{t+1} &= H_t + \beta_H V_t (A - H_t) - \gamma_H H_t \\ R_{t+1} &= R_t + \beta_R V_t (B - R_t) - \gamma_R R_t \\ P_{t+1} &= P_t + \beta_P V_t (D - P_t) - \gamma_P P_t \\ V_{t+1} &= V_t + \beta_P P_t (C - V_t) + \beta_R R_t (C - V_t) - \mu V_t \end{aligned}$$

Los otros valores envueltos en estas ecuaciones son las mismas que las dadas en ([1, 7]).

$\mu$  = tasa de mortalidad del Vector (1/unidad de tiempo).

$\beta_R$  = tasa de infección, per cápita, en encuentros entre Vectores y Burros (1/Individuo. Unidad de tiempo).

$\beta_H$  = tasa de infección, per cápita, en encuentros entre Vectores y Humanos (1/Individuo. Unidad de tiempo).

$\beta_P$  = tasa de infección, per cápita, en encuentros entre Vectores y Perros (1/Individuo. Unidad de tiempo).

$\gamma_R$  = tasa de recuperación de la infección de los Burros (1/unidad de tiempo).

$\gamma_H$  = tasa de recuperación de la infección de los Humanos (1/unidad de tiempo) y

$\gamma_P$  = tasa de recuperación de la infección de los Perros (1/unidad de tiempo).

Proponemos y estudiamos los siguientes modelos (3) y (4) que surge de transformar las ecuaciones (1) y (2) como ecuaciones diferenciales ordinarias, mediante el método de las derivadas progresivas (forward derivative method),

(3)

$$\begin{aligned} \frac{dH}{dt} &= \beta_H V (A - H) - \gamma_H H \\ \frac{dR}{dt} &= \beta_R V (B - R) - \gamma_R R \\ \frac{dP}{dt} &= \beta_P V (D - P) - \gamma_P P \\ \frac{dV}{dt} &= \beta_I I (C - V) - \mu V \end{aligned}$$

(4)

$$\begin{aligned}\frac{dH}{dt} &= \beta_H V(A-H) - \gamma_H H \\ \frac{dR}{dt} &= \beta_R V(B-R) - \gamma_R R \\ \frac{dP}{dt} &= \beta_P V(D-P) - \gamma_P P \\ \frac{dV}{dt} &= \beta_P P(C-V) - \beta_R R(C-V) - \mu V.\end{aligned}$$

Esto es consistente con la forma en que las ecuaciones (1) y (2) son escritas. Más aún, haciendo un programa de las ecuaciones diferenciales en MATLAB correspondientes a las ecuaciones en diferencias finitas que aparecen en [7] usando ecuaciones del tipo (1) y (2) se obtienen por cierto las mismas soluciones.

Se denotan por  $P_0$ ,  $R_0$ ,  $H_0$  y  $V_0$  el número de perros, burros, humanos y vectores infectados en el tiempo  $t=0$ , evaluadas en las condiciones iniciales, que es cuando comienza el experimento.

Después de algunas simplificaciones el sistema (3), luce ahora, dependiendo si tenemos en la última ecuación  $I=P$ ,  $I=R$ , o  $I=H$ , como

(5)

$$\begin{aligned}\frac{dH}{dt} &= -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV \\ \frac{dR}{dt} &= -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV \\ \frac{dP}{dt} &= -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV \\ \frac{dV}{dt} &= -\mu V + \beta_P CP - \beta_P PV\end{aligned}$$

(6)

$$\begin{aligned}\frac{dH}{dt} &= -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV \\ \frac{dR}{dt} &= -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV \\ \frac{dP}{dt} &= -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV\end{aligned}$$

$$\frac{dV}{dt} = -\mu V + \beta_R CR - \beta_R RV$$

(7)

$$\frac{dH}{dt} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\frac{dR}{dt} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\frac{dP}{dt} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\frac{dV}{dt} = -\mu V + \beta_H CH - \beta_H HV$$

respectivamente. De manera similar, para el sistema (4)

(8)

$$\frac{dH}{dt} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\frac{dR}{dt} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\frac{dP}{dt} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\frac{dV}{dt} = -\mu V + (\beta_P P - \beta_R R)(C - V).$$

### 3. Dinámica y estabilidad asintótica

Se comienza tomando la ecuación (3) la cual es un sistema con variables  $H$ ,  $R$ ,  $P$  y  $V$ , con este sistema se reduce a las variables  $H$ ,  $R$  y  $V$  con la salvedad de hacer  $I=R$  y no se incluye los perros,  $P$ , en el estudio, se obtiene la fórmula (17) de [6]:

(9)

$$\dot{H} = \beta_H V(A - H) - \gamma_H H$$

$$\dot{R} = \beta_R V(B - R) - \gamma_R R$$

$$\dot{V} = \beta_R R(C - V) - \mu V,$$

Se calculan después los puntos críticos de (9) que son  $V=0$ ,  $R=0$  y  $H=0$  trivialmente y los no triviales son:

$$\begin{bmatrix} H^* \\ R^* \\ V^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_R^2 BC - \mu \gamma_R}{\beta_R(\beta_R C + \gamma_R)} \\ \frac{\beta_R^2 BC - \mu \gamma_R}{\beta_R(\beta_R B + \mu)} \\ \frac{A\beta_H(\beta_R^2 BC - \mu \gamma_R)}{\beta_H\beta_R^2 BC - \beta_H\mu\gamma_R + \gamma_H\beta_R^2 B\gamma_H\beta_R\mu} \end{bmatrix}$$

El Jacobiano de este sistema es

$$J_1 = \begin{bmatrix} \beta_H V - \gamma_H & 0 & \beta_H(A - H) \\ 0 & \beta_R V - \gamma_R & \beta_R(B - R) \\ 0 & \beta_R(C - V) & \beta_R R - \mu \end{bmatrix}$$

Luego, buscamos el espectro de  $J_1$ , este es:

$$\sigma(J_1) = \left\{ \begin{array}{l} -\beta_H V - \gamma_H, \\ -\frac{1}{2}\beta_R V - \frac{1}{2}\gamma_R - \frac{1}{2}\beta_R R - \frac{1}{2}\mu \\ \pm \frac{1}{2} \sqrt{(\beta_R^2 V^2 + 2\beta_R V \gamma_R + 2\beta_R^2 V R - 2\beta_R V \mu + \gamma_R^2 - 2\gamma_R \beta_R R) \\ - 2\mu \gamma_R + \beta_R^2 R^2 + 2\beta_R R \mu + \mu^2 - 4\beta_R^2 B V + 4\beta_R^2 B C - 4\beta_R^2 R C} \end{array} \right\}$$

Por otra parte, la variable  $I$  puede ser igual a  $P$  o  $R$  o  $H$  según se considere perros, burros o humanos, respectivamente, como únicos reservorios de la infección y las ecuaciones (3)-(4) serán

(10)

$$\dot{H} = \beta_H V(A - H) - \gamma_H H$$

$$\dot{R} = \beta_R V(B - R) - \gamma_R R$$

$$\dot{P} = \beta_P V(D - P) - \gamma_P P$$

$$\dot{V} = \beta_I I(C - V) - \mu V,$$

y

(11)

$$\dot{H} = \beta_H V(A - H) - \gamma_H H$$

$$\dot{R} = \beta_R V(B - R) - \gamma_R R$$

$$\dot{P} = \beta_P V(D - P) - \gamma_P P$$

$$\dot{V} = \beta_P P(C - V) - \beta_R R(C - V) - \mu V.$$

En cada caso deben existir condiciones iniciales, es decir, el número de perros, burros, humanos y vectores infectados en el tiempo  $t=0$ , que es cuando se comienza el experimento, dichas condiciones iniciales las denotamos como  $P_0$ ,  $R_0$ ,  $H_0$  y  $V_0$  respectivamente.

El sistema (10), después de algunas simplificaciones luce ahora, dependiendo si tenemos en la última ecuación  $I=P$ ,  $I=R$  o  $I=H$ , como

(12)

$$\dot{H} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\dot{R} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\dot{P} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\dot{V} = -\mu V + \beta_P CP - \beta_P PV,$$

(13)

$$\dot{H} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\dot{R} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\dot{P} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\dot{V} = -\mu V + \beta_R CR - \beta_R RV,$$

(14)

$$\dot{H} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\dot{R} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\dot{P} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\dot{V} = -\mu V + \beta_H CH - \beta_H HV,$$

respectivamente. De manera similar, para el sistema (11)

(15)

$$\dot{H} = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$\dot{R} = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$\dot{P} = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

$$\dot{V} = -\mu V + (\beta_P P + \beta_R R)(C - V)$$

Vamos ahora a determinar los puntos críticos en cada uno de los sistemas (12)-(14). En cada caso, es claro que  $H^* = R^* = P^* = V^* = 0$  es uno de ellos, el llamado origen de coordenadas. Los otros puntos críticos, no triviales, son los siguientes. Para el sistema (12), el único punto crítico, además del origen es dado por:

$$\begin{bmatrix} H^* \\ R^* \\ P^* \\ V^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_H A[\beta_P^2 CD - \mu \gamma_P]}{\beta_P^2 D \beta_H C - \beta_P \mu \gamma_P + \gamma_H \beta_P^2 D + \mu \gamma_H \beta_P} \\ \frac{\beta_R B[\beta_P^2 CD - \mu \gamma_P]}{\beta_P^2 \beta_R C D - \beta_R \mu \gamma_P + \beta_P^2 \gamma_R D + \beta_P \mu \gamma_R} \\ \frac{\beta_P^2 CD - \mu \gamma_P}{\beta_P(\beta_P C + \gamma_P)} \\ \frac{\beta_P^2 CD - \mu \gamma_P}{\beta_P(\beta_P D + \mu)} \end{bmatrix}$$

Para el sistema (13) este es:

$$\begin{bmatrix} H^* \\ R^* \\ P^* \\ V^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_H A [\mu \gamma_R - \beta_R^2 BC]}{-\beta_H \beta_R^2 BC + \beta_H \mu \gamma_R - \gamma_H \beta_R^2 B - \gamma_H \beta_R \mu} \\ \frac{-\beta_R^2 BC + \mu \gamma_R}{\beta_R (\beta_R C + \gamma_R)} \\ -\frac{\beta_P D [\mu \gamma_R - \beta_R^2 BC]}{\beta_R^2 \beta_P BC - \gamma_R \beta_P \mu + \beta_R^2 B \gamma_P + \mu \beta_R \gamma_P} \\ -\frac{\mu \gamma_R - \beta_R^2 BC}{\beta_R (\beta_R B + \mu)}, \end{bmatrix}$$

y finalmente para el sistema (14) es:

$$\begin{bmatrix} H^* \\ R^* \\ P^* \\ V^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{(1-\mu)(\gamma_H-1)-\beta_H^2 AC}{\beta_H (\beta_H C + \gamma_H - 1)} \\ \frac{B[(1-\mu)(\gamma_H-1)-\beta_H^2 AC]}{\beta_H^2 A(1-\gamma_R-\beta_R C) + \beta_H (1-\mu)(\gamma_R-1) + \beta_R (1-\mu)(1-\gamma_H)} \\ \frac{D[(1-\mu)(\gamma_H-1)-\beta_H^2 AC]}{\beta_H^2 A(1-\gamma_P-\beta_P C) + \beta_H (1-\mu)(\gamma_P-1) + \beta_P (1-\mu)(1-\gamma_H)} \\ -\frac{(1-\mu)(\gamma_H-1)-\beta_H^2 AC}{\beta_H (\beta_H A + \mu - 1)}. \end{bmatrix}$$

Mirando el sistema (15) notamos inmediatamente que el origen es una solución, sin embargo otras soluciones no triviales existen pero necesitamos muchas más condiciones sobre los signos de las constantes envueltas, a fin de determinarlas. Definitivamente no es una tarea fácil.

Sea  $(H^*, R^*, P^*, V^*)$  un punto crítico de los sistemas (12), (13) y (14). Definamos la aplicación  $F: D \subset R^4 \rightarrow R^4$ , la cual será útil para el estudio de la estabilidad del sistema, dada por

$$F(H,R,P,V) = (F_1(H,R,P,V), F_2(H,R,P,V), F_3(H,R,P,V), F_4(H,R,P,V))$$

donde

$$F_1(H,R,P,V) = -\gamma_H H + \beta_H AV - \beta_H HV$$

$$F_2(H,R,P,V) = -\gamma_R R + \beta_R BV - \beta_R RV$$

$$F_3(H,R,P,V) = -\gamma_P P + \beta_P DV - \beta_P PV$$

y  $F_4(H,R,P,V)$  que, dependiendo de si  $I = P$ ,  $I = R$  o  $I = H$  en (3) es dado respectivamente, como

$$F_4(H,R,P,V) = -\mu V + \beta_P CP + \beta_P PV$$

$$F_4(H,R,P,V) = -\mu V + \beta_R CR + \beta_R RV$$

$$F_4(H,R,P,V) = -\mu V + \beta_H CH + \beta_H HV.$$

Denotemos por  $J_P F$ ,  $J_R F$ ,  $J_H F$  la matriz jacobiana de  $F$  en el punto crítico  $(H^*, R^*, P^*, V^*)$  donde tomamos como  $F_4(H,R,P,V)$  el caso  $I = P$ ,  $I = R$  o  $I = H$  cuando corresponda. Notemos que la matriz Jacobiana de  $F$  es la matriz variacional de los sistemas (12), (13) y (14) según sea el caso, la idea en todo caso es estudiar condiciones para la estabilidad asintótica dependiendo del espectro de la matriz en cuestión. La matriz variacional en cada caso es

$$J_P F = \begin{pmatrix} -\gamma_H - \beta_H V^* & 0 & 0 & \beta_H(A - H^*) \\ 0 & -\gamma_R - \beta_R V^* & 0 & \beta_R(B - R^*) \\ 0 & 0 & -\gamma_P - \beta_P V^* & \beta_P(D - P^*) \\ 0 & 0 & \beta_P(C - V^*) & -\mu - \beta_P P^* \end{pmatrix}$$

$$J_R F = \begin{pmatrix} -\gamma_H - \beta_H V^* & 0 & 0 & \beta_H(A - H^*) \\ 0 & -\gamma_R - \beta_R V^* & 0 & \beta_R(B - R^*) \\ 0 & 0 & -\gamma_P - \beta_P V^* & \beta_P(D - P^*) \\ 0 & \beta_R(C - V^*) & 0 & -\mu - \beta_R R^* \end{pmatrix}$$

$$J_H F = \begin{pmatrix} -\gamma_H - \beta_H V^* & 0 & 0 & \beta_H(A - H^*) \\ 0 & -\gamma_R - \beta_R V^* & 0 & \beta_R(B - R^*) \\ 0 & 0 & -\gamma_P - \beta_P V^* & \beta_P(D - P^*) \\ \beta_H(C - V^*) & 0 & 0 & -\mu - \beta_H H^* \end{pmatrix}$$

En el caso del sistema (15)  $F_1$ ,  $F_2$  y  $F_3$  son como antes, mientras que  $F_4$  es dada por

$$F_4(H,R,P,V) = -\mu V + (\beta_P P + \beta_R R)(C - V),$$

y la matriz variacional luce

$$JF = \begin{pmatrix} -\gamma_H - \beta_H V^* & 0 & 0 & \beta_H(A - H^*) \\ 0 & -\gamma_R - \beta_R V^* & 0 & \beta_R(B - R^*) \\ 0 & 0 & -\gamma_P - \beta_P V^* & \beta_P(D - P^*) \\ 0 & \beta_R(C - V^*) & \beta_P(C - V^*) & -\mu - \beta_P P^* - \beta_R R^* \end{pmatrix}$$

**Definición 3.1**([12, 14]) *El punto de equilibrio  $x_0$  del sistema no lineal  $\dot{x}\dot{x}=f(x)$  en  $R^n$  es estable si para cada  $\varepsilon>0$  existe un  $\delta>0$  de tal forma que para cualquier  $x \square R^n$ ,  $\|x-x_0\|<\delta$  implica que la correspondiente solución  $x(t; x, t_0)$  de dicho sistema satisface  $\|\varphi(t; x, t_0)-x_0\|<\varepsilon$ . El punto de equilibrio  $x_0$  es inestable si no es estable.*

**Definición 3.2**([10, 12, 14]) *El punto de equilibrio  $x_0$  del sistema no lineal  $\dot{x}\dot{x}=f(x)$  en  $R^n$  es asintóticamente estable si es estable y además  $\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(t; x, t_0) = \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(t; x, t_0) = x_0$ .*

Se estudia la estabilidad o inestabilidad de los puntos críticos encontrados mediante el signo de los autovalores de las correspondientes matrices variacionales. Como el origen ( $H^*=R^*=P^*=V^*=0$ ) es un punto crítico para cada sistema (12), (13), (14) y (15) las correspondientes matrices variacionales quedarían así:

$$J_{PF} = \begin{pmatrix} -\gamma_H & 0 & 0 & \beta_H A \\ 0 & -\gamma_R & 0 & \beta_R B \\ 0 & 0 & -\gamma_P & \beta_P D \\ 0 & 0 & \beta_P C & -\mu \end{pmatrix}, \quad J_{RF} = \begin{pmatrix} -\gamma_H & 0 & 0 & \beta_H A \\ 0 & -\gamma_R & 0 & \beta_R B \\ 0 & 0 & -\gamma_P & \beta_P D \\ 0 & \beta_R C & 0 & -\mu \end{pmatrix},$$

$$J_{HF} = \begin{pmatrix} -\gamma_H & 0 & 0 & \beta_H A \\ 0 & -\gamma_R & 0 & \beta_R B \\ 0 & 0 & -\gamma_P & \beta_P D \\ \beta_H C & 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}, \quad JF = \begin{pmatrix} -\gamma_H & 0 & 0 & \beta_H A \\ 0 & -\gamma_R & 0 & \beta_R B \\ 0 & 0 & -\gamma_P & \beta_P D \\ 0 & \beta_R C & \beta_P C & -\mu \end{pmatrix}.$$

Afirmamos que el origen es inestable en todos estos sistemas y lo comprobamos mediante los siguientes teoremas.

**Teorema 3.3.** *El origen es inestable para los sistemas (12)-(14).*

*Prueba:* Lo que hacemos es calcular los espectros de las matrices dadas arriba, estos son:

$$\sigma(J_{PF}) = \left\{ -\gamma_H, -\gamma_R, -\frac{1}{2}\gamma_P - \frac{1}{2}\mu \pm \frac{1}{2}\sqrt{\gamma_P^2 - 2\mu\gamma_P + \mu^2 + 4\beta_P^2 DC} \right\},$$

$$\sigma(J_{RF}) = \left\{ -\gamma_H, -\gamma_P, -\frac{1}{2}\gamma_R - \frac{1}{2}\mu \pm \frac{1}{2}\sqrt{\gamma_R^2 + 4\beta_R^2 BC + \mu^2 - 2\mu\gamma_R} \right\}$$

$$\sigma(J_{HF}) = \left\{ -\gamma_P, -\gamma_R, -\frac{1}{2}\gamma_H - \frac{1}{2}\mu \pm \frac{1}{2}\sqrt{\gamma_H^2 - 2\mu\gamma_H + \mu^2 + 4\beta_H^2 AC} \right\}$$

De acuerdo con la definición anterior, y con el *Teorema de Variedad Estable* (ver [14]) la condición necesaria y suficiente para garantizar la estabilidad asintótica es que todos los autovalores tengan parte real negativa. Observando los espectros de las matrices de arriba notamos que una condición necesaria para tener autovalores con parte real negativa es que  $-\gamma_H<0$ ,  $-\gamma_R<0$ , y  $-\gamma_P<0$  o, equivalentemente,  $\gamma_H>0$ ,  $\gamma_R>0$ , y  $\gamma_P>0$ . Por otro lado, de acuerdo

con [6] los valores de las constantes en cuestión tienen la propiedad  $-\gamma_H < 0$ ,  $-\gamma_R < 0$ , y  $-\gamma_P < 0$ . En otras palabras, no hay forma de garantizar estabilidad asintótica del origen para estas ecuaciones. En otras palabras, el origen es inestable.  $\square$

**Observación 3.4.** *El caso en que el punto crítico nulo (el origen) no sea asintótica estable significa que la enfermedad no desaparece por sí sola. La forma de hacerla disminuir y eventualmente desaparecer es introduciendo nuevos elementos como fumigaciones o vacunaciones en los individuos, lo cual correspondería a introducir perturbaciones en el ecosistema y por tanto en el modelo, pero que en nuestro sistema en cuestión no se contempla.*

**Observación 3.5.** *La estabilidad de los otros puntos críticos diferente del origen serán estudiados en un trabajo actualmente en preparación, consideramos de vital importancia el dar información sobre el origen pues es en este punto (ausencia de individuos infectados) donde se desean que converjan de manera asintótica las soluciones del sistema correspondiente, cosa que ya hemos visto no ocurre a menos que se introduzcan perturbaciones.*

El caso de la matriz  $JF$  es más complicados, para ello se utiliza el criterio de *Routh-Hürwitz*. Esto es, se halla el polinomio característico asociado con esta matriz, (15), es:

$$P(\lambda) = \lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4$$

donde

$$a_1 = \gamma_H\gamma_R + \gamma_H + \gamma_R + \gamma_P + \mu$$

$$a_2 = \gamma_P\gamma_H + \gamma_P\gamma_R + \mu(\gamma_H + \gamma_R + \gamma_P) - \beta_P^2 CD$$

$$a_3 = \gamma_P\gamma_R\gamma_H + \mu(\gamma_H\gamma_P + \gamma_H\gamma_R + \gamma_P\gamma_R) - \beta_P^2 CD(\gamma_R + \gamma_H)$$

$$a_4 = \gamma_H\gamma_R[\gamma_P\mu - \beta_P^2 CD].$$

**Teorema 3.6.** *El origen es inestable en el sistema (15).*

**Prueba:** *Usamos el criterio de Routh-Hürwitz ([10]) y damos condiciones para la estabilidad asintótica del origen. Resolviendo la ecuación característica del sistema (8), luego*

$$\begin{array}{l|ccc|cc} \lambda^4 & 1 & a_2 & a_4 & \alpha_1 = \frac{a_1 a_2 - a_3}{a_1} & \beta_1 = \frac{\alpha_1 a_3 - a_1 \alpha_2}{\alpha_1} \\ \lambda^3 & a_1 & a_3 & 0 & & \\ \lambda^2 & \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & \alpha_2 = \frac{a_1 a_4}{a_1} = a_4 & \beta_2 = \frac{\alpha_1 0 - a_1 0}{\alpha_1} = 0 \\ \lambda^1 & \beta_1 & \beta_2 & \beta_3 & & \\ \lambda^0 & \delta_1 & \delta_2 & \delta_3 & \alpha_3 = 0 & \beta_3 = 0 \end{array}$$

Hay dos casos de degeneraciones:

- En la primera, el primer elemento de una fila de la tabla es 0. Esta degeneración se salva sustituyendo el 0 por  $\epsilon$  (número infinitesimalmente positivo), y se continua calculando.

Luego, a la hora de comprobar los cambios de signo se deja el 0 que sustituimos y donde nos aparezca  $\varepsilon$  calculamos el límite cuando  $\varepsilon$  tiende a 0.

- En la segunda, toda una fila de la tabla es 0. Esta degeneración se salva montando el polinomio auxiliar de la fila inmediatamente superior a los que nos apareció la fila de ceros. A esta ecuación se deriva y lo que nos dé se sustituye en la fila de ceros, pudiendo así seguir calculando. Al igual que en la anterior degeneración, para comprobar los cambios de signos se deja el 0 que nos apareció.

Si en el denominador de la función de transferencia del sistema tenemos una incógnita, se calcula de igual forma todo el criterio de *Routh-Hürwitz* y en las filas de la primera columna en la que nos aparezca la incógnita deberá ser su resultado mayor que 0, resolvemos las inecuaciones y tomamos los resultados más restrictivos, siendo estos lo que nos determinen que el sistema sea estable.

Finalmente, se puede comprobar aplicando el método de *Ruffini* (*método de la división sintética*), y observaremos que en los que nos dio un 0 nos saldrá un par de polos complejos conjugados, si la parte real es negativa el par de polos complejos es estable, sino no se sabe si lo es. Calculamos los  $\delta$ 's de esta forma:

$$\delta_1 = \beta_1 \alpha_2 / \beta_1 = \alpha_2; \delta_2 = \delta_3 = 0.$$

En el límite de la estabilidad, a través del *Teorema de Routh* podemos saber si el sistema se encuentra en otro estado que no sea estable o inestable, y este es si se encuentra en el límite de la estabilidad, es decir, se produce una oscilación mantenida, incluso en estado estacionario esta oscilación se mantendrá.

Esto se produce cuando en nuestra tabla de *Routh* alguna línea se puede hacer 0 y no haya ningún cambio de signo en nuestra primera columna. En este caso, el sistema se encuentra en el límite de la estabilidad, esto representa en el plano complejo dos polos conjugados en el eje imaginario (sin parte real). Un polo doble en el origen (doble integrador) no sería nuestro caso, ya que un polo en el origen genera inestabilidad. Podemos hallar el lugar de estos polos a través del polinomio auxiliar que obtenemos de la fila superior a la de ceros.

Esto es, si  $\beta_1 \rightarrow 0$ , es equivalente a decir que  $\alpha_1 \alpha_3 - \alpha_1 \alpha_2 \rightarrow 0$  y esto es equivalente a  $(\alpha_1 \alpha_2 - \alpha_3) \alpha_3 / \alpha_1 \rightarrow \alpha_1 \alpha_4$ .

En el caso cuando perros y burros son reservorios (8) graficamos con los valores iniciales  $H=10$ ,  $R=14$ ,  $P=18$  y  $V=20$ . Los valores de los demás parámetros son dados como en [6]. Las gráficas con estas condiciones son dadas abajo:

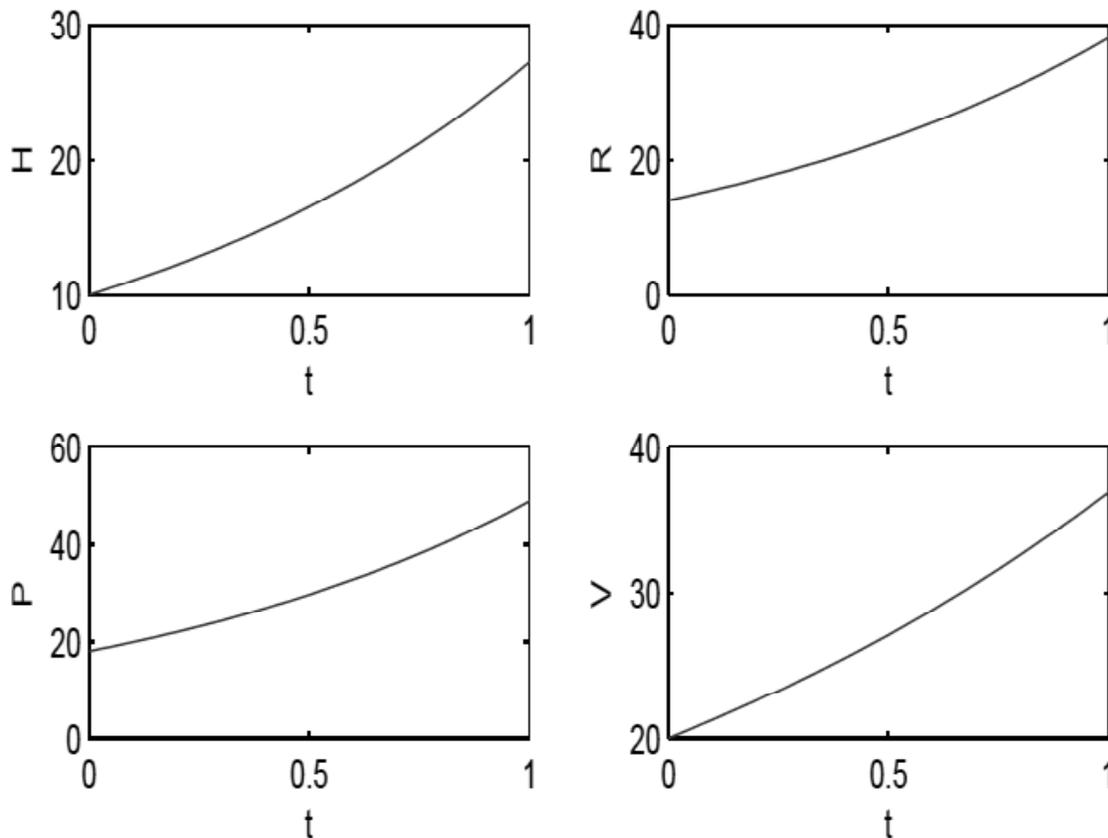


Figura 1. Divergencia en diferentes planos

Se nota que, tal como lo muestra el teorema anterior, cada una de las soluciones crecen indefinidamente cuando  $t$  aumenta. Una situación similar ocurren si se grafican las soluciones de las ecuaciones (12)-(14).

#### 4. Observaciones finales

Se describe un modelo de la dinámica de transmisión de la Leishmaniasis Cutánea Americana, se muestra que no hay estabilidad asintótica en el origen. Pudiese ser la entrada para estudiar otras propiedades de este modelo, como: conjuntos estables, inestables y centrales.

Las simulaciones numéricas para este modelo permitirían observar el comportamiento de las soluciones en puntos cercanos a los puntos críticos y para distintos valores iniciales, su implementación es propicia.

El modelo planteado es restrictivo en el sentido que considera un ecosistema cerrado donde el número de individuos,  $A$ ,  $B$ ,  $C$ , y  $D$  son fijos a lo largo del proceso, es posible, mediante experimentación, dar expresiones en término del tiempo  $t$  para estos valores y se convertirían en funciones del tiempo, es decir,  $A=A(t)$ ,  $B=B(t)$ ,  $C=C(t)$  y  $D=D(t)$ ; lo cual es plausible pensando que el número de individuos cambia.

“El autor de esta investigación incluye la referencia [9] por imposición de uno de los árbitros aunque no comparte su criterio por considerar que ese artículo está muy mal concebido y desarrollado”.

**Agradecimiento:** El autor de este trabajo ofrece su agradecimiento sincero a los árbitros que aportaron una significativa y valiosa sugerencias que fueron todas tomadas en cuenta para la publicación de este artículo.

### **Referencias**

- Aguilar C M, Fernández E, Fernández R, Deane M.; Study of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in Venezuela., Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1984. 79: 181-195.
- Awerbuch T. Evolution of mathematical models of epidemics, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1994.740:232—241.
- Bofante-Garrido R, Barroeta S. Leishmanias y Leishmaniasis con especial refencia a Venezuela; Tipografía y Litografía Horizonte: 2002 Barquisimeto.
- Buerden R L, Faires J D. Análisis Numérico, Editorial Thompson & Learning, 2008. 7ma Edición,
- Chaves L F, Hernández M J; Mathematical Modelling of American cutaneous leishmaniasis: incidental hosts and threshold conditions for infection persistence. Acta Tropica 2004,.92(3): 245—252, august
- Chaves L F, Hernández M J, Ramos S; Simulación de modelos matemáticos como herramienta para el estudio de los reservorios de leishmaniasis cutánea americana. Talleres 2006. 9: 19—27,
- Chaves L F, Hernández M J, Ramos S; Simulación de modelos matemáticos como herramienta para el estudio de los reservorios de leishmaniasis cutánea americana. Divulgaciones Matemáticas, 2008 16(1): 125—154.
- Convit J, Castellano P, Rondon A, Pinardi M, Urlich M, Castes M, Bloom B, Garcia L; Immunotherapy versus chemotherapy in localized cutaneous leishmaniasis; Lancet, 1987. 1(8530) 401—405,
- Lara T; Sobre la Estabilidad Asintótica de la leishmaniasis cutánea; . Talleres,2006. 9: 28—32, De-Guzman M ; Ecuaciones Diferenciales Ordinarias; Alhambra, 1980.Madrid, reimpresión edition.
- Gratz N G ; Emerging and resurging vector-borne diseases; Ann. Rev. Entomol, 1999,44:51—75. Hale J; Ordinary Differential Equations, 1989.Malabar, Malabar.
- Killick-Kendrick R, Ward R D ; Ecology of leishmania, Parasitology; 1982. 82:143—152.
- Perko L; Differential Equations and Dynamical Systems; Number 7 in text in Applied Mathematics; 2000. Springer New York.
- Scorza J V, Rojas E ; La leishmaniasis tegumentaria Venezolana: Problemática contemporánea del estado Trujillo, soluciones; Bol. Dir. Malariol. .San Amb.1990, 30:1—6.