

MODELADO DE LA PROPAGACIÓN DE  
*Toxoplasma gondii*

IRENE DUARTE GANDICA

23 de noviembre de 2013



DOCTORADO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

---

Modelado de la Propagación de *Toxoplasma gondii*

---

Trabajo de tesis para optar por el título de Doctor en Ciencia y Tecnología  
de la Universidad Nacional de General Sarmiento

Autor: Irene Duarte Gandica

Director: João Frederico da Costa Azevedo Meyer

Co-Director: Fernando Roberto Momo

# Índice general

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>iv</b>
<b>1. La toxoplasmosis</b>	<b>1</b>
1.1. Biología del parásito <i>Toxoplasma gondii</i> . . . . .	2
1.2. Epidemiología y clínica . . . . .	3
<b>2. Modelo matemático</b>	<b>6</b>
2.1. Modelos matemáticos en epidemiología . . . . .	6
2.2. El modelo difusión-advección . . . . .	12
2.3. Cálculo del campo de velocidades sobre el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia . . . . .	16
<b>3. El modelo aproximado</b>	<b>21</b>
3.1. Discretización espacial por diferencias finitas centradas de or- den 2 . . . . .	22
3.2. Discretización temporal y espacial . . . . .	24
3.3. Adaptación de las condiciones de frontera para aproximar la población de parásitos $P(x, y, t)$ . . . . .	28
3.4. Modelo discretizado . . . . .	32
3.5. Método de resolución del sistema resultante no lineal . . . . .	34
<b>4. Simulaciones numéricas</b>	<b>37</b>
4.1. Campos de velocidades hipotéticos . . . . .	38
4.2. Campo de velocidades calculado en el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia . . . . .	51
<b>5. Conclusiones</b>	<b>64</b>

	III
Referencias bibliográficas	I
Apéndice. Esquema numérico	VIII

# INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria de amplia distribución mundial, que infecta una gran proporción de poblaciones humanas y animales, producida por el parásito *Toxoplasma gondii*. Algunos individuos corren un alto riesgo de enfermedad grave o fatal debido a éste parásito; se incluyen los fetos y recién nacidos con infección congénita y las personas con deterioro inmunológico. La toxoplasmosis congénita es el resultado de la infección materna adquirida durante la gestación; puede provocar abortos, malformaciones congénitas, retardo mental y ceguera. De otro lado, los individuos inmunosuprimidos, como ocurre con los enfermos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), desarrollan encefalitis plasmótica ó toxoplasmosis ocular (Mandell *et al.*, 2000).

Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que en la mayor parte del mundo, la presencia de gatos, y en general de felinos, que son los hospederos definitivos del parásito, es de importancia fundamental para diferentes animales de sangre caliente, que son los hospederos intermediarios; los felinos esparcen ooquistes de *T. gondii* después de consumir ratones, pájaros ó carne y agua contaminados. Los felinos infectados pueden excretar millones de ooquistes por día, y esta eliminación puede mantenerse cerca de 10 días durante la primera infección, y pueden eliminar ooquistes posteriormente como consecuencia de una reactivación ó de una reinfección. Las presas se infectan cuando toman sus alimentos del suelo; así, la tasa de infección depende de la concentración del parásito y de las condiciones climáticas; a 25<sup>0</sup>C, en presencia de oxígeno y humedad, el parásito puede permanecer viable hasta aproximadamente 18 meses. Los humanos se infectan con *T. gondii* principalmente cuando ingieren carne mal cocida que contiene quistes tisulares viables o por la ingesta de alimentos o agua contaminados con ooquistes expulsados por los felinos en las heces (Frenkel y Dubey, 1972; Mandell *et al.*, 2000; Jones y

Dubey, 2010).

Hasta hace poco tiempo la toxoplasmosis no se consideró una enfermedad transmitida por el agua; sin embargo, un importante brote de toxoplasmosis en humanos en Canadá, fue asociado a la contaminación de un reservorio de agua municipal, por felinos salvajes (Bowie *et al.*, 1997; Isaac-Renton *et al.*, 1998; Eng *et al.* 1999); en Santa Isabel do Ivaí, Brasil, el transporte por agua fue tomado como responsable por un brote que envolvió 155 personas servidas por un reservorio de agua no filtrada, se postuló que una escorrentía de agua contaminada con ooquistes de *T. gondii* entró al reservorio porque una gata con una camada de crías vivía en la parte superior del depósito subterráneo, el cual no fue sellado adecuadamente (de Moura *et al.*, 2006); además, recientemente *T. gondii* ha sido reportado en muchos mamíferos marinos (Conrad *et al.*, 2005; Dubey y Jones, 2008), lo que sugiere que el transporte por agua tiene más importancia de la que se creía.

El Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío, Colombia, viene adelantando estudios sobre la toxoplasmosis desde hace varios años y la Escuela de Investigación en Biomatemática, grupo adscrito a la Maestría en Biomatemáticas de esta Universidad, ha realizado diversos trabajos de modelamiento matemático de algunos fenómenos asociados con esta infección (Trejos y Duarte, 2005; Trejos *et al.*, 2006; Ocampo y Duarte, 2010; León, 2010), en un intento por ayudar a la descripción y entendimiento de la dinámica de transmisión de esta enfermedad, que conlleven a la contribución en la toma de decisiones sobre medidas de control y prevención.

En reunión realizada en el año 2007 con el director de dicho Centro, el doctor Jorge Enrique Gómez Marín y con el doctor Joao Frederico Da Costa Azevedo Meyer, del grupo de Biomatemática de la Universidade de Campinas, Brasil, se planteó la necesidad de establecer el transporte por agua como un mecanismo de transmisión importante de la toxoplasmosis. Surgió de allí la idea de realizar este trabajo, modelando la propagación del parásito *T. gondii* a través de gatos, por medio de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales, siendo la ecuación correspondiente a la población de parásitos, de tipo difusión-advención. La región de referencia es el departamento del Quindío, Colombia, que está situado en una región montañosa de gran riqueza fluvial.

El trabajo está estructurado en 5 capítulos. El primero presenta la biología

del parásito *Toxoplasma gondii* y la epidemiología y clínica de la toxoplasmosis. El segundo capítulo contiene la construcción del modelo matemático. El tercero, describe el modelo aproximado por medio de un esquema de diferencias finitas centradas para las variables espaciales, y de Crank-Nicolson para la variable temporal. Los resultados de las simulaciones están presentados en el cuarto capítulo y, finalmente, el quinto capítulo presenta las conclusiones del trabajo.



# Capítulo 1

## La toxoplasmosis

La toxoplasmosis es la infección producida por el parásito *Toxoplasma gondii*, un protozoo de vida intracelular obligada, ampliamente difundido; los gatos y algunos felinos son los huéspedes definitivos y el hombre y otros animales de sangre caliente, son hospederos intermediarios. El *Toxoplasma* fue descubierto en 1908 por Charles Nicolle y Louis Hubert Manceaux, dos investigadores franceses que trabajaban en el Instituto Pasteur de Túnez, en un roedor denominado Gondi y, casi simultáneamente, por Alfonso Splendore, un investigador italiano que trabajaba en el Instituto Oswaldo Cruz en Brasil, quien lo aisló en el conejo. El nombre *Toxoplasma* se derivó de la forma en arco o semiluna del taquizoito. Posteriormente, en 1970, también casi de manera simultánea y de forma independiente, el inglés Hutchinson y el estadounidense de origen alemán Jakob Frenkel con el veterinario hindú J. P. Dubey, describieron las características del ciclo vital y establecieron el ciclo sexuado y la transmisión por el gato (Gómez-Marín, 2010).

En caso de infección, las personas saludables son usualmente asintomáticas, sólo en algunos casos pueden presentar nodos linfáticos alargados, dolor muscular, fiebre y malestar general, pero puede causar enfermedad severa cuando el organismo es contraído congénitamente o cuando es reactivado en personas inmuno-suprimidas. Cuando la madre adquiere la infección durante la gestación, ésta puede ser transmitida al feto y causar retardo mental, ceguera, epilepsia o muerte. *T. gondii* también puede causar encefalitis severa a través de infección aguda o reactivación de infección latente entre personas inmuno-suprimidas, incluyendo aquellas con SIDA, aquellas con cáncer inmuno-supresivo, y receptores de transplantes de fármacos inmuno-

supresores. La toxoplasmosis es la más frecuente infección neurológica severa entre personas con SIDA (Frenkel y Dubey, 1972; Mandell *et al.*, 2000).

## 1.1. Biología del parásito *Toxoplasma gondii*

El *Toxoplasma* es un organismo parásito unicelular con un ciclo de vida complejo. El *Toxoplasma* pertenece al supergrupo *Chromalveolata*, primer rango *Alveolata* y en el segundo rango a los *Apicomplexa*, se caracteriza por la esquizogonia y la esporogonia que tienen lugar en el epitelio intestinal de un hospedero y por una reproducción asexual que puede ocurrir en cualquier tejido y en un espectro amplio de hospederos. *Toxoplasma gondii* es hasta ahora la única especie del género; es inusual en el sentido de que la infección puede propagarse tanto en sus estadios sexuales como asexuales (Gómez-Marín, 2010).

Los *Apicomplexa* se caracterizan por un desarrollo intracelular de todos los estadios de su ciclo evolutivo. En el caso del *Toxoplasma*, su extraordinaria prevalencia depende de varias adaptaciones evolutivas que le han permitido una transmisión eficiente. El ciclo vital del parásito ocurre en tres etapas: En el intestino delgado del gato como hospedero definitivo, donde ocurre la etapa sexual y que lleva a la producción de ooquistes que son expulsados y esporulan en el medio ambiente; posteriormente, dentro del hospedero intermediario, en el cual se lleva a cabo una fase asexual en fase aguda con los taquizoitos (esquizontes de replicación rápida); y finalmente, la fase crónica con bradizoitos (esquizontes de replicación lenta). En el gato ocurre tanto el ciclo sexual como el asexual. La transmisión en la naturaleza ocurre a través de los roedores y aves, como fuentes de infección principales para los gatos. Estos hospederos intermediarios contienen quistes tisulares en cuyo interior hay cientos de bradizoitos que se encuentran dentro de un quiste tisular (Gómez-Marín, 2010).

Los taquizoitos miden aproximadamente  $2 \times 6 \mu$  y tienen forma ovoide en media luna. Se multiplican por endodiogenia y parasitan la mayoría de los tejidos de las aves y los mamíferos. El tamaño de los bradizoitos es de  $7 \times 15 \mu$  también en forma de luna creciente de pared elástica y fina. A pesar de que se pueden encontrar en órganos viscerales como pulmón e hígado, son mucho más abun-

dantes en tejido muscular y nervioso. Son resistentes a la acción de la pepsina y la tripsina lo cual explica la infección por vía oral y son importantes en la transmisión de la infección por encontrarse en muchos tejidos ingeridos por los carnívoros. Los ooquistes se originan en el felino luego de ingerir los quistes tisulares, cuya pared quística es disuelta por las enzimas digestivas. Los ooquistes no esporulados miden  $10 \times 12 \mu$ . La esporulación ocurre 1 a 5 días después de excretado el ooquiste. Los felinos expulsan los ooquistes después de infectarse con cualquier estadio, pero los períodos prepatentes (el tiempo para excretar ooquistes luego de ocurrida la infección) varían, de 3 a 10 días después de consumir quistes tisulares, de 13 días luego de ingerir taquizoitos y de 18 días luego de ingerir ooquistes. Menos de 30 % de los felinos expulsan ooquistes después de ingerir taquizoitos u ooquistes, mientras que casi todos lo hacen después de ingerir quistes tisulares con bradizoitos. Los ooquistes son infectantes para los felinos y los hospederos intermediarios, incluyendo el humano. Esta forma desempeña un papel importante en la transmisión por vía oral, luego de ingerir agua, o vegetales, o tierra contaminados. Los felinos pueden excretar  $1 \times 10^7$  ooquistes por día durante la infección aguda, los cuales luego pueden contaminar tanto los alimentos como el agua (Gómez-Marín, 2010).

## 1.2. Epidemiología y clínica

Se estima que el 25 % de la población humana se encuentra infectada por *Toxoplasma* (Tenter *et al.*, 2000). Según el Estudio Nacional de Salud realizado en 1982 en Colombia, la prevalencia en la población general es de 47 % (Juliao *et al.*, 1988). La prevalencia aumenta con la edad y existen variaciones importantes entre las regiones. Así, la prevalencia más alta fue encontrada en la región de la costa Atlántica con el 63 %, mientras que en la región central esta fue de 36 %. En Brasil se han encontrado prevalencias en población general de 50 a 76 % y la frecuencia de toxoplasmosis congénita varía de 0,2 a 2 % (Tenter *et al.*, 2000). En Colombia, según estudios realizados en diferentes regiones, las frecuencias en el embarazo van de 0,6 a 3 % (Gómez-Marín, 2007). En cuanto al impacto sobre la población de inmunosuprimidos, la toxoplasmosis cerebral es la causa más frecuente de lesiones cerebrales focales en los pacientes con infección por VIH. En el Hospital San Juan de Dios en Bogotá, se encontró que el 63 % de los pacientes con VIH poseen anticuerpos séricos

anti-*Toxoplasma* y la toxoplasmosis cerebral fue la primera manifestación de la infección por VIH en el 66 % (Gómez *et al.*, 2001).

En estudios realizados en el departamento del Quindío, Colombia, entre 1988 y 1997 se hallaron 21 casos de toxoplasmosis congénita, 72 casos de niños con infección perinatal y, en la Unidad de Parasitología de la Universidad Nacional de Colombia, entre 1998 y 1999, 6 casos de toxoplasmosis congénita. Se encontraron, como manifestaciones clínicas iniciales, prematuridad en 5 casos, síndrome visceral en 16 casos, coriorretinitis en 11 casos y compromiso del sistema nervioso central en 12 casos (Gómez *et al.*, 2000).

Las principales formas clínicas de acuerdo al origen de la infección son:

- La toxoplasmosis adquirida en el joven o adulto inmunocompetente que produce formas ganglionares (frecuente) y oculares adquiridas, sólo el 15 % son sintomáticos.
- La forma congénita que lleva a secuelas neurológicas y oculares.
- La reactivación que se observa en el inmunosuprimido por SIDA o por terapia inmunosupresora (trasplante, cáncer).

Sólo la toxoplasmosis que se adquiere por primera vez en el embarazo puede producir toxoplasmosis congénita, a excepción de la reactivación en madres con inmunosupresión. El riesgo de transmisión sin tratamiento varía desde el 6 % si la madre se infectó en la semana 13, al 72 % si se infectó en la semana 36; en cambio, si el niño es infectado en las primeras semanas del embarazo los signos clínicos al nacimiento son más frecuentes y severos que en aquellos que se infectaron al final de la gestación.

La toxoplasmosis cerebral se presenta en los pacientes con VIH como alteración en el estado mental en 60 % de los casos, o síntomas de focalización también en 60 %, de los cuales la hemiparesia es el más frecuente (Gómez-Marín, 2007). También hay parálisis de pares craneales, ataxia y dismetría. La infección por *Toxoplasma* es la principal causa de masa cerebral en pacientes con SIDA.

La toxoplasmosis ocular es una de las causas más frecuentes de uveítis. Existe evidencia de acuerdo con reporte de brotes, un estudio longitudinal de

varios años en Brasil, y de estimaciones de prevalencia en la población, de que entre el 2% y el 19% de las infecciones postnatales pueden terminar en retinocoroiditis. Esta amplia variación del riesgo puede ser influida por factores como la dosis del inóculo, la cepa del parásito o la susceptibilidad del hospedero. Según estimaciones en Colombia, esto ocurre en 5% de las personas infectadas y de ellas, el 20% tiene alteración de la función visual en el ojo afectado (De la Torre *et al.*, 2007).

Metaanálisis recientes de estudios descriptivos de tipo casos y controles, han llamado la atención sobre una posible asociación entre toxoplasmosis y esquizofrenia (Torrey *et al.*, 2007). Estudios previos habían encontrado modificaciones en el comportamiento de ratones con infección crónica, que los hacían más lentos o de respuesta retardada, haciéndolos presa fácil para los gatos, lo cual sería una ventaja evolutiva para perpetuar la transmisión del parásito. Otros estudios en humanos de tipo descriptivo, han encontrado asociación entre infección crónica y cierto tipo de personalidad o reactividad motora retardada y aumento en la probabilidad de accidentes de tránsito. Todos estos son estudios descriptivos y por ahora no se cuenta con datos definitivos que permitan establecer causalidad. Algunos estudios *in vitro* con células nerviosas apoyan la existencia de desequilibrios en citoquinas. Esto podría ser generado por una respuesta crónica inflamatoria de baja intensidad provocada por la presencia persistente del parásito en tejido nervioso central. La consecuencia de esto sería un desequilibrio en neurotransmisores, notable disminución en la dopamina, lo cual da apoyo teórico a este tipo de asociación (Demar *et al.*, 2007).

La toxoplasmosis ganglionar es una forma frecuente de infección, usualmente benigna y que se presenta en el 15% de quienes adquieren la infección. La intensidad de sus manifestaciones probablemente depende de la dosis y virulencia de la cepa. En ocasiones se pueden observar casos de miositis y miocarditis. Otra forma de presentación es la neumonitis. Los casos más severos de toxoplasmosis en adultos en el mundo se han descrito en Guyana Francesa, localizada en el norte de Suramérica. Allí se han descrito casos de toxoplasmosis pulmonar fatal en inmunocompetentes (Demar *et al.*, 2007). En Colombia se han descrito formas similares en pacientes de la Amazonía. Se ha postulado que las cepas de la región amazónica serían más virulentas dado su contacto inusual con humanos, lo que haría que el sistema inmune no esté preparado para su control (Gómez-Marín, 2010).

# Capítulo 2

## Modelo matemático

### 2.1. Modelos matemáticos en epidemiología

En términos históricos, las enfermedades infecciosas han constituido una amenaza muy grave para la sociedad. Durante la mayor parte del siglo XX, las pandemias (epidemias que se propagan por áreas y poblaciones de enorme tamaño) se habían ya considerado amenazas del pasado; la medicina moderna se había ocupado para siempre de la peste, la viruela y otras catástrofes de carácter contagioso. No obstante, los cambios ambientales actuales han propiciado cambios en las distribuciones geográficas de organismos; la resistencia a los agentes antimicrobianos también se ha convertido en un grave problema mundial. Algunas infecciones, antes fáciles de tratar con antibióticos, representan ahora una grave amenaza para la salud en todas partes. Es así como en años recientes, enfermedades infecciosas como malaria, tuberculosis, VIH/SIDA, SRAG, la gripe aviar, la influenza A(H1N1) y la posibilidad del bioterrorismo, han provocado de nuevo un gran efecto económico y de salud, lo cual indica que esta amenaza sigue presente. Por ello, el uso de métodos cuantitativos basados en modelos matemáticos para estudiar la dinámica de transmisión y control de las enfermedades infecciosas ha ganado importancia de forma notoria entre los científicos y profesionales de la salud para idear programas efectivos de control e interpretar patrones epidemiológicos (Montesinos-López y Hernández-Suárez, 2007).

D'Alembert fue el primero en describir la propagación de enfermedades infecciosas mediante un modelo matemático en el siglo XVIII (Dietz y Heester-

beek, 2002). Sin embargo, el primer artículo conocido que incluye un modelo explícito para una enfermedad infecciosa apareció en 1760. El documento lo publicó Daniel Bernoulli (1700-82), de nacionalidad suiza, quien tenía conocimientos médicos y matemáticos. Bernoulli propuso varios modelos matemáticos en ecuaciones diferenciales para modelar algunas enfermedades infecciosas. Sus resultados parecen válidos aún y el principio de utilizar una técnica matemática de investigación para evaluar medidas alternativas de salud pública es tan aplicable hoy como hace 200 años (Bailey, 1985).

El segundo desarrollo se debe al famoso epidemiólogo y malariólogo Ronald Ross, quien explicó el ciclo completo de la malaria humana, con la inclusión del mosquito como vector y el parásito *Plasmodium*; esto le valió la obtención del premio Nobel en 1902. Ross fue un competente matemático aficionado y estaba convencido de la necesidad de usar las matemáticas para apoyar las investigaciones epidemiológicas (Bailey, 1985).

El siguiente gran avance fue el trabajo matemático de Kermack y McKendrick, realizado durante el período de 1927 a 1939. En su trabajo se consideraron las enfermedades endémicas y diversos hallazgos interesantes se relacionaron en datos experimentales con ratones. Ellos lograron establecer un resultado según el cual la introducción de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles puede originar una epidemia sólo si la densidad de susceptibles rebasa un cierto valor crítico o umbral. Si el umbral se excede, entonces sobreviene el brote y, de lo contrario, desaparece (Kermack y McKendrick, 1927).

En los modelos epidemiológicos estándar se parte del supuesto de que los individuos se encuentran en uno de varios estados posibles. En función de dichos estados, la población puede incluirse en algunas categorías: individuos susceptibles ( $S$ ), infectados ( $I$ ) ó removidos (recuperados ó resistentes) ( $R$ ), estudiando, por ejemplo, con un sistema de ecuaciones diferenciales no lineal, el paso de individuos de un compartimento a otro, describiendo, de ese modo, el transcurso social de la enfermedad en análisis; se evalúan los pasos de un compartimento a otro, a través de parámetros de contagio y de retirada de infectados, respectivamente. Los modelos más importantes son: SI, SIS, SIR y SIRS, y en todos ellos se asume que la interacción entre los individuos es aleatoria (Anderson y May, 1991). La mejor manera de modelar

algunas enfermedades infantiles que llevan a una inmunidad vitalicia consiste en emplear un modelo tipo SIR. Para la mayor parte de las enfermedades de transmisión sexual resulta más útil el modelo SIS, toda vez que tan sólo un número reducido de estas enfermedades confiere inmunidad tras la infección. El VIH es una excepción clara y todavía puede describirse de forma mínimamente adecuada, al menos en el mundo occidental, mediante el modelo SI.

Algunos modelos posteriores han considerado, en lugar de individuos, otros objetos de estudio. En estos modelos no se localizan geográficamente focos de infección, o los viajes de una epidemia, sino sus tasas de crecimiento a lo largo de los períodos estudiados. Es evidente que para una gran mayoría de enfermedades estas tasas son información fundamental en la definición de estrategias de control y prevención.

El modelo clásico tipo SIR tiene la forma:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\alpha SI \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I\end{aligned}\tag{2.1.1}$$

Este modelo considera que todos los individuos están distribuidos en los tres compartimentos mencionados y que, una vez removidos de ese compartimento, nunca más vuelven a él, y además que la enfermedad es de corta duración y, por tanto, no figuran en el sistema términos de dinámicas poblacionales, crecimiento ó decrecimiento, manteniéndose constante, por tanto, el número de individuos de la población:

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$

La transmisión es indirecta (Anderson y May, 1991), y sigue el principio de acción de masas, es decir,  $\alpha$  es la tasa de contacto efectivo entre un susceptible y un infeccioso, de modo que  $\alpha SI$  es el número de individuos que pasan a ser infecciosos;  $\beta$  es la tasa de transición del estado infeccioso al estado de removido, de modo  $\alpha/\beta$  es la fracción de la población que llega a tener contacto efectivo con un individuo infeccioso durante su período de infecciosidad



$1/\beta$  (Murray, 1993; Edelstein-Keshet, 1988; Brauer y Castillo-Chávez, 2001).

$\alpha N/\beta$  es el número reproductivo básico ó tasa básica de reproducción ( $R_0$ ), que representa el número de casos secundarios causados por la introducción de un individuo infeccioso ó un agente patógeno dentro de la población hospedera de susceptibles (Anderson y May, 1991).

El comportamiento de la enfermedad a través del tiempo, depende por lo general de la naturaleza de  $R_0$ :

Si  $R_0 < 1$  entonces el patógeno se extingue.

Si  $R_0 \geq 1$  entonces el patógeno se establece en la población de una manera estable ó inestable.

Si  $N(t) \equiv N$  es constante, entonces  $R(t) = N - (S(t) + I(t))$  y el sistema (2.1.1) puede ser considerado como

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\alpha SI \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I\end{aligned}\tag{2.1.2}$$

con  $S(0)$ ,  $I(0)$  conocidos y, además, si  $R(0) = 0$ , entonces  $S(0) + I(0) = N$ .

Este modelo se ha empleado para describir y predecir epidemias con transmisión directa (influenza, tuberculosis), enfermedades de transmisión sexual y con transmisión indirecta (malaria, dengue) y para programas de vacunación (Bailey, 1985; Murray, 1993).

En los modelos llamados SIRS, puede ocurrir el paso de resistentes a susceptibles (indicando una inmunidad temporal), como también de estos a infectados y el modelo 2.1.1 se transforma (haciendo uso todavía de parámetros constantes) en:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\alpha SI + \gamma R \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I - \gamma R\end{aligned}\tag{2.1.3}$$

La utilidad relativa de estos modelos se manifiesta de modo muy especial para la salud pública, a pesar de que dejen de considerarse muchos otros factores de relevancia muy significativa en el área de estudio e investigación. En estos sistemas se estudia el comportamiento social evolutivo de cada enfermedad a lo largo del tiempo, incorporando muchas de las características presentes en los parámetros, permitiendo a sistemas que no consideran explícitamente todos los fenómenos presentes, modelar un comportamiento general.

Okubo (1980), además de Murray (2003) y Edelstein-Keshet (1988), entre otros, citando a Skellam en su trabajo pionero publicado en 1951, presentan una serie de desventajas del uso de modelos de variación solamente temporal, observando la necesidad de incluir las variaciones espaciales en ese modelaje. En casos como el del estudio del comportamiento evolutivo de una enfermedad en una comunidad, la variación espacial puede ser dejada de lado, y políticas de vacunación, por ejemplo, se pueden escoger con la ayuda de las simulaciones que se obtienen con los modelos SIR ó SIRS. Lo mismo se puede decir sobre el estudio y el modelado de la dinámica de determinadas poblaciones, en las que el conocimiento de las cantidades totales es suficiente para muchos resultados relevantes. Sin embargo, hay casos en los que la localización física ó la posición geográfica intervienen de modo determinante en el resultado de aquello que se estudia y entonces también se necesita considerar variables espaciales en el estudio de variaciones poblacionales.

Si se considera que las poblaciones de susceptibles y de infecciosos tienen movilidad aleatoria dentro de un hábitat unidimensional limitado de longitud  $L$ , de modo que la variable espacial  $x$  está en el intervalo  $[0, L]$ , y no se considera inmunidad, un modelo que describe esta situación está dado por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales parciales, el cual es una variación del modelo (2.1.2):

$$\begin{aligned}\frac{\partial S}{\partial t} &= -\alpha SI + D_1 \frac{\partial^2 S}{\partial x^2} \\ \frac{\partial I}{\partial t} &= \alpha SI - \beta I + D_2 \frac{\partial^2 I}{\partial x^2}\end{aligned}$$

donde  $S(x, t)$ ,  $I(x, t)$  representan el número de individuos susceptibles e infectados, respectivamente, en un punto  $x$  y en un tiempo  $t$ .

Los términos en las ecuaciones con segundas derivadas parciales representan la dispersión de las poblaciones con tasas  $D_1$  y  $D_2$  (*longitud<sup>2</sup>/tiempo*), respectivamente; estos términos indican la velocidad con la cual las poblaciones van ocupando regiones donde antes no estaban presentes (Skellam, 1951; Kareiva, 1983; Fisher, 1937).

El modelo espacial de una epidemia se utilizó para describir la velocidad geográfica de la Peste Bubónica que atacó la población humana en Europa durante los años 1347 a 1350. También en la transmisión de la rabia entre zorros en Inglaterra en el año 1885 (Murray, 1993).

En estos últimos casos, diversos autores defienden el uso de ecuaciones de difusión-advección ó de difusión-convección con dos variables espaciales, en el estudio de fenómenos de dispersión y movimiento de poblaciones. Es éste el caso de Skellam que, en su trabajo de 1951, adoptó una forma de la ecuación en derivadas parciales:

$$\frac{\partial p}{\partial t} - \operatorname{div}_{x,y} (\alpha \cdot \nabla_{x,y} p) + \operatorname{div}_{x,y} (V \cdot p) = f(p)p,$$

para modelar la dispersión de determinada especie, donde  $\alpha$  es el parámetro que describe la dispersión en términos de área por tiempo,  $\nabla_{x,y}$  denota el gradiente y  $\operatorname{div}$  denota la divergencia.

En lo que sigue, se utilizarán los operadores  $\nabla$  y  $\operatorname{div}$  en  $x, y$ , por lo que no se especificarán las variables. Lo mismo vale para el laplaciano  $\Delta$ .

En las conclusiones del trabajo citado, Skellam afirma que, para la gran mayoría de animales terrestres y plantas, no obstante la necesidad de la introducción de un término de transporte, se puede asumir una dispersión aleatoria. Esto, según el mismo Skellam, vale para aquellos animales que se pueden clasificar como “los más inteligentes”, porque su dispersión se dá en términos significativamente más amplios de lo que es su percepción del medio. Las expresiones *aleatorio* y *browniano*, son las que este autor usa para ese movimiento. Muchos años después, el entomólogo Kareiva (1983), usó la ecuación evolutiva de difusión para clasificar la dispersión de 14 tipos de insectos, ajustando datos de marca-recaptura a la citada ecuación. Cantrell y Cosner (1996) afirman que el uso de ecuaciones diferenciales parciales puede incorporar al modelo un tratamiento en el que no se desprecian diversos efec-

tos de variabilidad temporal, estocasticidad ambiental u otros factores más complejos. Entre aquellos autores para los que el uso de ecuaciones diferenciales parciales es fundamental, se deben incluir los artículos clásicos de los autores ya mencionados, y también trabajos de Gurtin (1973), Gurney y Nisbet (1974), además de los más recientes por Cantrell y Cosner (1996, 1998, 1999, 2003, 2006), Pagnotta (2002), Sossae (2003) y Lacaz (1999).

Sánchez-Garduño y Maini (1997) estudiaban, con técnicas analíticas en dominios ilimitados, una formulación no lineal para procesos de dispersión, usando al mismo tiempo, como modelo de la dinámica, una expresión con umbrales de tipo Allee.

En 2000 fue publicado un trabajo de Feltham y Chaplain, en el cual una solución analítica para un problema de dispersión-migración (con quimiotaxis) es comparada con resultados numéricos sugiriendo este camino en el esfuerzo de mejorar los modelos, perdiendo características que proporcionan las soluciones analíticas, pero confiando en el análisis numérico para poder construir un buen sentido en la evaluación crítica de los modelos. Ilustra esto la posibilidad de explorar las características modeladas en regiones espacialmente limitadas, permitiendo la presencia de esquemas numéricos para simulaciones computacionales.

Esta lista sólo pretende ilustrar cómo las ecuaciones diferenciales parciales de difusión-reacción con componentes convectivos ó advectivos vienen siendo utilizados, en muchos casos, en el estudio de diversos fenómenos de dispersión, migración y ocupación de territorio.

## 2.2. El modelo difusión-advención

El modelo propuesto es una adaptación de un modelo clásico compartimental tipo SIR (Hethcote, 2000), al que se le ha agregado dispersión del parásito *Toxoplasma gondii* y, adicionalmente, un término advectivo que representa la contribución del transporte por agua del parásito, simulando el hipotético caso de que un felino infectado deposite formas infectantes en el suelo ó agua y éstas sean transportadas a través del agua, por la lluvia y/ó los ríos.

El modelo fue construido bajo los siguientes supuestos:

1. Tasas de natalidad y mortalidad naturales para la población de felinos.
2. No se consideran tasas de emigración ni de inmigración de felinos (aunque hacerlo tanto para el modelo como para el algoritmo desarrollado, sea inmediato).
3. La transmisión es indirecta (Anderson y May, 1991), se dá por contacto adquirido (consumo de agua, presas o carnes infectadas) entre la concentración del parásito *T. gondii* y los felinos susceptibles.
4. El modelo describe la probabilidad de que un felino se infecte, como lineal a partir de un umbral mínimo, y constante, igual a 1, cuando la población sobrepasa una cota superior.
5. El tiempo transcurrido entre el consumo del parásito y la expulsión del ooquiste al suelo no se tiene en cuenta.
6. La infección no induce muerte en los hospederos.
7. Las concentraciones del parásito y de la población del hospedero son variables en el espacio y en el tiempo.
8. No se tiene en cuenta la forma infectante del parásito (bradizoíto, taquizoíto u ooquiste).
9. Los gatos infectados, por medio de sus excrementos, contribuyen a la tasa de incremento del parásito en el medio ambiente.
10. Se considera una tasa de decaimiento natural del patógeno.
11. Se tiene en cuenta la inmunidad natural de los gatos, adquirida cuando el gato se infecta.

El modelo considera la población de gatos dividida en susceptibles  $S = S(x, y, t)$ , infectados  $I = I(x, y, t)$  y recuperados ó inmunes  $R = R(x, y, t)$ , y la población de parásitos  $P = P(x, y, t)$ , en el punto  $(x, y)$ , con  $x, y$ , medidos en kilómetros, y en el tiempo  $t$ , medido en días.

Los parámetros usados en el modelo son:

$\gamma$ : Tasa de natalidad de felinos.

$\mu$ : Tasa de mortalidad de felinos.

$1/\eta$ : Período de infecciosidad.

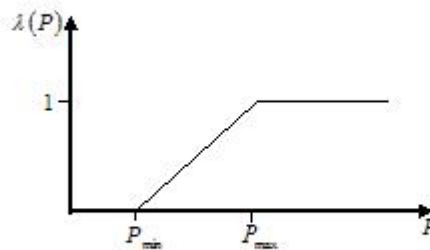
$\beta$ : Número de parásitos que excreta un felino infeccioso al medio, por día.

$\theta$ : Decaimiento natural del parásito.

$D$ : Coeficiente de dispersión del parásito.

$\lambda(P)$  es la medida de la transmisión eficiente del parásito al felino susceptible, de modo que  $\lambda(P)S$  es la proporción de felinos susceptibles que se infectan al ingerir  $P(x, y, t)$  parásitos. Como no se tiene en cuenta la forma infectante del parásito, de la cual depende el grado de infección del felino, como se indicó en la sección 1.1, se considera una distribución uniforme, es decir, la probabilidad de que un felino se infecte está dada por la siguiente función, que de manera innovadora usaron Trejos y Duarte (2005):

$$\lambda(P) = \begin{cases} 0, & \text{si } P < P_{min}, \\ (P - P_{min})/(P_{max} - P_{min}), & \text{si } P_{min} \leq P \leq P_{max}, \\ 1, & \text{si } P > P_{max} \end{cases}$$



**Figura 2.2.1.** Gráfica de la función  $\lambda(P)$ , que representa la probabilidad de que un felino se infecte cuando tiene contacto con los parásitos

donde  $P_{\min}$  es la cantidad mínima de parásitos que debe ingerir un felino susceptible para que haya infección y  $P_{\max}$  es tal que, por encima de ésta cantidad, hay infección segura. Esta función es una aproximación de la logística con la ventaja algorítmica de que es lineal ó constante (0 ó 1).

Así,  $1/\lambda(P)$  es el período promedio del estado susceptible del felino,  $1/\mu$  es el promedio de vida de los felinos,  $1/\beta$  es el tiempo promedio de excreción de oocistes de un felino infectado y  $1/\theta$  es el período de vida del parásito en el suelo.

$\vec{V}$  denota un campo vectorial de velocidades, que representa el fenómeno del transporte a través del agua, de los parásitos. El cálculo de éste campo sobre el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia, está descrito en la próxima sección.

Así, el modelo correspondiente a estos supuestos y variables es el siguiente:

Para  $S = S(x, y, t)$ ,  $I = I(x, y, t)$ ,  $R = R(x, y, t)$  y  $P = P(x, y, t)$ ,  $(x, y) \in \Omega \subset \mathbb{R}^2$ ,  $\Omega$  un dominio,  $t \in J = (0, T]$ ,

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} &= \gamma(S + I + R) - (\lambda(P) + \mu)S, \\ \frac{\partial I}{\partial t} &= \lambda(P)S - (\mu + \eta)I, \\ \frac{\partial R}{\partial t} &= \eta I - \mu R, \\ \frac{\partial P}{\partial t} &= \beta I - \theta P + D\Delta P - \mathbf{V} \cdot \nabla P, \end{aligned} \tag{2.2.1}$$

con  $P(x, y, 0) = P_0$ ,  $S(x, y, 0) = S_0$ ,  $I(x, y, 0) = I_0$ ,  $R(x, y, 0) = R_0$ .

La frontera  $\partial\Omega$  es considerada con dos condiciones: Geográficamente, algún obstáculo impide el paso de parásitos en una de las partes, denotada por  $\Gamma_1$ ; en la otra parte, denotada por  $\Gamma_2$ , el paso de parásitos es linealmente proporcional a su propia población. Así tenemos, respectivamente, condiciones de von Neumann y Robin homogéneas:

$$\left. \frac{\partial P}{\partial \eta} \right|_{\Gamma_1} = 0, \quad -D \left. \frac{\partial P}{\partial \eta} \right|_{\Gamma_2} = \kappa P|_{\Gamma_2}, \quad \Gamma_1 \cup \Gamma_2 = \partial\Omega, \quad \overset{\circ}{\Gamma}_1 \cap \overset{\circ}{\Gamma}_2 = \Phi,$$

donde  $\overset{\circ}{\Gamma}_i$  denota el interior de  $\Gamma_i$ ,  $\eta$  es el vector unitario normal exterior a la frontera y  $\kappa$  es una constante de proporcionalidad positiva.

En el ejemplo tratado como aplicación, se considera el dominio  $\Omega$  como un rectángulo, y no con los límites que determinan políticamente el departamento. Estas fronteras geopolíticas no imponen restricciones para los movimientos ni de los felinos, ni de los parásitos, ni, tampoco, del agua. Es decir, se considera

$$\Omega = \{(x, y) \in [0, l] \times [0, h]\}.$$

### 2.3. Cálculo del campo de velocidades sobre el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia

Como se indicó antes, el transporte por agua es un factor determinante en la propagación de *T. gondii*, por lo que se quiere definir en esta sección un campo de velocidades que pueda describir este transporte en el dominio  $\Omega$ .

En sus trabajos, Cantão (1998), Pregnoatto (2002), Sossae (2003), han utilizado como campo de velocidades, o el viento predominante de la región, o la aproximación numérica de las ecuaciones de Stokes ó de Navier-Stokes. En este trabajo, se presenta un abordaje original.

Para la construcción del campo de velocidades bidimensional, se tomó el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia (figura 2.3.1), elaborado por la Corporación Autónoma Regional del Quindío. Es de anotar que el departamento del Quindío, Colombia, está ubicado en una región montañosa y de gran riqueza hídrica, en el mapa están incluidas todas las corrientes hídricas del departamento y, además, las curvas de nivel. Sobre este mapa se consideró una malla de 12 por 16 y se calculó el vector velocidad  $\vec{V}$  en cada nodo, como se describirá en esta sección.

Se tomaron datos del informe final del proyecto “Modelación de corrientes hídricas superficiales en el departamento del Quindío” realizado por la Corporación Autónoma Regional del Quindío en convenio con la Universidad del Quindío, presentado en el año 2002, donde están calculadas las magnitudes



de las velocidades en diferentes fechas, en algunos puntos de determinados ríos, *principales*, aquellos que proporcionan agua potable a las cabeceras municipales. Se deduce del mapa que las aguas corren preferencialmente en sentido norte-sur, este-oeste.

En cada nodo,  $\vec{V} = (V_x, V_y) = (V \cos \theta, V \sin \theta)$ , donde  $V_x$ ,  $V_y$ , son las componentes horizontal y vertical, respectivamente, del vector velocidad  $\vec{V}$ ,  $V = |\vec{V}|$  es su magnitud y  $\theta$  su dirección. Este vector velocidad se estimó de acuerdo con las mediciones descritas a continuación, realizadas en el rectángulo de la malla del que el nodo correspondiente es el vértice superior izquierdo.

La dirección  $\theta$  del vector velocidad  $\vec{V}$  en cada nodo se calculó así:

- Si en el rectángulo hay río principal, a  $\theta$  se le asignó el ángulo, medido con la horizontal, del segmento que une los puntos de entrada y de salida del río al cuadro.
- Si en el rectángulo no hay río principal, a  $\theta$  se le asignó el promedio de los ángulos de todos los afluentes, medidos con la horizontal, que cruzan la salida vertical izquierda del cuadro.

La magnitud de la velocidad  $V = |\vec{V}|$ , se calculó así:

- Si en el rectángulo hay río principal, se interpolaron las velocidades medidas en diferentes fechas, en el mismo punto, en el proyecto citado antes.
- Si en el rectángulo no hay río principal, la magnitud de la velocidad  $V$ , en km/día, se calculó por medio de la fórmula

$$V = 864kS^{0,5},$$

donde  $k$  es una función adimensionalizada que depende del tipo de cobertura de la tierra y  $S$  es la pendiente ( $km/km$ ) (McCuen *et al.*, 2002).

A la pendiente  $S$  se le asignó el valor de 2.5, cuando en el rectángulo no hay curvas de nivel; éste valor fue sugerido por el Grupo de Investigación, Desarrollo y Estudio del Recurso Hídrico y el Ambiente, CIDERA, de la Universidad del Quindío, de acuerdo a la experiencia que se tiene en estos casos

y por conocimiento de las zonas en cuestión, y revela el hecho de que las aguas corren en una zona donde no hay desniveles, es decir, en una región llana.

Si en el rectángulo hay curvas de nivel, se calculó la pendiente  $S$  como el cociente entre el desnivel (diferencia de curvas de nivel) y la distancia horizontal. Ésta distancia horizontal está dada por la longitud del río principal en el rectángulo, desde su entrada hasta su salida, si lo hay; en el caso en que no hay río principal en el rectángulo, es el promedio de las longitudes de los afluentes dentro del rectángulo, desde su entrada hasta su salida.

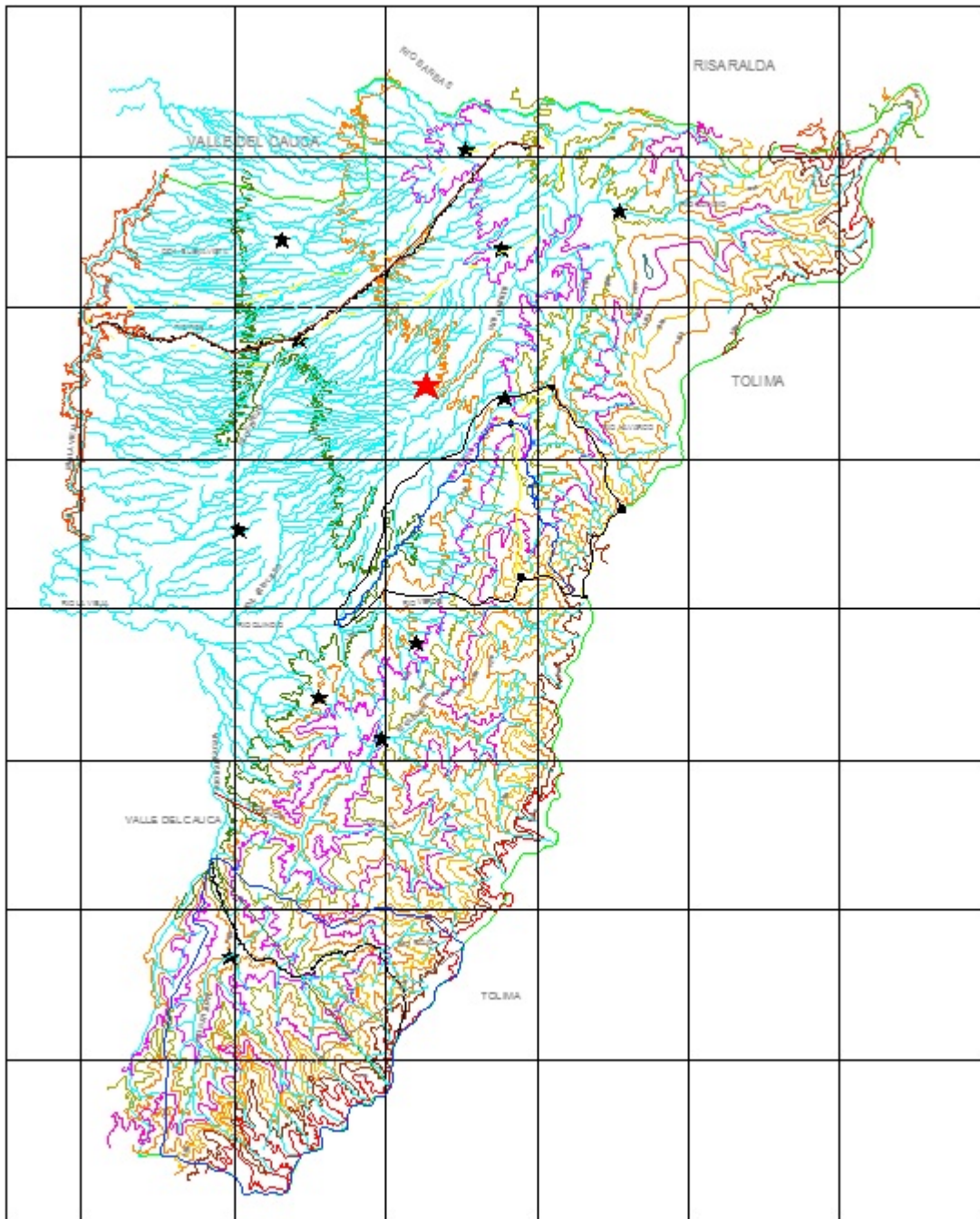


Figura 2.3.1. El dominio rectangular  $\Omega$ , conteniendo el mapa hidrológico del departamento del Quindío (Corporación Autónoma Regional del Quindío)

La figura 2.3.2 corresponde a la gráfica del campo de velocidades obtenido con esta metodología. En esta figura, los nodos fuera del departamento del Quindío tienen velocidad cero, para identificar los contornos geográficos, pero en los ensayos computacionales, a los nodos que están por fuera de los límites políticos del departamento del Quindío, se les asignó la velocidad del nodo más cercano en la horizontal.

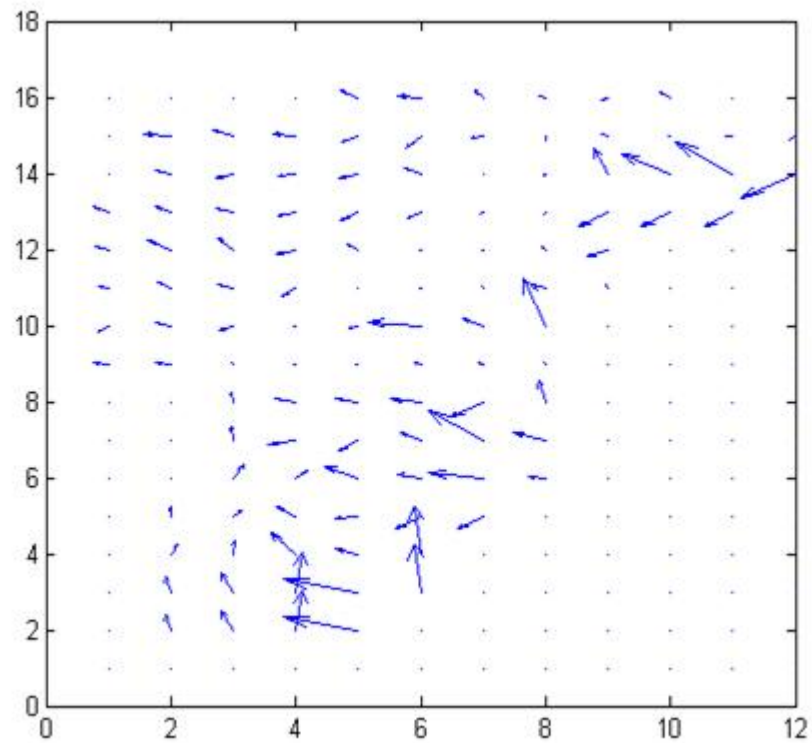


Figura 2.3.2. Campo de velocidades calculado experimentalmente sobre el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia.

# Capítulo 3

## El modelo aproximado

Aunque hay resultados sobre existencia y unicidad (Cantrell y Cosner, 2003), no se conocen, por las dificultades técnicas, métodos para obtener soluciones analíticas para este tipo de sistemas no lineales. Lo que se puede hacer es buscar aproximaciones con las cuales se obtengan algoritmos numéricos y simulaciones computacionales que lleven a indicaciones confiables para resolver el sistema.

Se considera una malla rectangular de dimensiones  $l \times h$  sobre el dominio  $\Omega$  y, con una aproximación numérica, se obtienen los valores de las soluciones buscadas, en sus nodos.

Se consideran  $nx$  subdivisiones en la horizontal y  $ny$  subdivisiones en la vertical, obteniendo un conjunto de  $(nx + 1) \times (ny + 1)$  nodos espaciales, de modo que se incluyan los nodos del borde, ya que ahí hay incógnitas; los subintervalos horizontales tienen longitud  $\Delta x = l/nx$  y los subintervalos verticales tienen longitud  $\Delta y = h/ny$ . En las aproximaciones temporales, se divide el intervalo  $(0, T]$  en  $nt$  subintervalos, cada uno de longitud  $\Delta t = T/nt$ .

Para la aproximación espacial, se usa el método de diferencias finitas centradas y para la aproximación temporal, se usa el método de Crank-Nicolson (Burden y Faires, 2005; Isaacson y Keller, 1994). Estas herramientas se utilizan para todas las ecuaciones del sistema.

### 3.1. Discretización espacial por diferencias finitas centradas de orden 2

El método de diferencias finitas centradas (Burden y Faires, 2005; Isaacson y Keller, 1994), consiste en reemplazar cada una de las derivadas de una función  $f = f(x)$  por una aproximación en cociente de diferencias.

Expandiendo la función  $f$  alrededor de un punto  $x_i$ , evaluando en  $x_{i+1}$  y  $x_{i-1}$ , y asumiendo  $f \in C^4([x_{i-1}, x_{i+1}])$ , se tiene:

$$f(x_{i+1}) = f(x_i + \Delta x) = f(x_i) + \Delta x f'(x_i) + \frac{\Delta x^2}{2} f''(x_i) + \frac{\Delta x^3}{6} f'''(x_i) + \frac{\Delta x^4}{24} f^{(4)}(\xi_i^+)$$

para algún  $\xi_i^+ \in (x_{i-1}, x_{i+1})$  y

$$f(x_{i-1}) = f(x_i - \Delta x) = f(x_i) - \Delta x f'(x_i) + \frac{\Delta x^2}{2} f''(x_i) - \frac{\Delta x^3}{6} f'''(x_i) + \frac{\Delta x^4}{24} f^{(4)}(\xi_i^-)$$

para algún  $\xi_i^- \in (x_{i-1}, x_{i+1})$ .

Sumando estas ecuaciones, se obtiene:

$$f(x_{i+1}) + f(x_{i-1}) = 2f(x_i) + \Delta x^2 f''(x_i) + \frac{\Delta x^4}{24} (f^{(4)}(\xi_i^+) + f^{(4)}(\xi_i^-))$$

Así, por el Teorema del Valor Intermedio,

$$f''(x_i) = \frac{1}{\Delta x^2} (f(x_{i+1}) - 2f(x_i) + f(x_{i-1})) - \frac{\Delta x^2}{12} f^{(4)}(\xi_i),$$

para algún  $\xi_i \in (x_{i-1}, x_{i+1})$ .

Esta es llamada *fórmula de diferencias centradas*.

Similarmente se obtiene una fórmula de diferencias centradas para  $f'(x_i)$ :

$$f'(x_i) = \frac{1}{2\Delta x} (f(x_{i+1}) - f(x_{i-1})) - \frac{\Delta x^2}{6} f'''(\eta_i),$$

para algún  $\eta_i \in (x_{i-1}, x_{i+1})$ .

Así, las aproximaciones

$$f'(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - f(x_{i-1}))}{2\Delta x} \quad y \quad f''(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - 2f(x_i) + f(x_{i-1}))}{\Delta x^2}$$

tienen error de truncamiento  $O(\Delta x^2)$ .

Las funciones consideradas en (2.2.1) no son sólo dependientes de  $x$ , sino también de  $y$  y de  $t$ , para ellas se mantienen estas aproximaciones con respecto a cada variable.

Se considera inicialmente la ecuación para los parásitos, por sus características analíticas,

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \beta I - \theta P + D\Delta P - V \cdot \nabla P,$$

que se puede escribir como

$$\frac{\partial P}{\partial t} - D \left( \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} \right) + V_x \frac{\partial P}{\partial x} + V_y \frac{\partial P}{\partial y} + \theta P = \beta I.$$

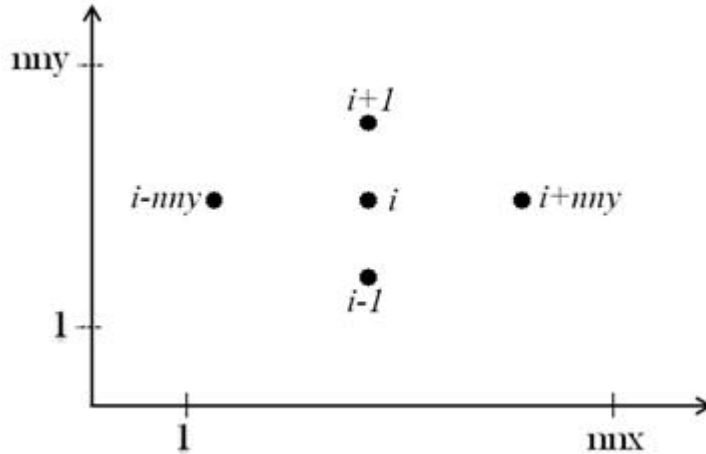
Como una exigencia de los métodos de aproximación aquí utilizados, en ésta ecuación se considera que el campo de velocidades que describe los procesos advectivos tiene divergencia nula.

Se usa  $nnx = nx + 1$ ,  $nnny = ny + 1$  y  $nn = nnx \times nny$ .

Se aproxima  $P(x, y, t)$  por  $P(x_k, y_j, t_n)$ , el cual es identificado con  $P_i^{(n)}$ ,  $i = 1, \dots, nn$ , donde  $i = (k - 1)nnny + j$ , para cada  $k = 1, \dots, nnx$  y cada  $j = 1, \dots, nny$

Por el método de diferencias finitas, los valores de las derivadas son

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial P_i}{\partial x} \right|_{t_n} &\approx \frac{P_{i+nnny}^{(n)} - P_{i-nny}^{(n)}}{2\Delta x}, & \left. \frac{\partial P_i}{\partial y} \right|_{t_n} &\approx \frac{P_{i+1}^{(n)} - P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y} \\ \left. \frac{\partial^2 P_i}{\partial x^2} \right|_{t_n} &\approx \frac{P_{i+nnny}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-nny}^{(n)}}{\Delta x^2}, & \left. \frac{\partial^2 P_i}{\partial y^2} \right|_{t_n} &\approx \frac{P_{i+1}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-1}^{(n)}}{\Delta y^2}. \end{aligned}$$



**Figura 3.1.1.** Nodos involucrados en las aproximaciones de las derivadas en el punto  $i$ .

La figura 3.1.1 muestra la porción de la malla donde están localizados los puntos involucrados en estas aproximaciones.

Con la presencia del término advectivo, los métodos de aproximación exigen que sea satisfecha *la condición de Péclét* (Strikwerda, 1989):

$$\frac{V_x \Delta x}{D} \leq 2 \quad \text{y} \quad \frac{V_y \Delta y}{D} \leq 2.$$

Cuando no se respetan estas condiciones que le ponen límites a  $\Delta x$  y  $\Delta y$ , en general surgen oscilaciones como resultado de las estrategias de aproximación por el método elegido, que también están presentes en otros métodos, como en Elementos Finitos, por ejemplo; particularmente, surge otra difusibilidad que muchas veces lleva la solución aproximada a tener oscilaciones que la solución no tiene.

## 3.2. Discretización temporal y espacial

El método de Diferencias Finitas usado aquí para la discretización espacial, requiere que el paso en el tiempo  $\Delta t$  sea necesariamente muy pequeño porque el proceso es válido solamente para  $\Delta t \leq \frac{1}{2} \Delta x^2$  y  $\Delta t \leq \frac{1}{2} \Delta y^2$  y  $\Delta x$  debe ser mantenido pequeño para alcanzar una precisión razonable. Una opción es



entonces agregarle más nodos a la variable  $t$  con consecuentes dificultades tanto algorítmicas como computacionales o, lo que aquí se eligió, el método de Crank-Nicolson (Burden y Faires, 2005).

Crank y Nicolson (1947) propusieron y usaron un método que reduce el volumen total de cálculos y es convergente y estable para todos los valores finitos de  $\frac{\Delta t}{\Delta x^2}$ .

Ellos consideraron que la ecuación diferencial parcial

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}$$

era satisfecha en el punto medio  $(i\Delta x, (j + \frac{1}{2}\Delta t))$  y reemplazaron  $\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}$  por el promedio de sus aproximaciones en los niveles de tiempo  $j$  y  $j + 1$ .

En otras palabras, aproximaron la ecuación

$$\left(\frac{\partial f}{\partial t}\right)_{i,j+\frac{1}{2}} = \left(\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}\right)_{i,j+\frac{1}{2}}$$

por

$$\frac{f_{i,j+1} - f_{i,j}}{\Delta t} = \frac{1}{2} \left[ \frac{f_{i+1,j+1} - 2f_{i,j+1} + f_{i-1,j+1}}{\Delta x^2} + \frac{f_{i+1,j} - 2f_{i,j} + f_{i-1,j}}{\Delta x^2} \right]$$

Aplicando este método, en (2.2.1) se usan las aproximaciones:

$$P(x_k, y_j, t_{n+1/2}) \approx \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2}, \quad (3.2.1)$$

y

$$\frac{\partial P(x_k, y_j, t_{n+1/2})}{\partial t} = \frac{P_i^{(n+1)} - P_i^{(n)}}{\Delta t}, \quad (3.2.2)$$

donde  $i = (k - 1)nnny + j$  identifica el nodo  $(x_k, y_j)$ .

Las dos aproximaciones tienen error de orden  $\Delta t^2$ , compatible con las aproximaciones espaciales, que también son de orden 2 (Burden y Faires, 2005). Consecuentemente, para puntos en el interior de  $\Omega$ , y de acuerdo con (3.2.1) y (3.2.2), se tiene:

$$\begin{aligned}
& \frac{P_i^{(n+1)} - P_i^{(n)}}{\Delta t} - D \left( \frac{P_{i+ny}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-ny}^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i+1}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y^2} \right) + \\
& \frac{V_{x_i}}{2} \left( \frac{P_{i+ny}^{(n+1)} - P_{i-ny}^{(n+1)}}{2\Delta x} \right) + \frac{V_{y_i}}{2} \left( \frac{P_{i+1}^{(n+1)} - P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y} \right) + \frac{\theta P_i^{(n+1)}}{2} \\
= & D \left( \frac{P_{i+ny}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-ny}^{(n)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i+1}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y^2} \right) - \frac{V_{x_i}}{2} \left( \frac{P_{i+ny}^{(n)} + P_{i-ny}^{(n)}}{2\Delta x} \right) \\
& - \frac{V_{y_i}}{2} \left( \frac{P_{i+1}^{(n)} + P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y} \right) - \frac{\theta}{2} P_i^{(n)} + \beta \left( \frac{I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)}}{2} \right) \quad (3.2.3)
\end{aligned}$$

Reagrupando los términos para separar el correspondiente al  $n$ -ésimo paso en el tiempo, se obtiene:

$$\begin{aligned}
& P_{i-ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_i^{(n+1)} \left( 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + P_{i+1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_{i+ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) \\
= & P_{i-ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_i^{(n)} \left( 1 - \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} - \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} - \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + P_{i+1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_{i+ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{4\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + \frac{\beta\Delta t}{2} (I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)}) \quad (3.2.4)
\end{aligned}$$

Ahora, para las ecuaciones de susceptibles, infectados y recuperados del sistema (2.2.1) se tiene, respectivamente:

$$S_i^{(n+1)} - S_i^{(n)} = \gamma \frac{\Delta t}{2} \left( S_i^{(n+1)} + S_i^{(n)} + I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} + R_i^{(n+1)} + R_i^{(n)} \right)$$

$$= - \left( \lambda \left( \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2} \right) + \mu \right) \frac{\Delta t}{2} \left( S_i^{(n+1)} + S_i^{(n)} \right) \quad (3.2.5)$$

$$I_i^{(n+1)} - I_i^{(n)} = \lambda \left( \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2} \right) \frac{\Delta t}{2} \left( S_i^{(n+1)} - S_i^{(n)} \right) - \mu \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) - \eta \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.2.6)$$

$$R_i^{(n+1)} - R_i^{(n)} = \eta \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) - \mu \frac{\Delta t}{2} \left( R_i^{(n+1)} + R_i^{(n)} \right) \quad (3.2.7)$$

De nuevo, separando en cada ecuación el término correspondiente al  $n$ -ésimo paso en el tiempo, se obtiene, respectivamente:

$$S_i^{(n+1)} \left( 1 - \gamma \frac{\Delta t}{2} - \mu \frac{\Delta t}{2} + \lambda \left( \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2} \right) \frac{\Delta t}{2} \right) = S_i^{(n)} \left[ 1 + \gamma \frac{\Delta t}{2} + \mu \frac{\Delta t}{2} - \lambda \left( \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2} \right) \frac{\Delta t}{2} \right] + \gamma \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} + R_i^{(n+1)} + R_i^{(n)} \right) \quad (3.2.8)$$

$$I_i^{(n+1)} \left( 1 + \mu \frac{\Delta t}{2} + \eta \frac{\Delta t}{2} \right) = I_i^{(n)} \left( 1 - \mu \frac{\Delta t}{2} - \eta \frac{\Delta t}{2} \right) + \lambda \left( \frac{P_i^{(n+1)} + P_i^{(n)}}{2} \right) \frac{\Delta t}{2} \left( S_i^{(n+1)} + S_i^{(n)} \right) \quad (3.2.9)$$

$$R_i^{(n+1)} \left( 1 + \mu \frac{\Delta t}{2} \right) = R_i^{(n)} \left( 1 - \mu \frac{\Delta t}{2} \right) + \eta \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.2.10)$$

Es importante observar aquí que las ecuaciones (3.2.8) y (3.2.9) son no lineales.

### 3.3. Adaptación de las condiciones de frontera para aproximar la población de parásitos $P(x, y, t)$

Dada la geometría del dominio elegido, se tiene una frontera formada por segmentos horizontales y verticales, denotados por  $\Gamma_{AR}$ ,  $\Gamma_{AB}$ ,  $\Gamma_{IZ}$ ,  $\Gamma_{DE}$ , identificando así las fronteras de arriba, abajo, izquierda y derecha, respectivamente.

Si en cada caso,  $P^{*(n)}$  denota el punto que interviene en la aproximación, pero que está por fuera de las fronteras, numéricamente se tiene,

$$\left. \frac{\partial P_i^{(n)}}{\partial y} \right|_{\Gamma_{AB}} = 0 = \frac{P_{i+1}^{(n)} - P^{*(n)}}{2\Delta y}, \quad \text{ó} \quad P^{*(n)} = P_{i+1}^{(n)},$$

$$\left. \frac{\partial P_i^{(n)}}{\partial y} \right|_{\Gamma_{AR}} = 0 = \frac{P^{*(n)} - P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y}, \quad \text{ó} \quad P^{*(n)} = P_{i-1}^{(n)}.$$

$$\left. \frac{\partial P_i^{(n)}}{\partial x} \right|_{\Gamma_{IZ}} = 0 = \frac{P_{i+nm_y}^{(n)} - P^{*(n)}}{2\Delta x}, \quad \text{ó} \quad P^{*(n)} = P_{i+nm_y}^{(n)},$$

y, en  $\Gamma_{DE}$ ,

$$\left. \frac{\partial P_i^{(n)}}{\partial \eta} \right|_{\Gamma_{DE}} = \left. \frac{\partial P_i^{(n)}}{\partial x} \right|_{\Gamma_{DE}} = -\left(\frac{\kappa}{D}\right) P_i^{(n)} \approx \frac{P^{*(n)} - P_{i-nm_y}^{(n)}}{2\Delta x}, \quad \text{ó} \quad P^{*(n)} = -\frac{2\kappa\Delta x}{D} P_i^{(n)} + P_{i-nm_y}^{(n)}.$$

Para puntos en la frontera de abajo ( $\Gamma_{AB}$ ), donde  $P^{*(n)} = P_{i+1}^{(n)}$ , la ecuación (3.2.4) se transforma en:

$$\begin{aligned}
P_i^{(n+1)} - D\Delta t & \left( \frac{P_{i+nnny}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-nnny}^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{2P_{i+1}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)}}{2\Delta y^2} \right) + \\
& \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \left( P_{i+nnny}^{(n+1)} - P_{i-nnny}^{(n+1)} \right) + \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n+1)} \\
& = P_i^{(n)} + D\Delta t \left( \frac{P_{i+nnny}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-nnny}^{(n)}}{2\Delta x^2} + \frac{2P_{i+1}^{(n)} - 2P_i^{(n)}}{2\Delta y^2} \right) - \\
& \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \left( P_{i+nnny}^{(n)} - P_{i-nnny}^{(n)} \right) - \frac{\theta\Delta t P_i^{(n)}}{2} + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.1)
\end{aligned}$$

Análogamente, para puntos en la frontera de arriba ( $\Gamma_{AR}$ ), donde  $P^{*(n)} = P_{i-1}^{(n)}$  y  $\frac{\partial P}{\partial y} V_y = 0$ , la ecuación (3.2.4) se transforma en:

$$\begin{aligned}
P_i^{(n+1)} - D\Delta t & \left( \frac{P_{i+nnny}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-nnny}^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{-2P_i^{(n+1)} + 2P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y^2} \right) + \\
& \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \left( P_{i+nnny}^{(n+1)} - P_{i-nnny}^{(n+1)} \right) + \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n+1)} \\
& = P_i^{(n)} + D\Delta t \left( \frac{P_{i+nnny}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-nnny}^{(n)}}{2\Delta x^2} + \frac{-2P_i^{(n)} + 2P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y^2} \right) - \\
& \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \left( P_{i+nnny}^{(n)} - P_{i-nnny}^{(n)} \right) - \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n)} + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.2)
\end{aligned}$$

Para puntos en la frontera de la izquierda ( $\Gamma_{IZ}$ ), donde  $P^{*(n)} = P_{i+nnny}^{(n)}$ , la ecuación (3.2.4) se transforma en:

$$\begin{aligned}
P_i^{(n+1)} - D\Delta t & \left( \frac{2P_{i+ny}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i+1}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y^2} \right) + \\
& \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \left( P_{i+1}^{(n+1)} - P_{i-1}^{(n+1)} \right) + \frac{\Delta t}{2} P_i^{(n+1)} \\
& = P_i^{(n)} + D\Delta t \left( \frac{2P_{i+ny}^{(n)} - 2P_i^{(n)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i+1}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y^2} \right) - \\
& \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \left( P_{i+1}^{(n)} - P_{i-1}^{(n)} \right) - \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n)} + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.3)
\end{aligned}$$

Para puntos en la frontera de la derecha ( $\Gamma_{DE}$ ), donde  $P^{*(n)} = -\frac{2\kappa\Delta x}{D}P_i^{(n)} + P_{i-ny}^{(n)}$ , la ecuación (3.2.4) se transforma en:

$$\begin{aligned}
& P_i^{(n+1)} - \\
D\Delta t & \left( \frac{1}{2\Delta x^2} \left( \frac{-2\kappa\Delta x}{D} P_i^{(n+1)} + P_{i-ny}^{(n+1)} \right) - \frac{2P_i^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i-ny}^{(n+1)}}{2\Delta x^2} + \frac{P_{i+1}^{(n+1)} - 2P_i^{(n+1)} + P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y^2} \right) \\
& - \frac{V_{x_i}\kappa\Delta t}{2D} P_i^{(n+1)} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{2} \left( \frac{P_{i+1}^{(n+1)} - P_{i-1}^{(n+1)}}{2\Delta y} \right) + \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n+1)} \\
& = P_i^{(n)} + D\Delta t \left( \frac{2P_{i-ny}^{(n)}}{2\Delta x^2} + \left( -\frac{1}{\Delta x^2} - \frac{\Delta t}{D\Delta x} \right) P_i^{(n)} + \frac{P_{i+1}^{(n)} - 2P_i^{(n)} + P_{i-1}^{(n)}}{2\Delta y^2} \right) + \\
& \frac{V_{x_i}\kappa\Delta t}{2D} P_i^{(n)} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \left( P_{i+1}^{(n)} - P_{i-1}^{(n)} \right) - \frac{\theta\Delta t}{2} P_i^{(n)} + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right). \quad (3.3.4)
\end{aligned}$$

Reorganizando los términos, las ecuaciones (3.3.1), (3.3.2), (3.3.3) y (3.3.4) se pueden escribir, respectivamente, como:

$$\begin{aligned}
& P_{i-ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n+1)}(0) + P_i^{(n+1)} \left( 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& \quad P_{i+1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) + P_{i+ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) \\
= & P_{i-ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n)}(0) + P_i^{(n)} \left( 1 - \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} - \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} - \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& P_{i+1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) + P_{i+ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.5)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& P_{i-ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{\Delta y^2} \right) + P_i^{(n+1)} \left( 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& \quad P_{i+1}^{(n+1)}(0) + P_{i+ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) \\
= & P_{i-ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + P_{i-1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} \right) + P_i^{(n)} \left( 1 - \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} - \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} - \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& P_{i+1}^{(n)}(0) + P_{i+ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \right) + \frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.6)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& P_{i-1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + P_i^{(n+1)} \left( 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& \quad P_{i+1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + P_{i+ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) \\
= & P_{i-1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + P_i^{(n)} \left( 1 - \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} - \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} - \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + \\
& P_{i+1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \right) + P_{i+ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) + \beta \frac{\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right) \quad (3.3.7)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& P_{i-ny}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) + P_{i-1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{yi}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_i^{(n+1)} \left( 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\kappa\Delta t}{\Delta x} - \frac{V_{xi}\kappa\Delta t}{2D} + \frac{\theta\Delta t}{2} \right) + P_{i+1}^{(n+1)} \left( -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{yi}\Delta t}{4\Delta y} \right) \\
& \quad = P_{i-ny}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} \right) + P_{i-1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{yi}\Delta t}{4\Delta y} \right) + \\
& P_i^{(n)} \left( 1 - \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} - \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} - \frac{\theta\Delta t}{2} + \frac{V_{xi}\kappa\Delta t}{2D} - \frac{\kappa\Delta t}{\Delta x} \right) + P_{i+1}^{(n)} \left( \frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{yi}\Delta t}{4\Delta y} \right)
\end{aligned} \tag{3.3.8}$$

### 3.4. Modelo discretizado

De acuerdo con la estrategia de aproximación, los sistemas para  $S$ ,  $I$ ,  $R$  y  $P$ , respectivamente, llevan a la resolución a cada paso en el tiempo, de sistemas de la forma:

$$\begin{aligned}
\mathbb{M}_S \mathbb{S}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_S \mathbb{S}^{(n)} + \mathbb{B}_S \\
\mathbb{M}_I \mathbb{I}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_I \mathbb{I}^{(n)} + \mathbb{B}_I \\
\mathbb{M}_R \mathbb{R}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_R \mathbb{R}^{(n)} + \mathbb{B}_R \\
\mathbb{M}_P \mathbb{P}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_P \mathbb{P}^{(n)} + \mathbb{B}_P
\end{aligned} \tag{3.4.1}$$

donde las  $\mathbb{B}$  representan vectores de  $nn$  componentes y  $\mathbb{M}$  y  $\mathbb{Q}$  son matrices de orden  $nn \times nn$ . Estas matrices tienen una gran cantidad de elementos nulos (son llamadas, en la bibliografía clásica, *sparse*).

Las entradas de  $\mathbb{M}_S$ ,  $\mathbb{Q}_S$ ,  $\mathbb{B}_S$  están dadas por (3.2.8), las de  $\mathbb{M}_I$ ,  $\mathbb{Q}_I$ ,  $\mathbb{B}_I$  están dadas por (3.2.9), y las de  $\mathbb{M}_R$ ,  $\mathbb{Q}_R$ ,  $\mathbb{B}_R$  están dadas por (3.2.10).

Algunos de estos vectores y matrices dependen de las variables dependientes, por ejemplo,  $\mathbb{M}_S$  y  $\mathbb{Q}_S$  dependen de  $\mathbb{P}$ , lo que le da al sistema un fuerte carácter de no linealidad. Así,

$$\mathbb{M}_S (\mathbb{P}^{(n)}, \mathbb{P}^{(n+1)}) \mathbb{S}^{(n+1)} = \mathbb{Q}_S (\mathbb{P}^{(n)}, \mathbb{P}^{(n+1)}) \mathbb{S}^{(n)} + \mathbb{B}_S (\mathbb{I}^{(n)}, \mathbb{I}^{(n+1)}, \mathbb{R}^{(n)}, \mathbb{R}^{(n+1)})$$



$$\begin{aligned}\mathbb{M}_{\mathbb{I}}\mathbb{I}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_{\mathbb{I}}\mathbb{I}^{(n)} + \mathbb{B}_{\mathbb{I}}(\mathbb{P}^{(n)}, \mathbb{P}^{(n+1)}, \mathbb{S}^{(n)}, \mathbb{S}^{(n+1)}) \\ \mathbb{M}_{\mathbb{R}}\mathbb{R}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_{\mathbb{R}}\mathbb{R}^{(n)} + \mathbb{B}_{\mathbb{R}}(\mathbb{I}^{(n)}, \mathbb{I}^{(n+1)}) \\ \mathbb{M}_{\mathbb{P}}\mathbb{P}^{(n+1)} &= \mathbb{Q}_{\mathbb{P}}\mathbb{P}^{(n)} + \mathbb{B}_{\mathbb{P}}(\mathbb{I}^{(n)}, \mathbb{I}^{(n+1)}).\end{aligned}$$

La matriz  $\mathbb{M}_{\mathbb{P}}$ , además de la diagonal principal tiene 4 subdiagonales. Fuera de las fronteras, es decir, en nodos interiores de la malla, se tiene que:

$$\mathbb{M}_P = \begin{pmatrix} dp & dcs & 0 & \cdots & 0 & dls & 0 & \cdots & 0 \\ & dci & & & & & & & \vdots \\ & 0 & & & & & & & 0 \\ & \vdots & & & & & & & dls \\ & 0 & & & & & & & 0 \\ & dli & & & & & & & \vdots \\ & 0 & & & & & & & 0 \\ & \vdots & & & & & & & dcs \\ & 0 & \cdots & 0 & dli & 0 & \cdots & 0 & dci & dp \end{pmatrix},$$

donde los elementos de las diagonales principal, cercana superior, cercana inferior, lejana superior y lejana inferior, son constantes y están dados, respectivamente, por:

$$\begin{aligned}dp &= 1 + \frac{D\Delta t}{\Delta x^2} + \frac{D\Delta t}{\Delta y^2} + \frac{\theta}{2} \quad (\underline{d}iagonal \underline{p}rincipal), \\ dcs &= -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} + \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \quad (\underline{d}iagonal \underline{s}ecundaria \underline{c}ercana \underline{s}uperior), \\ dci &= -\frac{D\Delta t}{2\Delta y^2} - \frac{V_{y_i}\Delta t}{4\Delta y} \quad (\underline{d}iagonal \underline{s}ecundaria \underline{c}ercana \underline{i}nferior), \\ dls &= -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} + \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \quad (\underline{d}iagonal \underline{s}ecundaria \underline{l}ejana \underline{s}uperior), \\ dli &= -\frac{D\Delta t}{2\Delta x^2} - \frac{V_{x_i}\Delta t}{4\Delta x} \quad (\underline{d}iagonal \underline{s}ecundaria \underline{l}ejana \underline{i}nferior),\end{aligned}$$

que son los coeficientes de los términos del lado izquierdo de (3.2.4).

Las componentes de las diagonales principal, cercana superior, cercana inferior, cercana lejana superior y lejana inferior de  $\mathbb{Q}_P$ , están dadas, respectivamente, por los coeficientes de los términos del lado derecho de (3.2.4).

Las entradas correspondientes a las fronteras están determinadas por (3.3.5), (3.3.6), (3.3.7) y (3.3.8). Las componentes de  $\mathbb{B}_{\mathbb{P}}$  están dadas por

$$\frac{\beta\Delta t}{2} \left( I_i^{(n+1)} + I_i^{(n)} \right).$$

### 3.5. Método de resolución del sistema resultante no lineal

De la discretización (3.4.1) hecha anteriormente, se obtiene un sistema con el siguiente esquema:

$$\begin{aligned}
 P^{(n+1)} &= \theta_P (P^{(n)}, I^{(n)}, I^{(n+1)}) \\
 S^{(n+1)} &= \theta_S (P^{(n)}, S^{(n)}, I^{(n)}, R^{(n)}, P^{(n+1)}, I^{(n+1)}, R^{(n+1)}), \\
 I^{(n+1)} &= \theta_I (P^{(n)}, S^{(n)}, I^{(n)}, P^{(n+1)}, S^{(n+1)}), \\
 R^{(n+1)} &= \theta_R (I^{(n)}, R^{(n)}, I^{(n+1)}),
 \end{aligned} \tag{3.5.1}$$

con la condición inicial

$$P^{(0)} = P_0, \quad S^{(0)} = S_0, \quad I^{(0)} = I_0, \quad R^{(0)} = R_0.$$

Un modo de resolver la dificultad de aproximar la solución de (3.5.1) es linealizar el sistema según Rachford (1973); Douglas et al. (1979); Meyer (1988); Pregnotatto (2002); Sossae (2003).

Los procesos iterativos son obtenidos mediante el siguiente algoritmo:

1. Se obtiene  $P^{(*)}$  de:

$$P^{(*)} = \theta_P (P^{(0)}, I^{(0)}, I^{(0)}).$$

2. Se obtiene  $S^{(*)}$  de:

$$S^{(*)} = \theta_S (P^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, R^{(0)}, P^{(*)}, I^{(0)}, R^{(0)}).$$

3. Se obtiene  $I^{(*)}$  de:

$$I^{(*)} = \theta_I (P^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, P^{(*)}, S^{(*)}).$$

4. Finalmente se obtiene  $R^{(*)}$  de:

$$R^{(*)} = \theta_R (I^{(0)}, R^{(0)}, I^{(*)}).$$

5. Se obtiene ahora  $P^{(**)}$  de:

$$P^{(**)} = \theta_P \left( P^{(0)}, I^{(0)}, I^{(*)} \right).$$

6. Se obtiene  $S^{(**)}$  de:

$$S^{(**)} = \theta_S \left( P^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, R^{(0)}, P^{(**)}, I^{(*)}, R^{(*)} \right).$$

7. Se obtiene  $I^{(**)}$  de:

$$I^{(**)} = \theta_I \left( P^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, P^{(**)}, S^{(**)} \right).$$

8. Finalmente se obtiene  $R^{(**)}$  de:

$$R^{(**)} = \theta_R \left( I^{(0)}, R^{(0)}, I^{(**)} \right).$$

9. Procediendo de forma análoga, se obtienen sucesivamente  $P^{(***)}$ ,  $S^{(***)}$ ,  $I^{(***)}$  y  $R^{(***)}$ , hasta que se definen las aproximaciones de los vectores  $P^{(1)}$ ,  $S^{(1)}$ ,  $I^{(1)}$  y  $R^{(1)}$ .

10. Los pasos 1. a 9. se repiten con  $P^{(n)}$ ,  $S^{(n)}$ ,  $I^{(n)}$  y  $R^{(n)}$ , en lugar de  $P^{(0)}$ ,  $S^{(0)}$ ,  $I^{(0)}$  y  $R^{(0)}$ , respectivamente, para obtenerse, después de las sucesivas iteraciones internas, el  $(n + 1)$ -ésimo paso en la iteración temporal,  $P^{(n+1)}$ ,  $S^{(n+1)}$ ,  $I^{(n+1)}$  y  $R^{(n+1)}$ .

Generalmente no hay ganancias cuando se repiten muchas veces estas iteraciones internas en cada paso del tiempo, siendo suficientes 4 veces (Rachford (1973); Douglas *et al.* (1979); Meyer (1988); Pregnolato (2002); Sossae (2003)).

Este método de tipo predictor-corrector, definido en el ámbito de una discretización Crank-Nicolson, mejora las aproximaciones, pero no indefinidamente: él tiende a la mejor aproximación de orden  $(\Delta t)^2$  en cada iteración temporal (resultados de convergencia se pueden encontrar en los trabajos citados: Rachford (1973); Douglas *et al.*, (1979); Meyer (1988); Pregnolato (2002); Sossae (2003)).

Este esquema de orden cuadrático desde el punto de vista espacial global, es de orden también cuadrático temporalmente, pero desde el punto de vista local.

Las ecuaciones 3.2.4, 3.2.8 a 3.2.10 y 3.3.5 a 3.3.8 indican, con este método, un algoritmo de aproximación. En el próximo capítulo se mostrarán los resultados de las simulaciones computacionales correspondientes.

# Capítulo 4

## Simulaciones numéricas

En este capítulo se presentan algunos ensayos numéricos para simular el efecto del transporte por agua, sea por lluvia ó a través de ríos, en la propagación de la infección por el parásito *Toxoplasma gondii* a través de felinos.

Se incluyen resultados con campos de velocidades hipotéticos, y con el campo de velocidades calculado sobre el mapa hidrológico del Quindío.

Las velocidades han sido ajustadas para mantener la desigualdad de Péclet. Esto ha sido hecho de forma global, de modo que se respeten las soluciones cualitativas. Otra posibilidad sería la reducción de  $\Delta x$  y de  $\Delta y$ , con valores mayores de  $nx$  y de  $ny$ , lo que llevaría a resolver sistemas de dimensiones mayores, con consecuentes dificultades computacionales.

Las variables espaciales  $x$ ,  $y$  están medidas en kilómetros, y la variables temporal  $t$  en días. Las poblaciones de gatos en número de individuos, y la de parásitos en unidades de millón.

Los parámetros usados en las simulaciones son:

- Tasa de natalidad de felinos  $\gamma = 0,024$ .
- Tasa de mortalidad de felinos  $\mu = 0,02$ .
- Tasa de recuperación de gatos infectados  $\eta = 0,1$ .
- Constante de proporcionalidad  $\kappa = 0,6$ .

- Número de parásitos que excreta un felino infeccioso al medio, por día, se calculó teniendo en cuenta el número de ooquistes que expulsa un gato infeccioso durante su período de infecciosidad,  $\beta = 10$  (en unidades de millón).
- Decaimiento natural del parásito  $\theta = 0,05$ .
- Coeficiente de dispersión del parásito ( $\text{km}^2/\text{día}$ )  $D = 5 \times 10^{-2} \times 0,0864$ .

( $\gamma, \mu, \eta, \kappa, \theta$  tienen unidades  $\text{día}^{-1}$ ).

La cantidad de parásitos mínima que debe consumir un gato susceptible para infectarse es de  $P_{min} = 0,01$  y por encima de  $P_{max} = 1$  hay infección segura.

Inicialmente, en cada nodo de la malla, hay un gato infectado, 10 gatos susceptibles, cero recuperados y cero parásitos.

Las simulaciones están hechas en una malla que define  $\Delta x, \Delta y, \Delta t$ , respectivamente, como  $\Delta x = 0,0244$  y  $\Delta y = 0,0263$ ,  $\Delta t = 0,02$ . El número total de nodos donde hay incógnitas por calcular es de  $nn = 2436$ , lo que define los tamaños de los sistemas no lineales de 3.5.1, para los que el algoritmo deberá iterarse  $nt = 100$  veces. Esto significa alrededor de 1600 resoluciones de sistemas lineales de orden  $2436 \times 2436$ .

El algoritmo fue programado en ambiente Matlab. En el apéndice se presenta uno de los programas.

## 4.1. Campos de velocidades hipotéticos

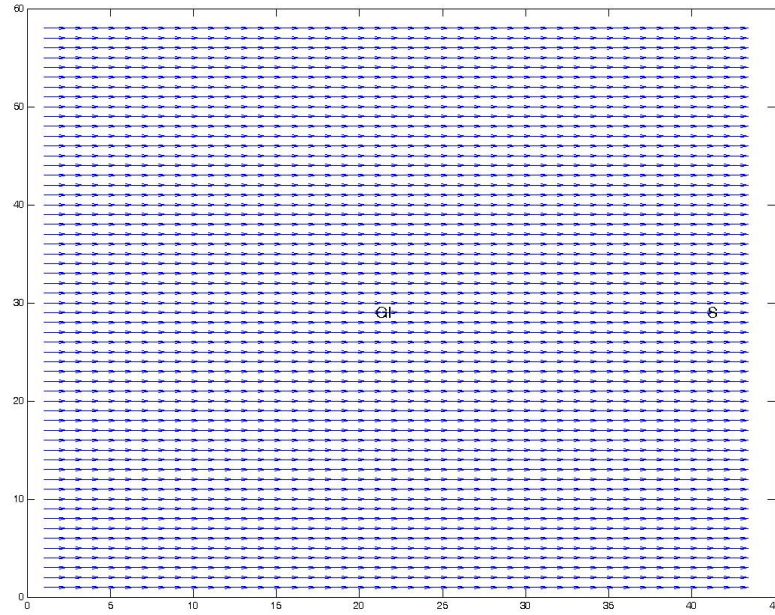
En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones numéricas con campos de velocidades hipotéticos.

Las figuras 4.1.1 a 4.1.4 presentan el comportamiento de las poblaciones con 4 campos de velocidades hipotéticos diferentes. Las figuras **a** presentan el campo de velocidades, indicando el lugar donde se coloca el gato infectado inicial (**GI**) y otro punto de referencia (**S**); éste punto de referencia permite hacer una comparación de la evolución de la infección en puntos “cerca” y “lejos” del inóculo; es escogido de modo que el parásito, por efecto de la dispersión y el campo de velocidades del agua, alcance a llegar hasta allí,

en las 100 iteraciones. Las figuras **b** representan los comportamientos de las poblaciones después de 100 iteraciones, correspondientes al campo de las figuras **a**. Las figuras **c** presentan el comportamiento a través del tiempo, de las poblaciones de susceptibles e infectados en los puntos donde está el gato infectado inicial (**GI**) y en el punto de referencia (**S**).

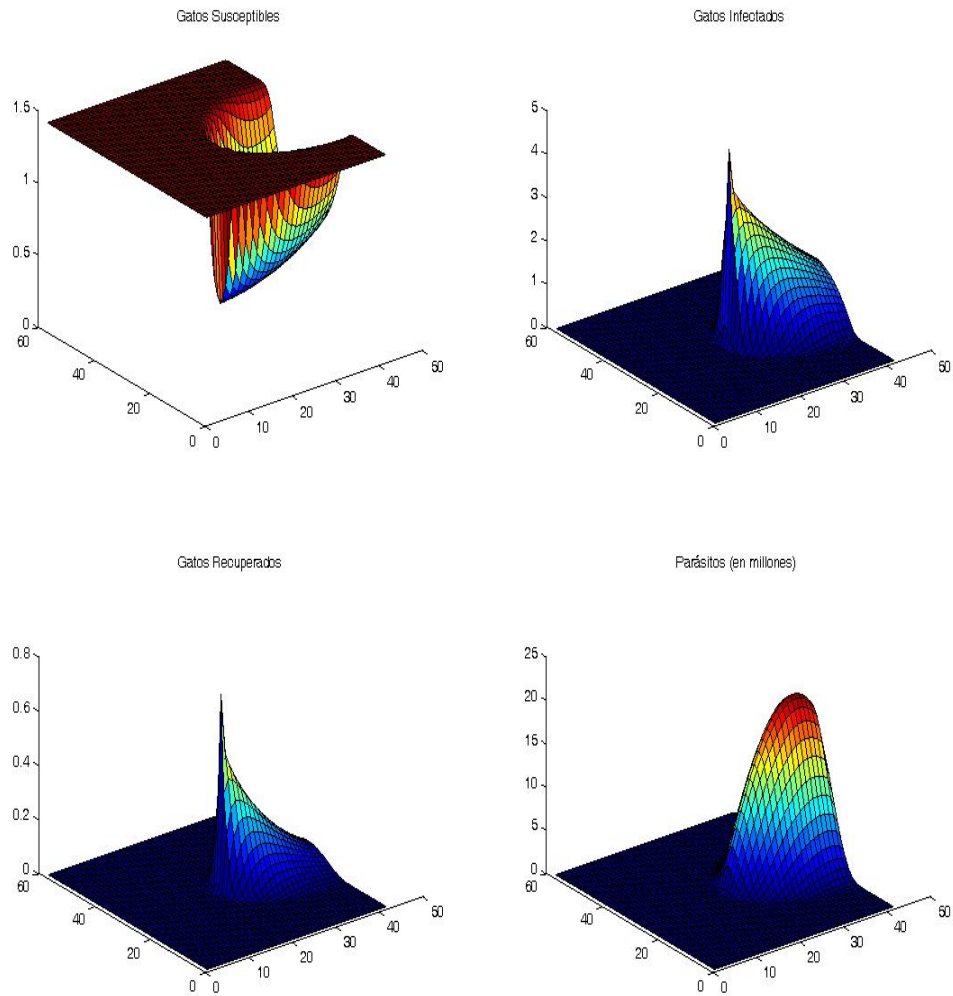
En los 4 casos se observa claramente la propagación de las poblaciones en la dirección del campo de velocidades. Los parásitos se diseminan como consecuencia de la difusión y, adicionalmente, del transporte a través del agua.

El campo de velocidades mostrado en la figura 4.1.1.a tiene velocidad positiva en  $x$ , 0.3365 km/día, y cero en  $y$ . Correspondientemente, las poblaciones aumentan en ésta dirección (figura 4.1.1.b). Se observa que en el lado izquierdo del lugar donde se coloca el gato infectado (**GI**) no hay cambios en las poblaciones, exceptuando los gatos susceptibles, cuya población disminuye leve y uniformemente. La figura 4.1.1.c muestra cómo la población de infectados es mayor en el lugar del inóculo (**GI**), que en el punto de referencia (**S**); esto, debido al tiempo que tardan las corrientes de agua en llevar los parásitos a tal punto. Correspondientemente, la población de susceptibles disminuye más lentamente en el lugar del inóculo que en el punto de referencia.

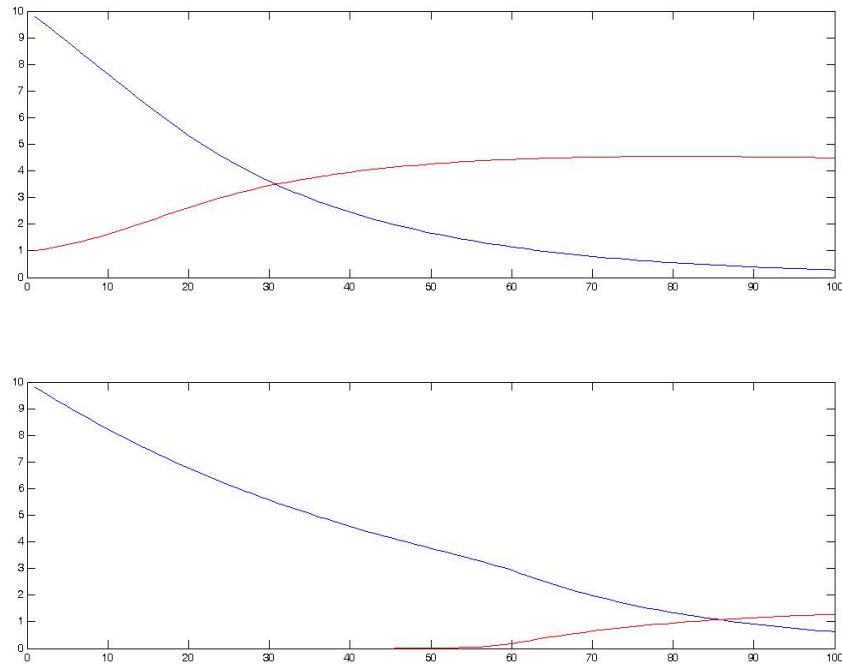


**Figura 4.1.1.a.** Campo de velocidades con dirección positiva en  $x$  y cero en  $y$  . GI indica el lugar donde se coloca el único felino infectado inicialmente y S es un punto de referencia.



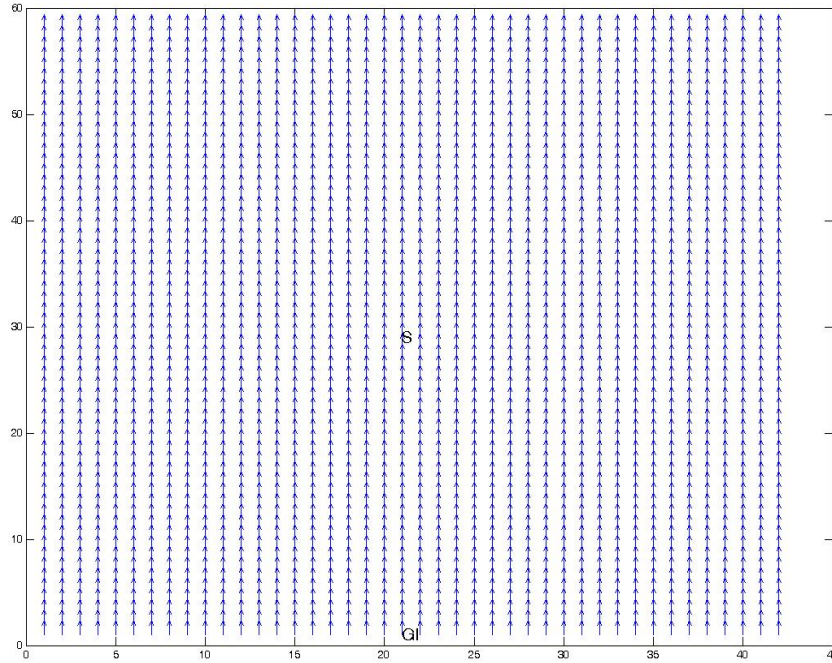


**Figura 4.1.1.b. Comportamiento de las poblaciones, correspondiente al campo de velocidades de la figura 4.1.1.a, después de 100 iteraciones.**

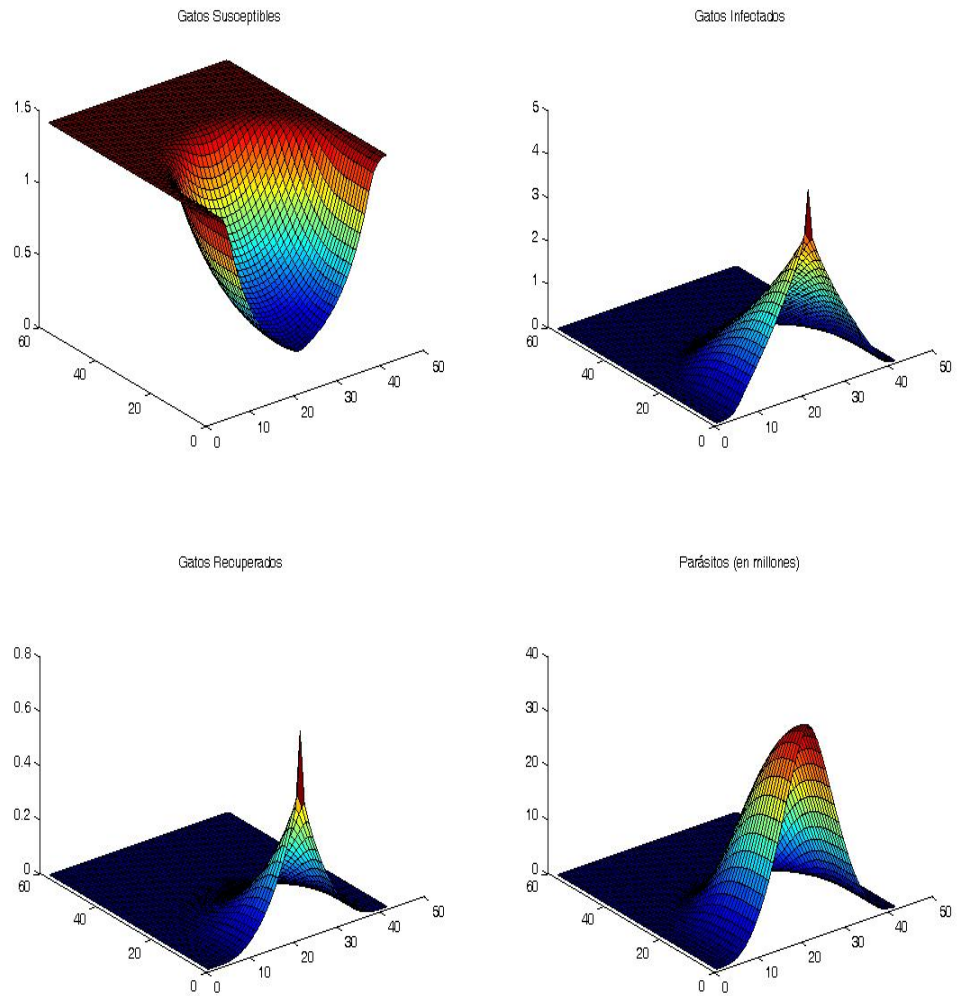


**Figura 4.1.1.c. Comportamiento de las poblaciones de felinos susceptibles e infectados a través del tiempo, cuando el campo de velocidades es del tipo de la figura 4.1.1.a: En el lugar del inóculo GI (gráfica superior) y en un lugar S en el medio de la frontera derecha de la región (gráfica inferior).**

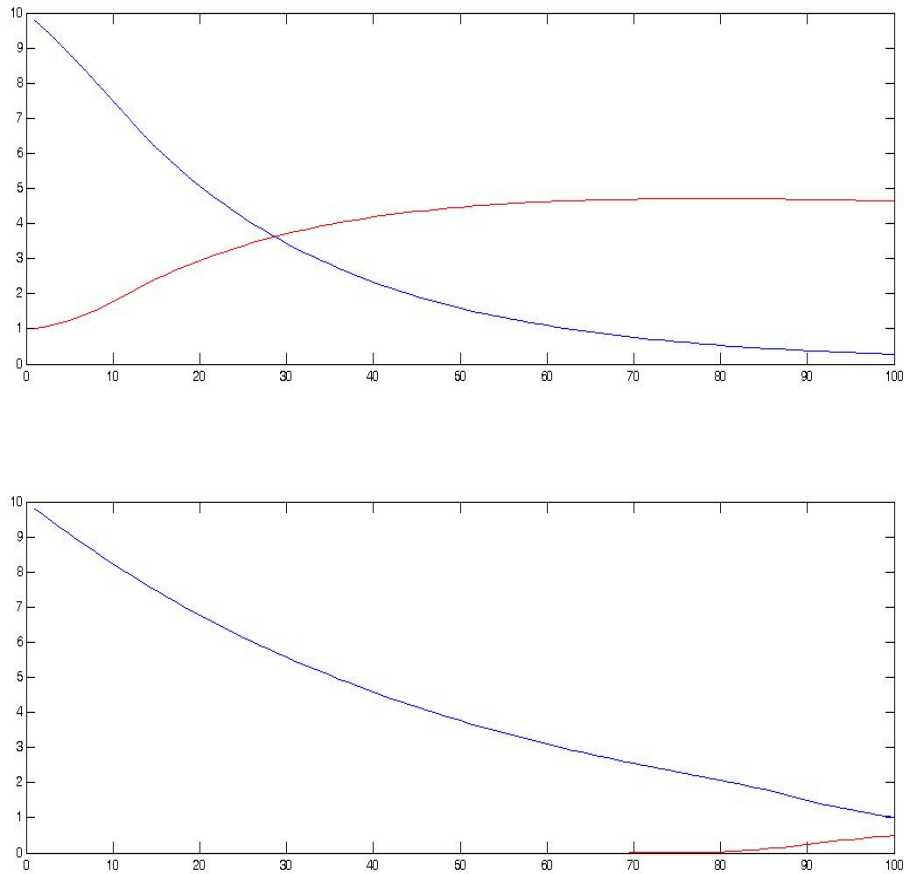
El campo de velocidades mostrado en la figura 4.1.2.a tiene velocidad cero en  $x$  y positiva en  $y$ ,  $0.3222$  km/día. Correspondientemente, la figura 4.1.2.b muestra el desplazamiento de las poblaciones en ésta dirección, observándose un comportamiento similar al del caso anterior. Nótese en la figura 4.1.2.c, que la población de infectados en el punto de referencia **S**, comienza a crecer a los 80 días aproximadamente, mientras que en el caso anterior comenzaba a crecer antes de los 60 días; esto, debido a que la velocidad en éste caso es mayor.



**Figura 4.1.2.a.** Campo de velocidades con velocidad cero en  $x$ , positiva en  $y$ . GI indica el lugar donde se coloca el único felino infectado inicialmente, y S es un punto de referencia.

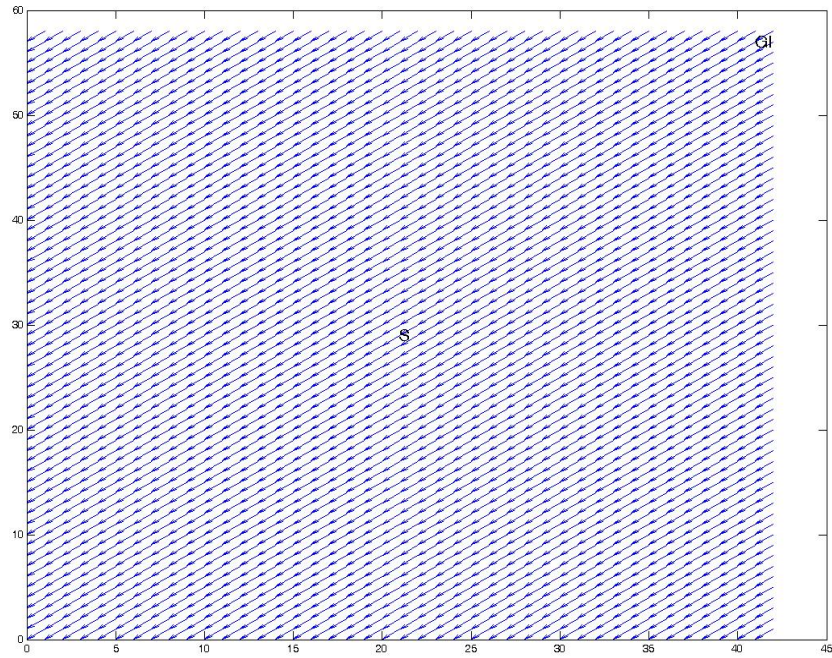


**Figura 4.1.2.b. Comportamiento de las poblaciones, correspondiente al campo de velocidades de la figura 4.1.2.a, después de 100 iteraciones.**

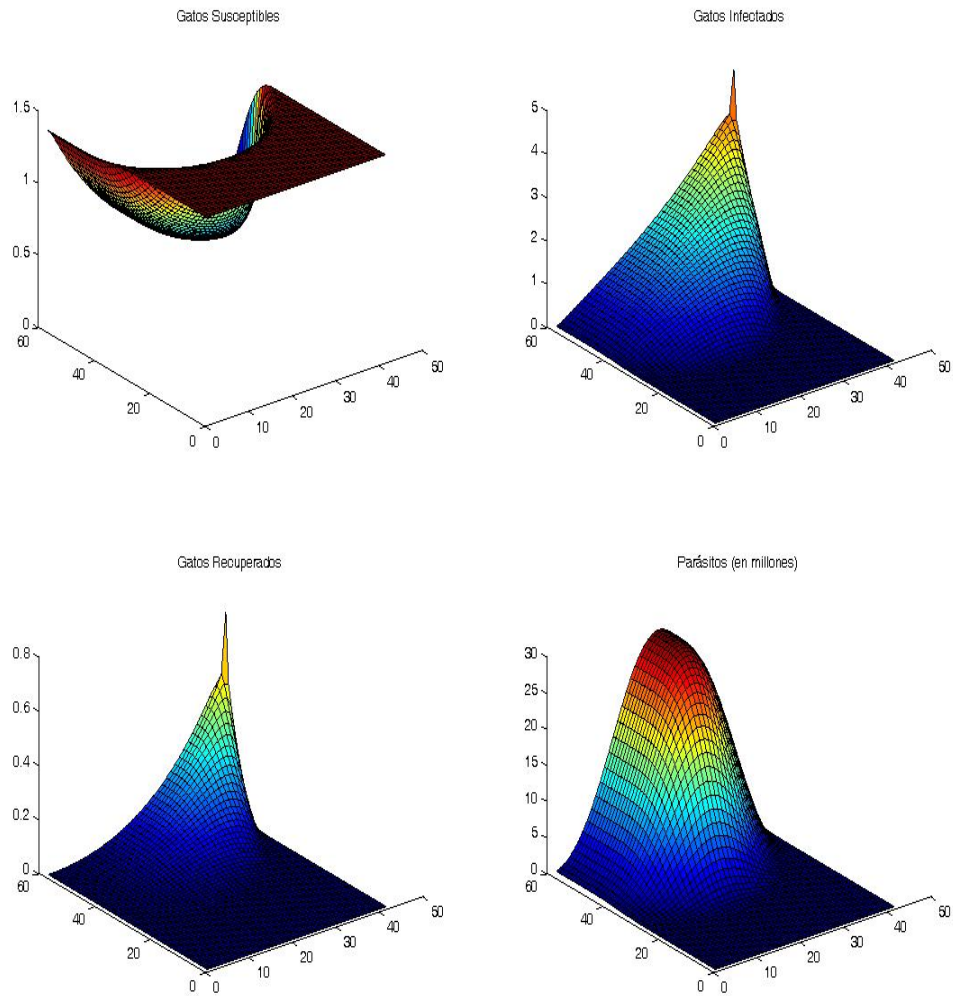


**Figura 4.1.2.c. Comportamiento de las poblaciones de felinos susceptibles e infectados a través del tiempo, cuando el campo de velocidades es del tipo de la figura 4.1.2.a., en el lugar del inóculo GI (gráfica superior) y en el lugar S en el centro de la región (gráfica inferior).**

El campo de velocidades mostrado en la figura 4.1.3.a tiene velocidades negativa en  $x$ , 0.3365 km/día y negativa en  $y$ , 0.3222 km/día. Correspondientemente, las poblaciones se desplazan en esa dirección, hacia el origen (figura 4.1.3.b).

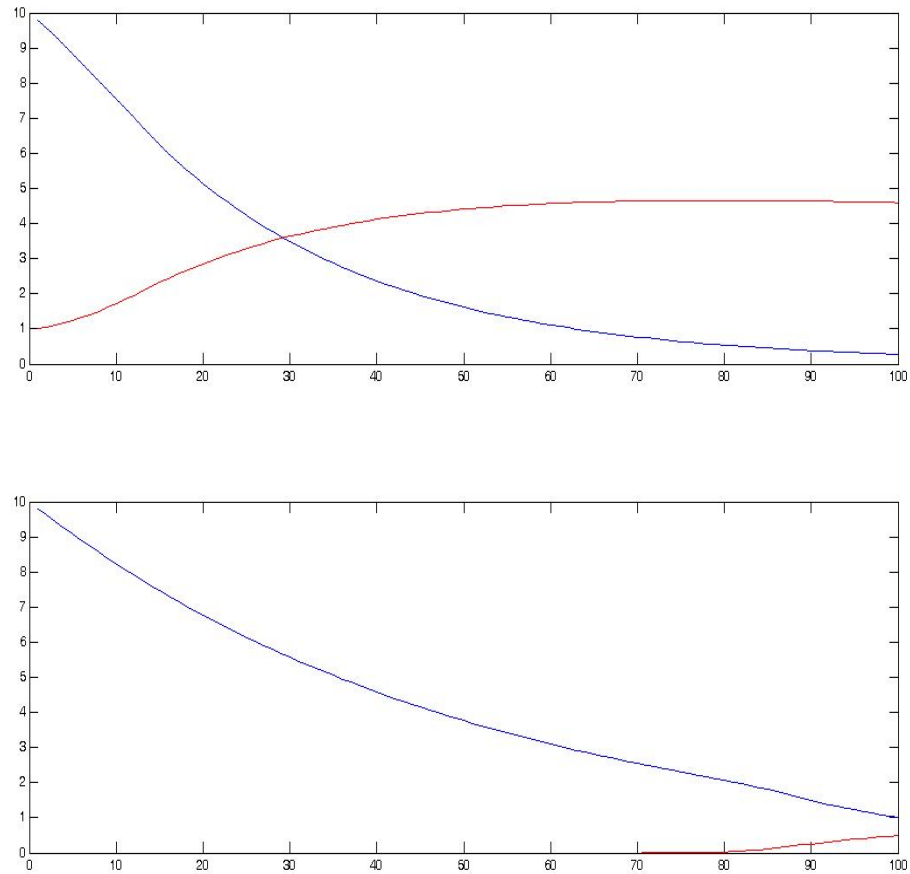


**Figura 4.1.3.a.** Campo de velocidades con velocidad negativa en  $x$  y negativa en  $y$ . GI indica el lugar donde se colocó el único felino infectado inicialmente y S es un punto de referencia.



**Figura 4.1.3.b. Comportamiento de las poblaciones, correspondiente al campo de velocidades de la figura 4.1.3.a, después de 100 iteraciones.**

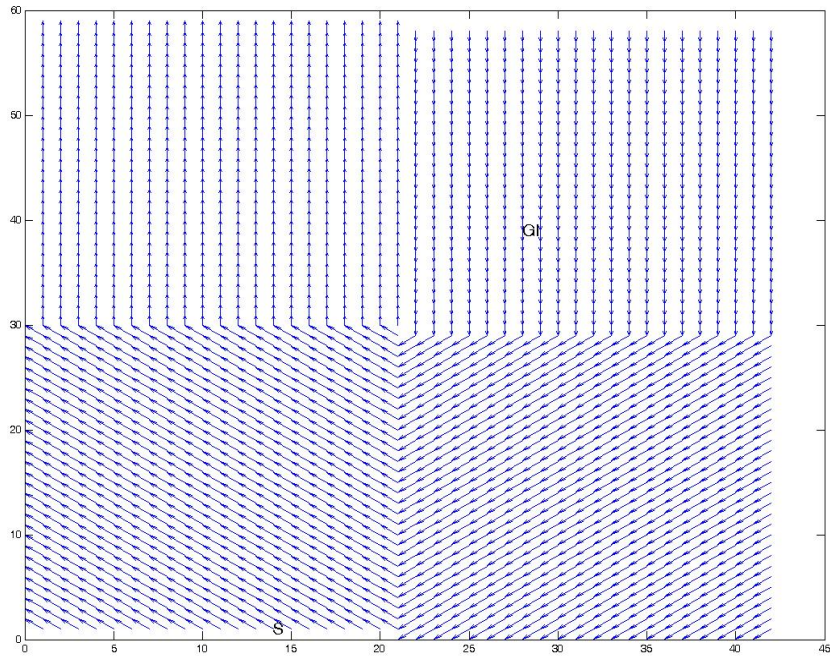




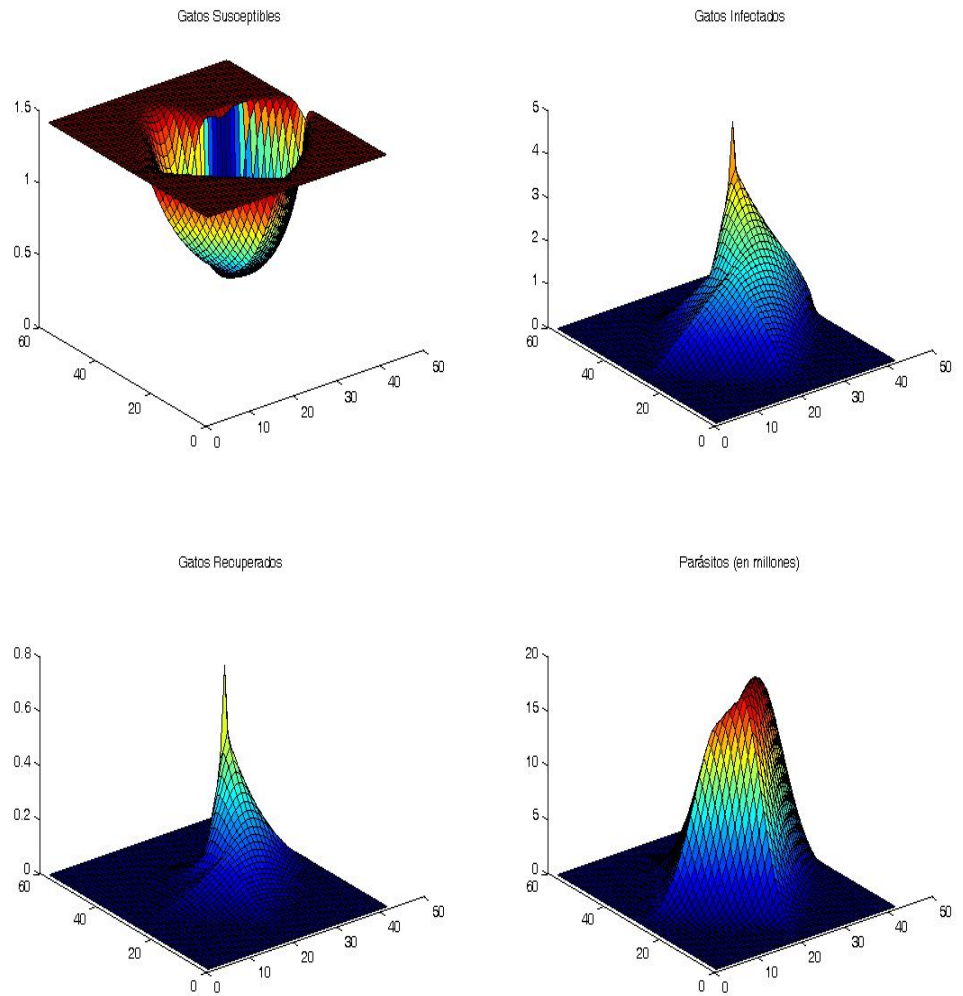
**Figura 4.1.3.c. Comportamiento de las poblaciones de felinos susceptibles e infectados a través del tiempo, cuando el campo de velocidades es del tipo de la figura 4.1.3.a., en el lugar del inóculo GI (gráfica superior) y en un lugar S en el centro de la región (gráfica inferior).**

El campo de velocidades mostrado en la figura 4.1.4.a tiene velocidades diferentes en 4 subregiones. Consecuentemente, las poblaciones se mueven en las direcciones correspondientes y se observa el cambio cuando las poblaciones pasan de una subregión a otra, (figura 4.1.4.b).

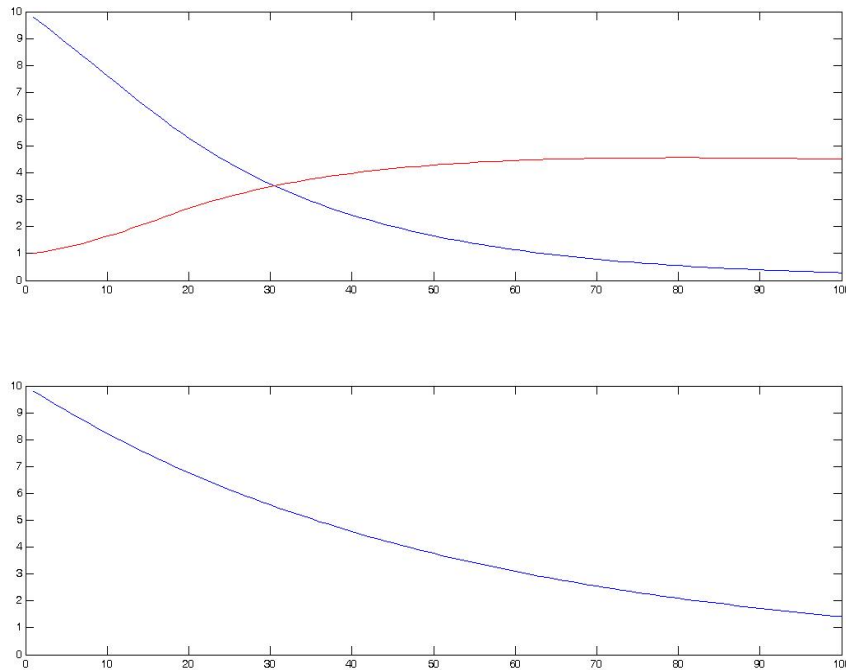




**Figura 4.1.4.a.** Campo de velocidades con velocidades diferentes en 4 subregiones. GI indica el lugar donde se coloca el único felino infectado inicialmente y S es un punto de referencia.



**Figura 4.1.4.b. Comportamiento de las poblaciones, correspondiente al campo de velocidades de la figura 4.1.4.a, después de 100 iteraciones.**



**Figura 4.1.4.c. Comportamiento de las poblaciones de felinos susceptibles e infectados a través del tiempo, cuando el campo es del tipo de la figura 4.1.4.a., en el lugar del inóculo GI (gráfica superior) y en un lugar S en la frontera inferior de la región (gráfica inferior).**

## **4.2. Campo de velocidades calculado en el mapa hidrológico del departamento del Quindío, Colombia**

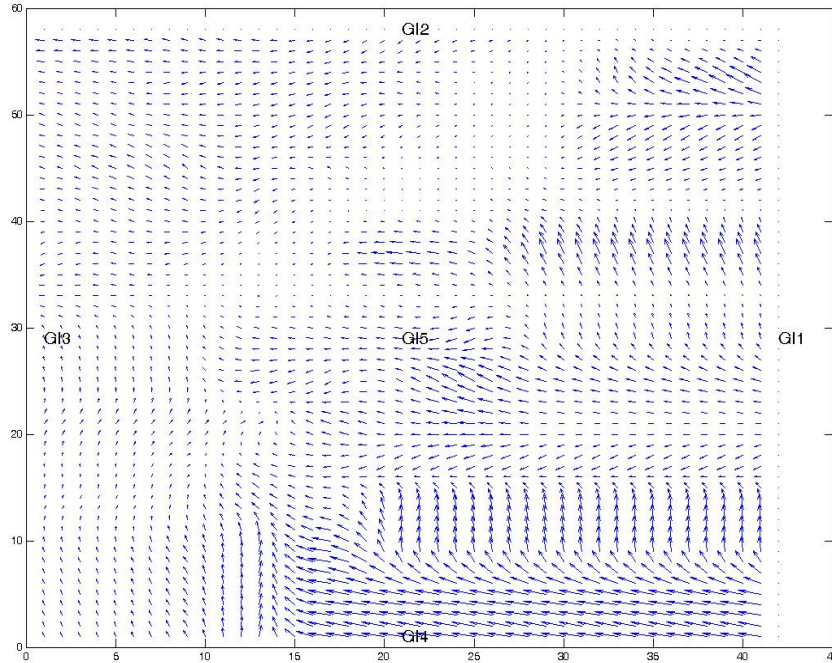
En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones numéricas con el campo de velocidades calculado en el mapa hidrológico del Quindío, Colombia, como se describió en la sección 2.3.

Aunque originalmente el campo fue calculado en una malla de 11 x 15, para

las simulaciones se hicieron 2 refinaciones de la malla. La primera refinación de la malla se hizo así: Cada rectángulo de la malla original se dividió en 4 subrectángulos iguales y se obtuvo una nueva malla de 21 x 29. Las velocidades horizontal y vertical en los nuevos nodos situados en los lados del nuevo rectángulo, se calcularon como el promedio de las velocidades correspondientes de los nodos más cercanos de la malla anterior; las velocidades de los puntos centrales de estos nuevos rectángulos, se calcularon como el promedio de las velocidades de los 4 nodos más cercanos calculadas anteriormente.

Usando el procedimiento descrito antes se hizo una nueva refinación, obteniéndose ahora una malla de 41 x 57 y se obtuvo el campo de velocidades que se utilizó en las simulaciones que describimos a continuación.

La figura 4.2.1 muestra el campo de velocidades usado para las simulaciones correspondientes a las figuras 4.2.2 a 4.2.6. Allí están sealados 5 puntos: GI1, GI2, GI3, GI4 y GI5, donde sucesivamente se puso el gato infectado inicial.



**Figura 4.2.1. Campo de velocidades Quindío en malla refinada, mostrando 5 puntos diferentes correspondientes a los puntos donde se colocó el gato inicial para las simulaciones correspondientes a las figuras 4.2.2 a 4.2.6, respectivamente: GI1 (Derecha), GI2 (Arriba), GI3 (Izquierda), GI4 (Abajo), GI5 (Centro).**

La figura 4.2.2.a muestra el comportamiento de las poblaciones después de 100 iteraciones, cuando el gato infectado inicial está en el punto GI1, en la parte derecha del dominio. Se observa el desplazamiento de las poblaciones en la dirección del campo de velocidades, además del efecto de la dispersión del parásito. Correspondientemente, la figura 4.2.2.b representa el comportamiento, a través del tiempo, en el punto GI1, de las poblaciones de felinos susceptibles e infectados. Obsérvese el decrecimiento persistente de la población de susceptibles, hasta casi desaparecer, y el aumento lento de infectados.

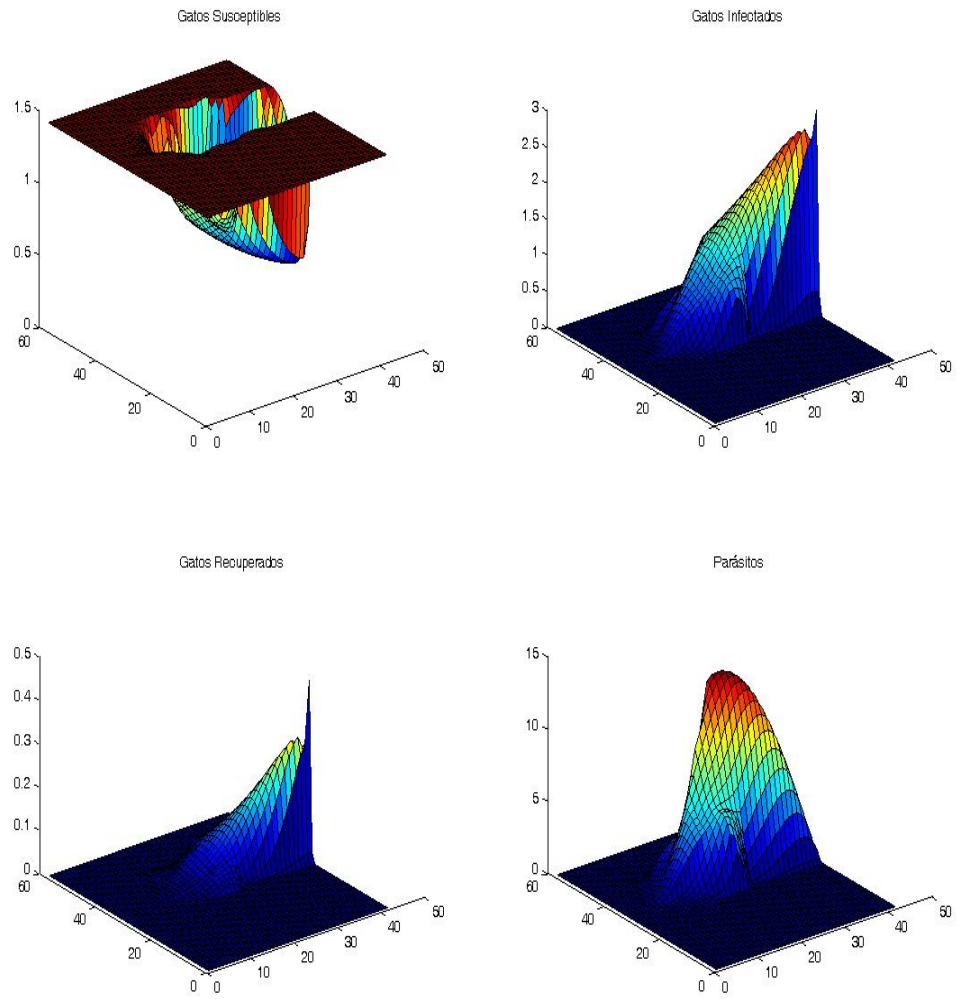
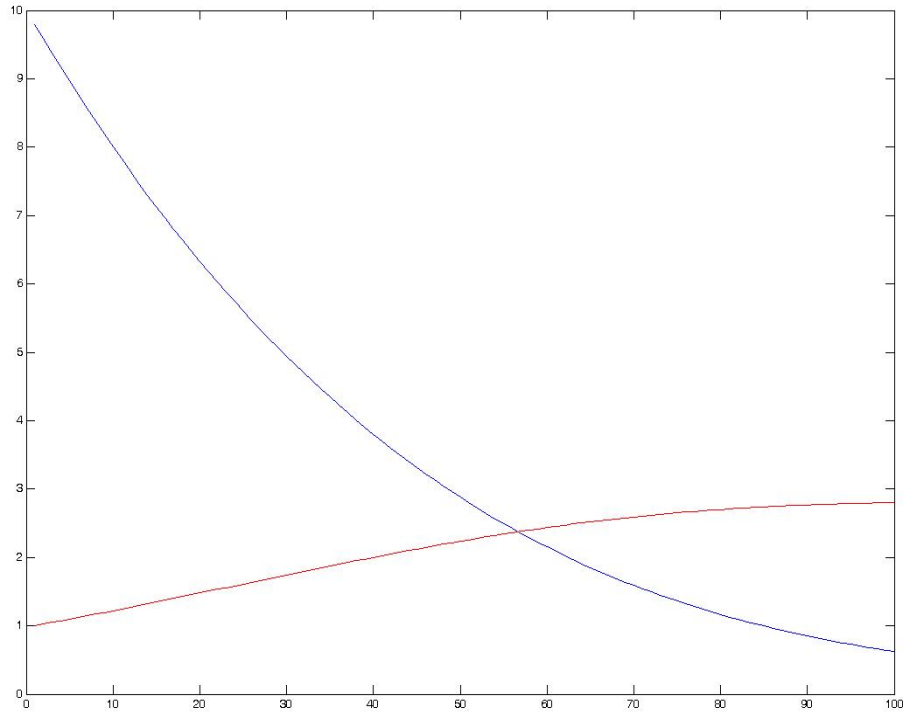


Figura 4.2.2.a. Comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está a la derecha (GI1)



**Figura 4.2.2.b. Comportamiento de las poblaciones de gatos susceptibles e infectados a través del tiempo, en el punto GI1 (derecha)**

La figura 4.2.3.a muestra el comportamiento de las poblaciones después de 100 iteraciones, cuando el gato infectado inicial está en el punto GI2, en la parte de arriba del dominio. Obsérvese que la máxima cantidad de parásitos es mayor que en la situación anterior (figura 4.2.2.a). El correspondiente comportamiento de la población de susceptibles a través del tiempo, mostrado en la figura 4.2.3.b, es similar al de la figura 4.2.2.b, mientras que la población de infectados alcanza su nivel máximo más rápidamente que allí.

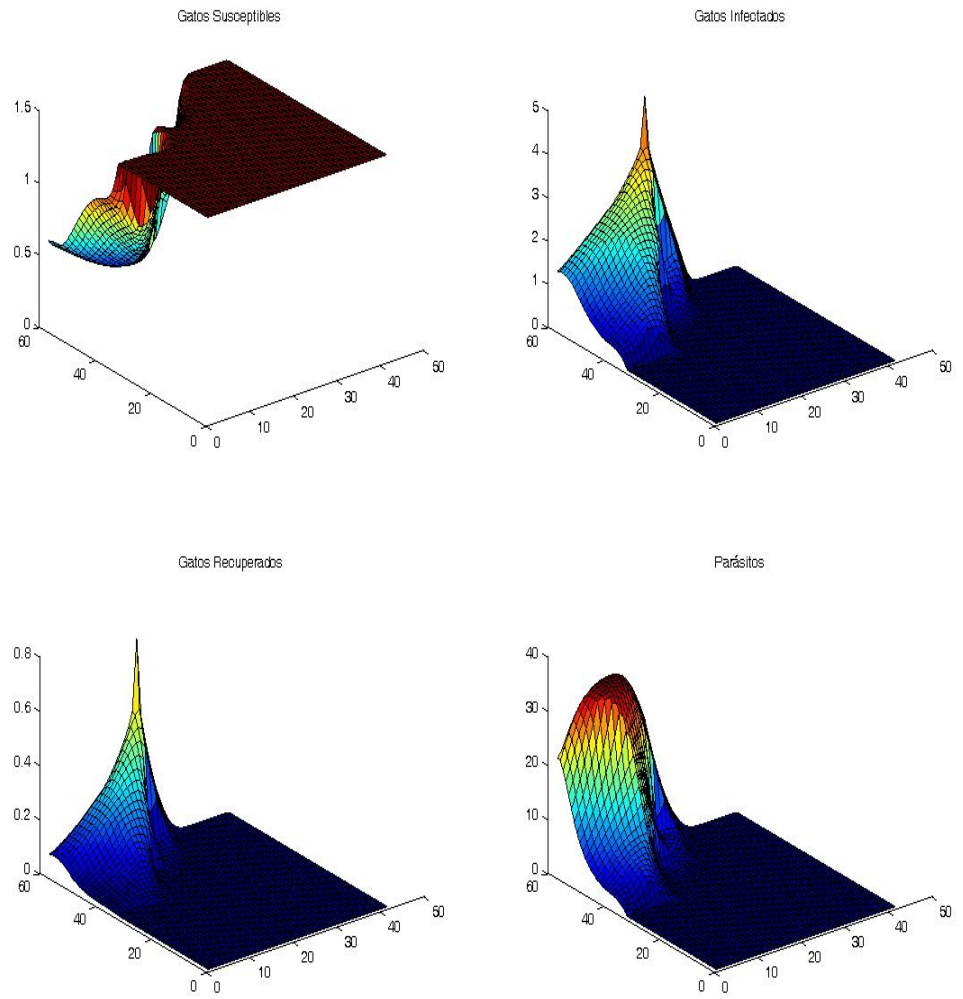
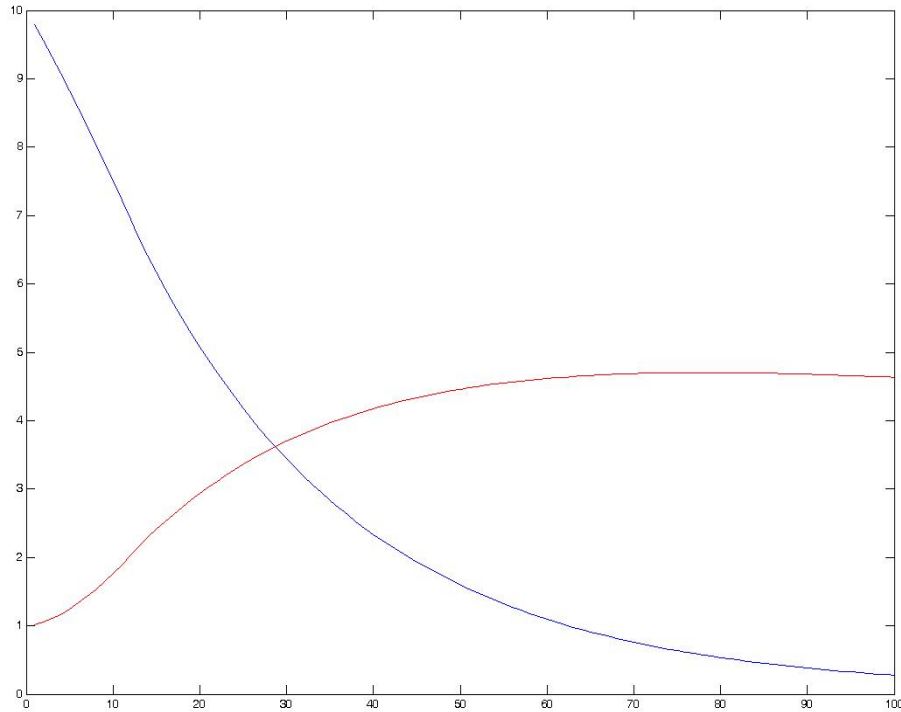


Figura 4.2.3.a. Comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está arriba (GI2)





**Figura 4.2.3.b. Comportamiento de las poblaciones de gatos susceptibles e infectados a través del tiempo, en el punto GI2 (arriba)**

En la figura 4.2.4.a se observa que, cuando el gato infectado inicial está a la izquierda del dominio (GI3), el máximo número de infectados es ostensiblemente más pequeño que en las dos situaciones anteriores, debido a la dirección que a partir de este punto tiene el campo de velocidades. Los comportamientos correspondientes de susceptibles e infectados mostrados en la figura 4.2.4.b son similares a los de la situación anterior (figura 4.2.3.b).

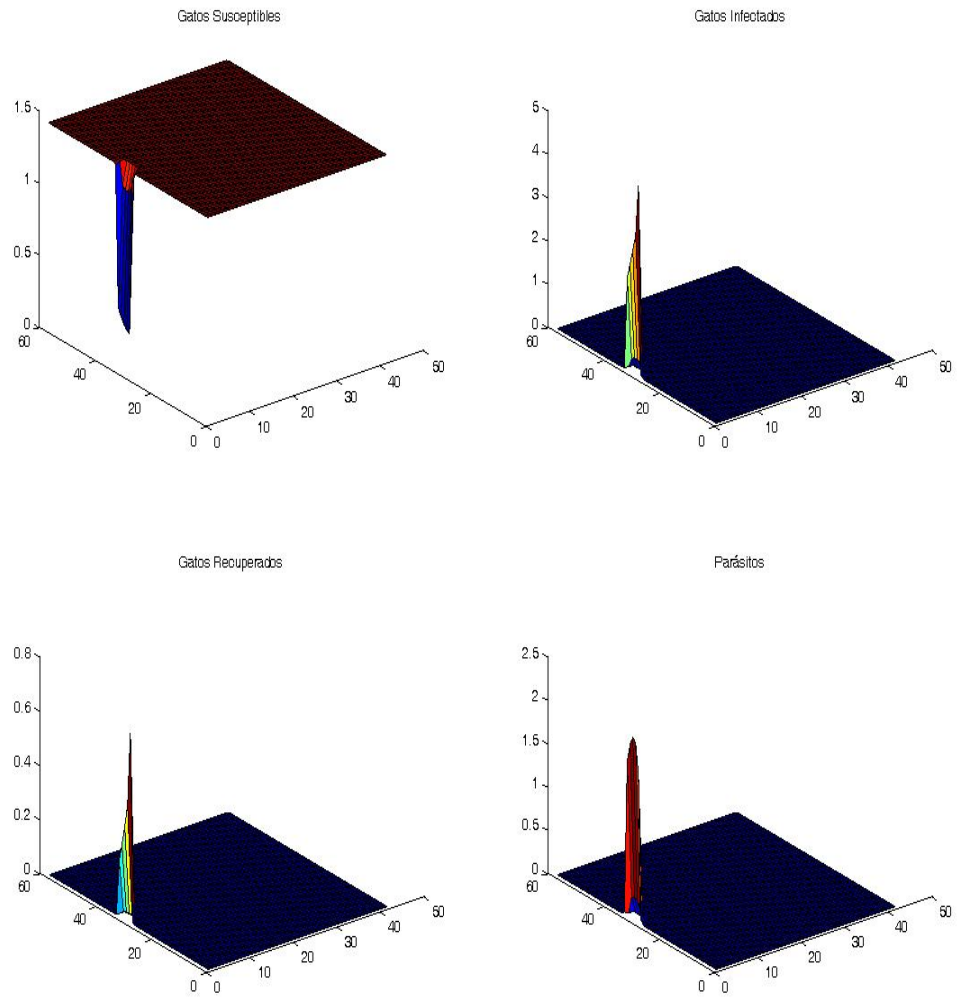
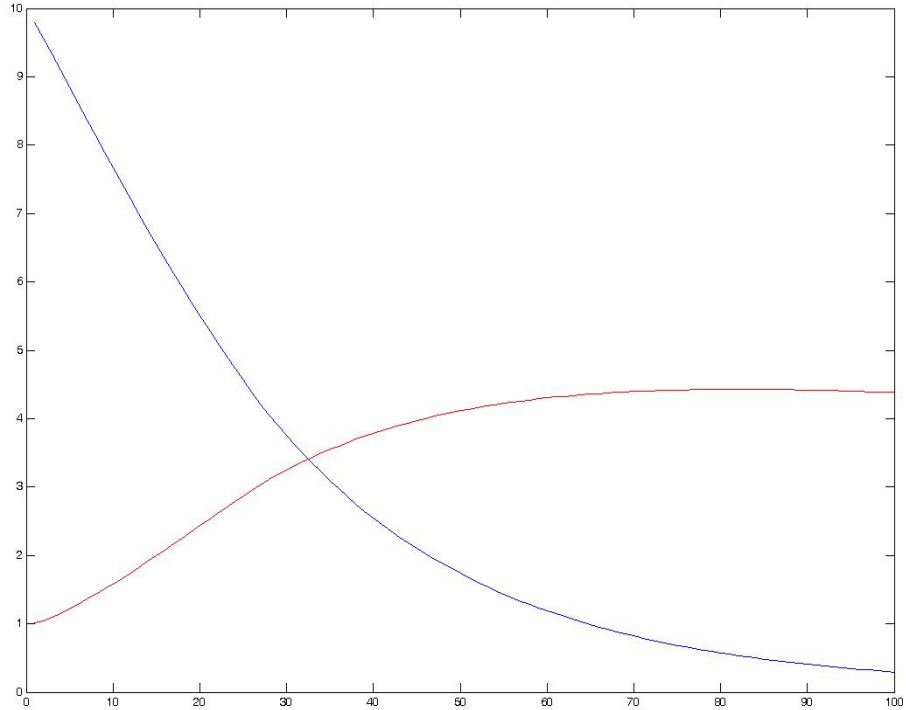


Figura 4.2.4.a. Comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está a la izquierda (GI3)



**Figura 4.2.4.b. Comportamiento de las poblaciones de gatos susceptibles e infectados a través del tiempo, en el punto GI3 (izquierda)**

La figura 4.2.5.a corresponde al comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está en el punto GI4 (abajo). Se observa claramente el efecto del transporte del parásito por el campo de velocidades, el cual, en la región donde está GI4 sufre un cambio abrupto de dirección. Los comportamientos correspondientes de las poblaciones de susceptibles e infectados a través del tiempo, mostrados en la figura 4.2.5.b, son similares a los de las situaciones anteriores.

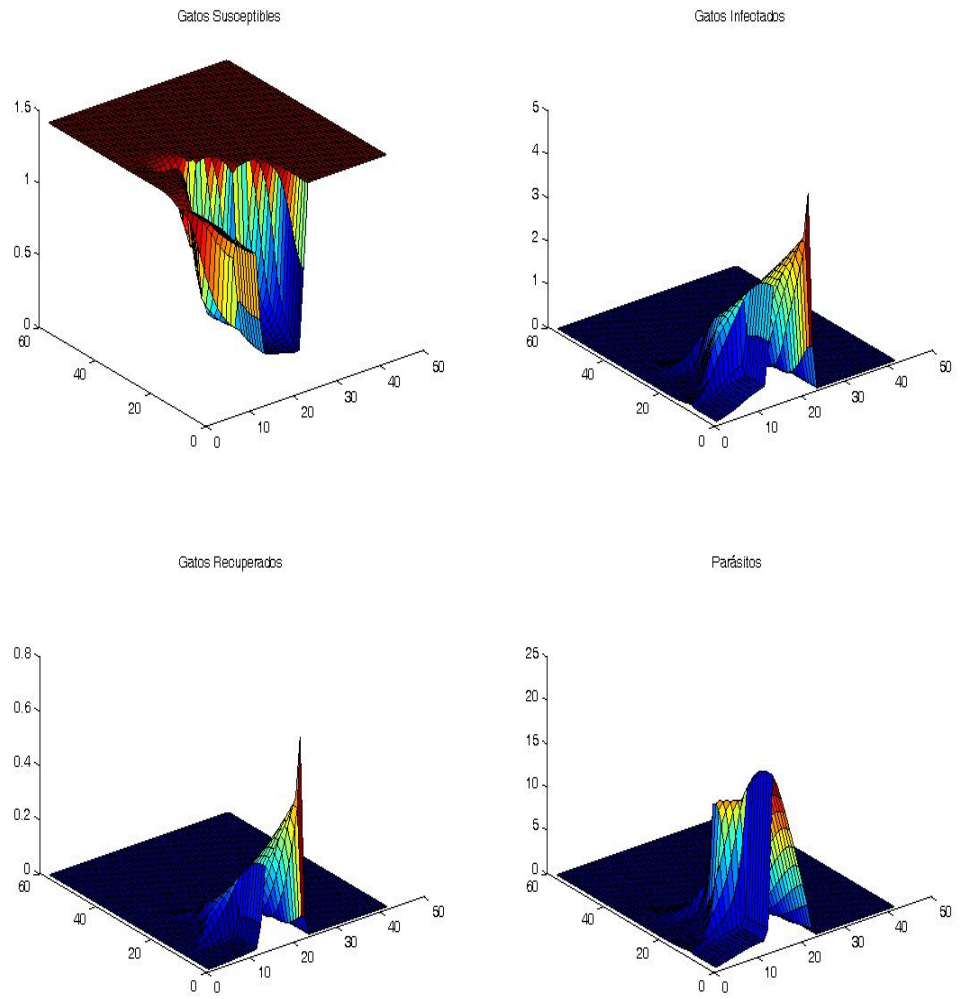
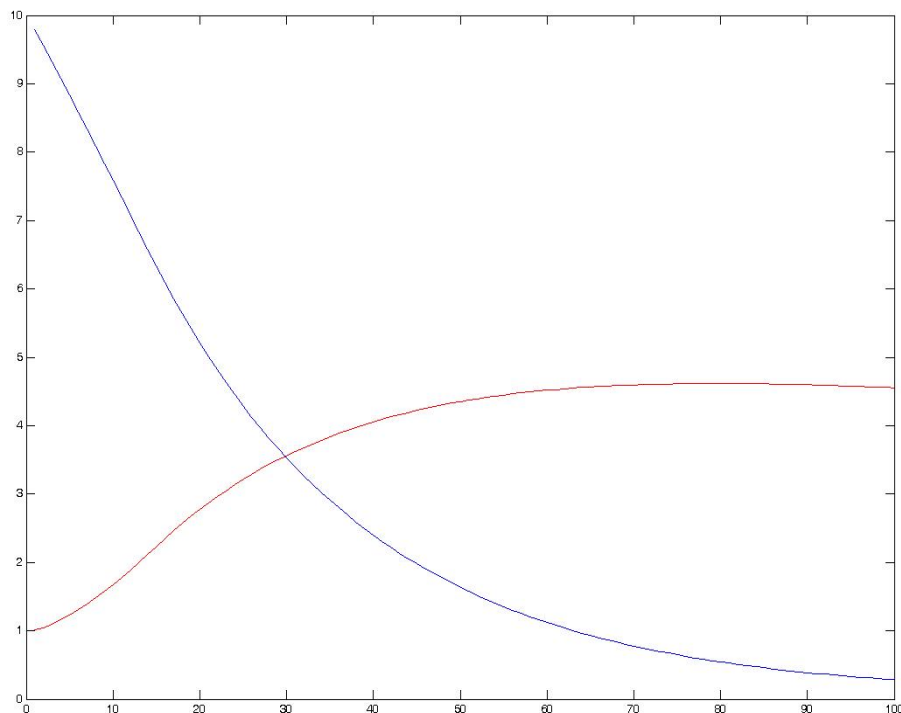


Figura 4.2.5.a. Comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está abajo (GI4)



**Figura 4.2.5.b. Comportamiento de las poblaciones de gatos susceptibles e infectados a través del tiempo, en el punto GI4 (abajo)**

Finalmente, la figura 4.2.6.a muestra el comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado inicial se coloca en el centro de la región (GI5). Se observa en éste caso una población máxima de parásitos menor que la correspondiente a la de las situaciones mostradas en las figuras 4.2.2.a y 4.2.3.a.

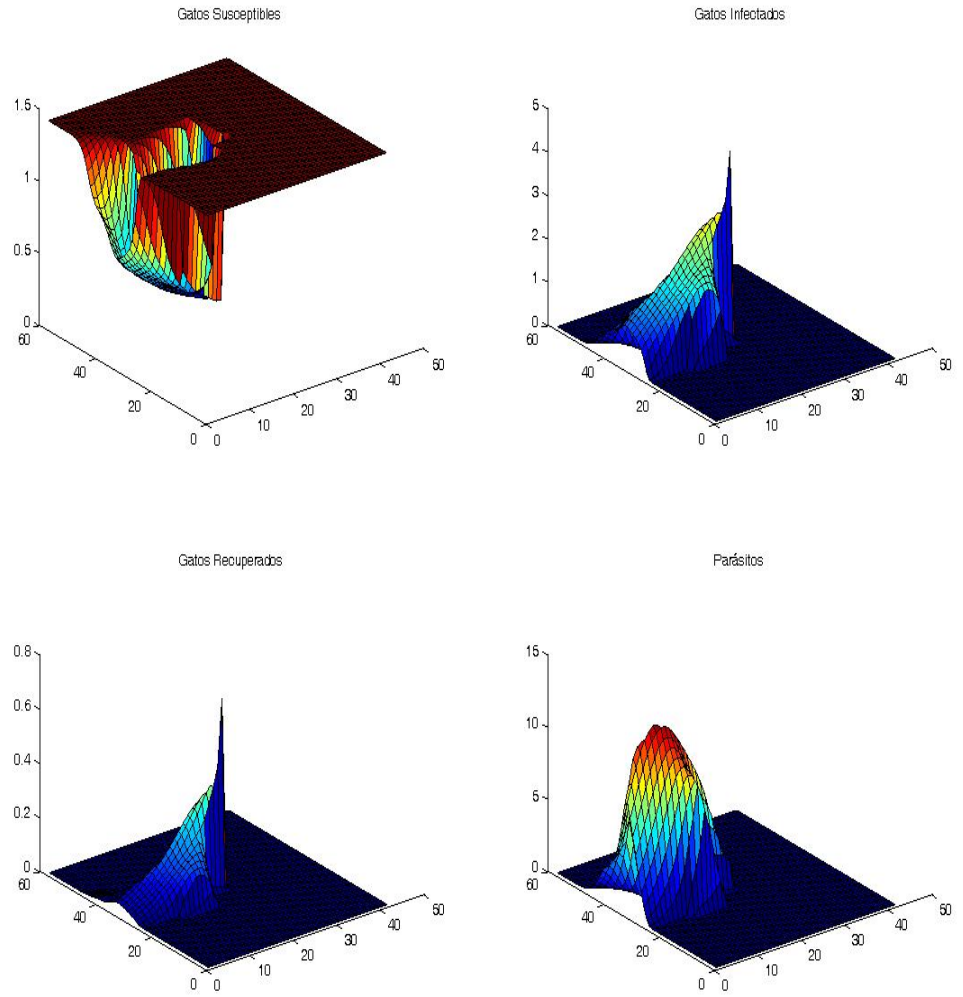
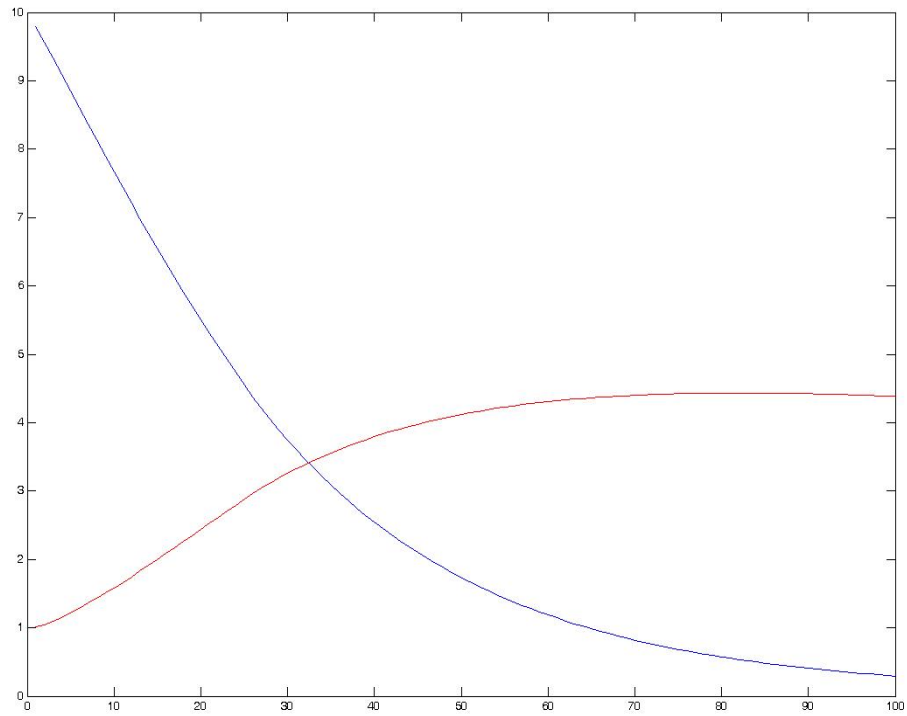


Figura 4.2.6.a. Comportamiento de las poblaciones cuando el gato infectado está en el centro (GI5)



**Figura 4.2.6.b. Comportamiento de las poblaciones de gatos susceptibles e infectados a través del tiempo, en el punto GI5 (centro)**

# Capítulo 5

## Conclusiones

La distribución espacial de la población del parásito *Toxoplasma gondii* no es uniforme, no todos los individuos están expuestos a las mismas condiciones ambientales y, además, existe un movimiento continuo del parásito ocasionado por animales que lo ingieren y trasladan a otros lugares, donde son consumidos por su hospedero definitivo, el felino, quien deposita formas infectantes al suelo; éstas formas infectantes son entonces ingeridas y llevadas a otros lugares por diferentes presas o a través del agua, es decir, la variabilidad espacial desempeña un papel relevante en este caso.

Para capturar estos fenómenos y hacer una descripción lo más cercana posible a la realidad, se construyó un modelo difusión-advección que describe la propagación del parásito por medio de dos mecanismos, el transporte mecánico por medio de presas, y el transporte a través del agua, por ríos, quebradas y lluvias. Se estableció el hecho de que un solo gato infectado puede llevar el parásito a lugares aledaños donde antes no existía, corroborando la importancia de los felinos en la diseminación de la infección por *T. gondii*. El modelo permite predecir los lugares hacia los que se desplazará el parásito, cuando se incorpora un campo de velocidades de agua, permitiendo de esta forma anticipar comportamientos endémicos y tomar las medidas de control efectivas.

Lo que se propuso en este trabajo fue crear una herramienta que pudiera ser relevante en el análisis de escenarios de riesgo de infección en la presencia de un transporte advectivo para el parásito *Toxoplasma gondii*, lo cual fue logrado ya que el modelo, de modo original:



- Incorpora la situación geomorfológica de la región en cuestión, en el cálculo del campo de velocidades.
- Considera el contagio indirecto entre los gatos infectados y los susceptibles, más adecuado que el contacto directo y, además, con una característica no lineal más cercana a la realidad de la naturaleza.
- Incluye, en el clásico modelaje SIR, no sólo la dispersión efectiva de los parásitos, sino también su transporte.

Así, esta dirección de la investigación contribuye grandemente a la deseable cooperación entre la epidemiología, la salud pública, la matemática y el establecimiento de políticas públicas de prevención y control: las regiones más afectadas por los gatos identificadas por las autoridades locales, van a determinar, por medio de trabajos como este, puntos más críticos, que exijan acciones profilácticas o de control.

Tantos los resultados como el método constituyen una herramienta relevante para establecer estrategias de contingencia y de combate a la dispersión del parásito, aplicable a cualquier enfermedad transmitida por un vector que experimente dispersión, difusión ó sea transportado por algún medio como agua o viento.

Como futuros trabajos, se pueden mencionar:

- Mejorar el cálculo del campo de velocidades.
- Evaluar hipótesis distintas de dispersión.
- Evaluar los resultados de acciones directas de interferencia a los felinos.
- Mejorar el algoritmo numérico.



# Referencias bibliográficas

**Anderson R, May RM.** 1991. *Infectious diseases of humans*. Oxford University Press.

**Bailey NTJ.** 1985. The role of Statistics in controlling and eradicating infectious diseases. *Statistician*, 34:3-17.

**Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, Marion SA.** 1997. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *Lancet*, 350:173–177.

**Brauer F, Castillo-Chávez C.** 2001. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Springer–Verlag. New York.

**Burden RJ, Faires JD.** 2005. *Análisis Numérico*. Grupo Editorial Iberoamericana.

**Cantão RF.** 1998. Modelagem e simulação numérica de derrames de óleo no canal de São Sebastião, SP. Tesis de Maestría. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas.

**Cantrell RS, Cosner C, Fagan WF.** 1998. Competitive reversals inside ecological reserves: the role of external habitat degradation. *Journal of Mathematical Biology*, 37:491-533.

**Cantrell RS, Cosner C.** 1996. Spatially Explicit Models for the Population Dynamics of a Species colonizing an Island. *Mathematical Biosciences*, 136:65-107.

**Cantrell RS, Cosner C.** 1998. On the effects of spatial heterogeneity on the persistence of interacting species. *Journal of Mathematical Biology*, 38:103-145.

**Cantrell RS, Cosner C.** 1999. A comparison of foraging strategies in patchy environment. *Mathematical Biosciences*, 160:25-46.

**Cantrell RS, Cosner C.** 2003. *Spatial ecology via reaction-diffusion equations*. John Wiley and Sons. Chichester, UK.

**Cantrell RS, Cosner C.** 2006. On the effects of nonlinear boundary conditions in diffusive logistic equations on bounded domains. *Journal of Differential Equations*, 231:768-804.

**Conrad PA, Miller MA, Kreuder C, James ER, Mazet J, Dabritz H, Jessup DA, Gulland F, Grigg ME.** 2005. Transmission of *Toxoplasma*: clues from the study of sea otters as sentinels of *Toxoplasma gondii* flow into the marine environment. *International Journal for Parasitology*, 35:1155-1168.

**De la Torre A, González G, Díaz-Ramírez J, Gómez-Marín JE.** 2007. Screening by ophthalmoscopy for *Toxoplasma* retinochoroiditis in Colombia. *American Journal of Ophthalmology*, 143:354-356.

**Demar M, Ajzenberg D, Maubon D, Djossou F, Panchoe D, Punwasi W, Valery N, Peneau C, Daigre J, Aznar C, Cottrelle B, Terzan L, Dard ML, Carme B.** 2007. Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni river: epidemiological, clinical, and parasitological aspects. *Clinical Infectious Diseases*, 45:88-95.

**De Moura L, Bahia-Oliveira LMG, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, Ramalho WM, Camargo NJ, Trevisan R, Graa RMT, da Silva AJ, Moura I, Dubey JP, Garrett DO.** 2006. Waterborne outbreak of toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. *Emerging Infectious Diseases*, 12:326-329.

**Diekmann O.** 1979. Run for your life. A note on the asymptotic speed of propagation of an epidemic. *Journal of Differential Equations*, 33:58-73.

**Dietz K, Heesterbeek JAP.** 2002. Daniel Bernoulli's epidemiological model revisited. *Mathematical Biosciences*, 180:1-21.

**Douglas Jr. J, Dupont T, Ewing RE.** 1979. Incomplete iteration for time-stepping a galerkin method for a quasi-linear parabolic problem. *SIAM Journal Numerical Analysis*, 16:503-522.

**Dubey JP, Jones JL.** 2008. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International Journal for Parasitology*, 38:1257-1278.

**Edelstein-Keshet L.** 1988. *Mathematical Models in Biology*. Random House, New York, N.Y.

**Eng SB, Werker DH, King AS, Marion SA, Bell A, Issac-Renton JL, Irwin GS, Bowie WR.** 1999. Computer-generated dot maps as an epidemiologic tool: investigating an outbreak of toxoplasmosis. *Emerging Infectious Diseases*, 5:815-819.

**Feltham DL, Chaplain MAJ.** 2000. Analytical solutions of a minimal model of species migration in a bounded domain. *Journal of Mathematical Biology*, 40:321-342.

**Fisher RA.** 1937. The wave of advance of advantageous genes. *Annals of Eugenics*, 7:355-369.

**Frenkel JK, Dubey JP.** 1972. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. *Journal of Infectious Diseases*, 126:664-673.

**Gómez JE, Alvarado F, Hernández C, Cuervo S, Saravia J.** 2001. Tratamiento de la fase aguda de la toxoplasmosis cerebral con Clindamicina-Falcidar (Pirimetamina-Sulfadoxina) en pacientes infectados por VIH. *Infectio*, 5:163-169.

**Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT, Loango N, López C, Sarmiento MC, Navarro L, Alvarado F.** 2000. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Análisis clínico y de laboratorio en 27 casos. *Pediatría*, 35(1).

**Gómez-Marín JE.** 2007. *Toxoplasma*. Capítulo 27. En: Díaz FJ, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre M, Ospina S, Robledo C, Robledo J. Microbiología de las Infecciones Humanas. Medellín: Corporación para las Investigaciones Biológicas, 2007:384-169.

**Gómez Marín JE.** 2010. *Protozoologa médica*. Editorial El Manual Moderno. Colombia.

**Gurney WSC, Nisbet RM.** 1974. The Regulation of Inhomogeneous Populations. *Journal of Theoretical Biology*, 52:441-457.

**Gurtin ME.** 1973. System of Equations for Age-dependent Population diffusion. *Journal of Theoretical Biology*, 40:389-392.

**Hethcote HW.** 2000. The Mathematics of Infectious Diseases. *Siam review*, 42(4):599-653.

**Isaac-Renton J, Bowie WR, King A, Irwin GS, Ong, CS, Fung CP, Shokeir MO, Dubey JP.** 1998. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in drinking water. *Applied and Environmental Microbiology*, 64:2278-2280.

**Isaacson E, Keller HB.** 1994. *Analysis of numerical methods*. Dover.

**Jones JL, Dubey JP.** 2010. Waterborne toxoplasmosis—Recent developments. *Experimental Parasitology*, 124:10-25.

**Juliao O, Corredor A, Moreno GS.** 1988. Estudio Nacional de Salud Toxoplasmosis en Colombia, Ministerio de Salud. Bogotá: Imprenta Instituto Nacional de Salud.

**Kareiva PM.** 1983. Local movements in herbivorous insects: applying a passive diffusion model to mark-recapture field experiments. *Oecology*, 57:322-327.

**Kermack WO, McKendrick AG.** 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London, Series A*. 115:700-721.

- Lacaz TMVS.** 1999. Análises dos problemas populacionais intraespecíficos e interespecíficos com difusão densidade-dependente. Tese de Doutorado. IMECC, Universidade Estadual de Campinas.
- León JA.** 2010. Modelo para la dinámica de la reproducción de *Toxoplasma gondii*. Tesis de Maestría. Maestría en Biomatemáticas, Universidad del Quindío.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.** 2000. *Principios y prácticas en enfermedades infecciosas*. Editorial Médica Panamericana.
- McCuen RH, Johnson PA, Ragan, RM.** 2002. *Highway Hydrology*. Hydraulic Design Series Number 2. USA
- Meyer JFCA.** 1988. Modelagem e simulação numérica do transiente térmico em meios compostos. Tesis de doctorado. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas.
- Montesinos-López OAM, Hernández-Suárez CM.** 2007. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública de México*, 49(3):218-226.
- Murray JD.** 1993. *Mathematical Biology*. Springer-Verlag. New York.
- Murray JD.** 2003. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*. Springer-Verlag. New York.
- Ocampo LM, Duarte-Gandica I.** 2010. Modelo para la dinámica de transmisión de la toxoplasmosis congénita. *Revista De Salud Pública*, 12(2):317-326.
- Okubo A.** 1980. *Diffusion and Ecological Problems: Mathematical Models*. Springer-Verlag.
- Pregnotatto S.** 2002. O Mal-das-Cadeiras em capivaras: estudo, modelagem e simulação de um caso. Tesis de doctorado. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Universidade Estadual de Campinas.

**Rachford HH.** 1973. Two-level discrete-time Galerkin approximations for second order nonlinear parabolic partial differential equations. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 10(6):1010-1026.

**Sánchez-Garduo F, Maini PK.** 1997. Travelling wave phenomena in nonlinear diffusion degenerate Nagumo equations. *Journal of Mathematical Biology*, 35:713-728.

**Skellam JG.** 1951. Random Dispersal in Theoretical Populations. *Biometrika*, 38:196-218.

**Sossae RC.** 2003. A presena evolutiva de um material impactante e seu efeito no transiente populacional de espécies interativas: modelagem e aproximação. Tesis de doctorado. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Universidade Estadual de Campinas.

**Strikwerda JC.** 1989. *Finite Difference Schemes and Partial Differential Equations*. Wadsworth and Brooks Cole.

**Tenter AM, Heckerroth AR, Weiss LM.** 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*, 30:1217-1258.

**Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH.** 2007. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 33:729-736.

**Trejos DY, Duarte IG.** 2005. Modelo matemático de la diseminación de *Toxoplasma gondii* a través de gatos. *Actualidades Biológicas*, 27(83): 143-149.

**Trejos DY, Duarte-Gandica I, Villegas A.** 2006. Modelo matemático de la propagación de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes con dos mecanismos de transmisión. *Revista de Investigaciones Universidad del Quindío*, 16:181-187.



# Apéndice. Esquema numérico

```
% Programa propagación de la infección por toxoplasma en gatos con di-
% fusión y transporte por agua
% y vacunación
%Diferencias finitas y Crank-Nicolson
clear all
%Campo de velocidades Toxo
%VX(*,*): Velocidad horizontal en el nodo (*,*)
%VY(*,*): Velocidad vertical en el nodo (*,*)
%vx(*,1): Vector velocidad horizontal
%vy(*,1): Vector velocidad vertical
% Descripción de parámetros
% gam: Natalidad de gatos - teta: Decaimiento natural de parásitos
% mu: Mortalidad de gatos - dif: Difusión de parásitos
% 1/eta: Período de infecciosidad - beta: No. parásitos que excreta gato
% infeccioso
%ktrns: Constante de proporcionalidad para el paso de parásitos frontera
% izquierda
%umbmax: Número de parásitos por encima de los cuales hay infección se-
% gura
%umbmin: Número de parásitos por debajo de los cuales no hay infección
%Parámetros del problema
gam=0.024; teta=0.05; mu=0.02; dif=(5*(10^(-2)))*0.0864; eta=0.1;
ktrns=0.6; beta=10; %10e6 millones
umbmin=0.01; umbmax=1; %10e6 millones
coef=1/(umbmax-umbmin);
%Parámetros del dominio
l=1; h=1.5; tfn=2;
%Parámetros de la discretización
```

## VIII

```

nx=11; ny=15; dx=l/nx; dy=h/ny;
nt=100; dt=tfin/nt; d2t=dt/2;
nnx=nx+1; nny=ny+1; nn=nnx*nny;
ddx = 1/(dx^2); ddy = 1/(dy^2);
gdt2=gam*dt/2;
%Campo de velocidades Toxo
%VX(*,*): Velocidad horizontal en el nodo (*,*)
%VY(*,*): Velocidad vertical en el nodo (*,*)
%vx(*,1): Vector velocidad horizontal
%vy(*,1): Vector velocidad vertical
load Velof
% % % % % % % %Refinando malla
Nx=2*nx-1;Ny=2*ny-1;NNx=Nx+1;NNy=Ny+1;
VelX=zeros(NNx,NNy);VelY=zeros(NNx,NNy);
%Trasladando los nodos
for i=2:nx
for j=2:ny
VelX(2*i-1,2*j-1)=VX(i,j);VelY(2*i-1,2*j-1)=VY(i,j);
end
end
for j=1:ny
VelX(1,2*j-1)=VX(1,j);VelY(1,2*j-1)=VY(1,j);
end
for i=2:nx
VelX(2*i-1,1)=VX(i,1); VelY(2*i-1,1)=VY(i,1);
end
%Puntos intermedios horizontales: Promedio de horizontales próximos
for i=2:2:Nx-1
for j=1:2:Ny
VelX(i,j)=(VelX(i-1,j)+VelX(i+1,j))/2; VelY(i,j)=(VelY(i-1,j)+VelY(i+1,j))/2;
end
end
%Puntos intermedios verticales: Promedio de verticales próximos
for j=2:2:Ny-1
for i=1:2:Nx
VelX(i,j)=(VelX(i,j-1)+VelX(i,j+1))/2; VelY(i,j)=(VelY(i,j-1)+VelY(i,j+1))/2;
end
end
end

```

```

%Centros de cuadrados: Promedio de los 4 vertices mas cercanos
for i=2:2:Nx-1
for j=2:2:Ny-1
VelX(i,j)=(VelX(i-1,j)+VelX(i+1,j)+VelX(i,j-1)+VelX(i,j+1))/4;
VelY(i,j)=(VelY(i-1,j)+VelY(i+1,j)+VelY(i,j-1)+VelY(i,j+1))/4;
end
end
%Volviendo a VX,VY
VX=zeros(NNx,NNy);VY=zeros(NNx,NNy);
for i=1:NNx
for j=1:NNy
VX(i,j)=VelX(i,j);VY(i,j)=VelY(i,j);
end
end
% Recalculando los parámetros de la discretización
nx=Nx;ny=Ny;nmx=NNx;nny=NNy;nm=nmx*nny;
dx=l/nx; dy=h/ny;
ddx = 1/(dx^2); ddy = 1/(dy^2);
%Gráfica del campo de velocidades con malla refinada
%figure(??)
% [Y,X] = meshgrid(1:nny,1:nmx);
% quiver(X,Y,VX,VY);
%% %% %%Hasta aqui refinación de la malla
%% %% %%Refinando malla por segunda vez
Nx=2*nx-1;Ny=2*ny-1;NNx=Nx+1;NNy=Ny+1;
VelX=zeros(NNx,NNy);VelY=zeros(NNx,NNy);
%Trasladando los nodos
for i=2:nx
for j=2:ny
VelX(2*i-1,2*j-1)=VX(i,j);VelY(2*i-1,2*j-1)=VY(i,j);
end
end
for j=1:ny
VelX(1,2*j-1)=VX(1,j);VelY(1,2*j-1)=VY(1,j);
end
for i=2:nx
VelX(2*i-1,1)=VX(i,1); VelY(2*i-1,1)=VY(i,1);
end
end

```

x

```
%Puntos intermedios horizontales: Promedio de horizontales próximos
for i=2:2:Nx-1
for j=1:2:Ny
VelX(i,j)=(VelX(i-1,j)+VelX(i+1,j))/2; VelY(i,j)=(VelY(i-1,j)+VelY(i+1,j))/2;
end
end
%Puntos intermedios verticales: Promedio de verticales próximos
for j=2:2:Ny-1
for i=1:2:Nx
VelX(i,j)=(VelX(i,j-1)+VelX(i,j+1))/2; VelY(i,j)=(VelY(i,j-1)+VelY(i,j+1))/2;
end
end
%Centros de cuadrados: Promedio de los 4 vertices mas cercanos
for i=2:2:Nx-1
for j=2:2:Ny-1
VelX(i,j)=(VelX(i-1,j)+VelX(i+1,j)+VelX(i,j-1)+VelX(i,j+1))/4;
VelY(i,j)=(VelY(i-1,j)+VelY(i+1,j)+VelY(i,j-1)+VelY(i,j+1))/4;
end
end
%Volviendo a VX,VY
VX=zeros(NNx,NNy);VY=zeros(NNx,NNy);
for i=1:NNx
for j=1:NNy
VX(i,j)=VelX(i,j);VY(i,j)=VelY(i,j);
end
end
% Recalculando los parámetros de la discretización
nx=Nx;ny=Ny;nnx=NNx;nnny=NNy;nn=nnx*nnny;
dx=1/nx; dy=h/ny;
ddx = 1/(dx^2); ddy = 1/(dy^2);
%Gráfica del campo de velocidades con malla refinada
figure(??)
[Y,X] = meshgrid(1:nnny,1:nnx);
quiver(X,Y,VX,VY);
text(nnx,nnny/2,'GI1','FontSize',15); %Derecha
text(nnx/2,nnny,'GI2','FontSize',15); %Arriba
text(1,nnny/2,'GI3','FontSize',15); %Izquierda
text(nnx/2,1,'GI4','FontSize',15); %Abajo
```

```

text(nnx/2,nny/2,'GI5','FontSize',15);%Centro
%% %% %%Hasta aqui refinación de la malla, segunda vez
%Definiendo vector velocidad
vx=zeros(nn,1); vy=zeros(nn,1);
for i=1:nnx
for k=1:nny
j=(i-1)*nny+k;
wx(j)=VX(i,k);
wy(j)=VY(i,k);
end
end
vx=wx; vy=wy; ilx=1; ily=1;
% Ajuste de velocidades
Lx=2*dif/dx; Ly=2*dif/dy;
nvx=2*dif*0.95/dx; nvy=2*dif*0.95/dy;
for i=1:nn
if (abs(wx(i)))>=Lx
vx(i)=sign(wx(i))*nvx;
ilx=ilx+1;
end
if (abs(wy(i)))>=Ly
vy(i)=sign(wy(i))*nvy;
ily=ily+1;
end
end
%Condiciones iniciales
sz=12*ones(nn,1); iz=sparse(nn,1); pz=sparse(nn,1); rz=sparse(nn,1);
par=sparse(nn,1);sus=sparse(nn,1);inf=sparse(nn,1);rec=sparse(nn,1);
%Gato infeccioso
%Derecha nn-nny/2 (GI1),
%Arriba nny*(nnx/2) (GI2),
%Izquierda nny/2 (GI3),
%Abajo nny*(nnx/2)+1 (GI4),
%Centro nny*(nnx/2)+nny/2 (GI5)
nuinf=nny*(nnx/2)+nny/2;
iz(nuinf)=1;
% Inoculos
%pz(nuinf)=0.1;%10e6: 100 000 parasitos iniciales

```

```

%Definiendo matrices de susceptibles, infectados y recuperados
mSil=sparse(nn);mSdl=sparse(nn);
mIil=sparse(nn);mIdl=sparse(nn);
mRil=sparse(nn);mRdl=sparse(nn);
for i=1:nn
mSil(i,i)=1-gam*dt/2+mu*dt/2; mSdl(i,i)=1+gam*dt/2-mu*dt/2;
mIil(i,i)=1+(mu+eta)*dt/2; mIdl(i,i)=1-(mu+eta)*dt/2;
mRil(i,i)=1+mu*dt/2; mRdl(i,i)=1-mu*dt/2;
end
%Definiendo matrices de parásitos lineal
%Diagonales matriz izquierda lineal
dsiil=-dif*dt*ddx/2;
dsiic=-dif*dt*ddy/2;
dpi=1+((teta/2)+dif*ddx+dif*ddy)*dt;
dssic=-dif*dt*ddy/2;
dssil=-dif*dt*ddx/2;
%Diagonales matriz derecha lineal
dsidl=dif*dt*ddx/2;
dsidc=dif*dt*ddy/2;
dpd=1-((teta/2)+dif*ddx+dif*ddy)*dt;
dssdc=dif*dt*ddy/2;
dssdl=dif*dt*ddx/2;
% y para simplificar calculos...
dtddy=2*dsidc; dtddx=2*dsidl; d4ty=dt/(4*dy);d4tx=dt/(4*dx);
% Definición de matrices de trabajo
mPil=sparse(nn); mPdl=sparse(nn);
%Diagonal principal
for i=1:nn
mPil(i,i)=dpi; mPdl(i,i)=dpd;
end
%Diagonales cercanas
for i=1:nn-1
mPil(i+1,i)=dsiic-vy(i+1)*d4ty;mPil(i,i+1)=dssic+vy(i)*d4ty;
mPdl(i+1,i)=dsidc+vy(i+1)*d4ty;mPdl(i,i+1)=dssdc-vy(i)*d4ty;
end
%Diagonales lejanas
for i=1:nn-ny
mPil(i+ny,i)=dsiil-vx(i+ny)*d4tx;mPil(i,i+ny)=dssil+vx(i)*d4tx;

```

```

mPdl(i+nny,i)=dsidl+vx(i+nny)*d4tx;mPdl(i,i+nny)=dssdl-vx(i)*d4tx;
end
% Cambio de las partes referentes a los bordes que tienen: dp/dn=0
%Parte de arriba del dominio (En y=h: dp/dy=0)
for k=1:nx-1
in=k*nny;
mPil(in,in+1)=0;
mPil(in,in-1)=2*dsiic;
mPdl(in,in+1)=0;
mPdl(in,in-1)=2*dsidc;
end
mPil(nn,nn-1)=2*dsiic;
mPdl(nn,nn-1)=2*dsidc;
% Parte de abajo del dominio (En y=0: dp/dy=0)
for k=1:nx-1
in=k*nny+1;
mPil(in,in-1)=0;
mPil(in,in+1)=2*dssic;
mPdl(in,in-1)=0;
mPdl(in,in+1)=2*dssdc;
end
mPil(1,2)=2*dssic;
mPdl(1,2)=2*dssdc;
% Parte de la izquierda (En x=0: dp/dx=0)
for k=1:nny
in=k;
mPil(in,in+nny)=2*dssil;
mPdl(in,in+nny)=2*dssdl;
end
% Parte de la derecha (En x=l: -dif*dp/dx=ktrns*p)
for k=1:nny
in=nx*nny+k;
mPil(in,in-nny)=2*dsiil;
mPdl(in,in-nny)=2*dsidl;
end
dktx=ktrns*dt/dx;
for k=1:nny
in=nx*nny+k;

```

XIV

```
mPil(in,in)=dpi+dktx-((vx(in)*dt*ktrns)/(2*dif));
mPdl(in,in)=dpd-dktx+((vx(in)*dt*ktrns)/(2*dif));
end
%Iteración en el tiempo
%par,sus,inf,rec: corresponden a n+1
%pz,sz,iz,rz: corresponden a n
lbd=sparse(nn,1);
vipar=zeros(nny,nnx);visus=zeros(nny,nnx);
viinf=zeros(nny,nnx);virec=zeros(nny,nnx);
par=pz;sus=sz;inf=iz;rec=rz;
for it=1:nt
    %Itera 4 veces
    for k=1:4
        %Cálculo del vector lambda
        for j=1:nn
            if (par(j)+pz(j))/2<umbmin lbd(j)=0;
            elseif (par(j)+pz(j))/2>umbmax lbd(j)=1;
            else lbd(j)=coef*((par(j)+pz(j))/2-umbmin);
            end
        end
        %
        % los promedios entre (n+1) y (n)
        %
        as=sus + sz; ai=inf + iz; ar=rec + rz;
        %
        % cálculo de los parásitos
        %
        dbt=beta*dt/2;
        tdr=mPdl*pz+dbt*ai;
        par=mPil\tdr;
        %
        % cálculo de susc, infe, recu
        %
        for int=1:nn
            sus(int)=(1/(1-gdt2+d2t*lbd(int)+mu))*((1+gdt2-d2t*(lbd(int)+mu))*sz(int)
            +gdt2*(ai(int)+ar(int)));
            inf(int)=(1/(1+d2t*(mu+eta)))*((1-d2t*(mu+eta))*iz(int)+d2t*as(int)*lbd(int));
            rec(int)=(1/(1+d2t*mu))*(rz(int)*(1-mu*d2t)+eta*d2t*ai(int));
        end
    end
end
```



```
end
end
pz=par;sz=sus;iz=inf;rz=rec;
x(it)=it;
vergsu(it)=sus(nuinf);
vergin(it)=inf(nuinf);
il=0;
for i=1:nmx;
for j=1:nmy;
il=il+1;
vipar(j,i)=pz(il);
visus(j,i)=sz(il);
virec(j,i)=rz(il);
viinf(j,i)=iz(il);
end
end
figure(??)
subplot(2,2,1),surf(visus),grid,title('Gatos Susceptibles')
subplot(2,2,2),surf(viinf),grid,title('Gatos Infectados')
subplot(2,2,3),surf(virec),grid,title('Gatos Recuperados')
subplot(2,2,4),surf(vipar),grid,title('Parásitos')
pause(??)
end
figure(??)
plot(x,vergsu,'b',x,vergin,'r')
```