

## UN MODELO MATEMÁTICO DE LA PROPAGACIÓN DE *TOXOPLASMA GONDII* (NICOLLE Y MANCEAUX, 1909), A TRAVÉS DE GATOS

A MATHEMATICAL MODEL OF DISSEMINATION OF *TOXOPLASMA GONDII* (NICOLLE AND MANCEAUX, 1909), BY CATS

Deccy Y. Trejos<sup>1, 2</sup>, Irene Duarte<sup>3</sup>

### Resumen

En este trabajo se modela la difusión del parásito *Toxoplasma gondii* a través de su hospedero definitivo *Felis catus* (gato). La dinámica está descrita por medio de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales definido en una región rectangular, con condiciones de frontera e iniciales, que combina un modelo tipo SIR con una ecuación de difusión para el parásito. El modelo considera transmisión indirecta del *T. gondii* al hospedero, al consumir presas (pájaros, ratas, ratones), y carne contaminadas por este protozoario, a través de una distribución uniforme; no se tiene en cuenta la forma infectante (quiste tisular, ooquiste o taquizoíto) del parásito; las tasas demográficas para la población hospedera se consideran constantes y se supone que no hay movilidad de gatos. Se obtiene la solución numérica del sistema y se hace la simulación variando algunos parámetros, equivalentes a diferentes medidas de control.

*Palabras clave:* contacto efectivo, difusión, transmisión, ecuaciones diferenciales parciales, *Toxoplasma gondii*.

### Abstract

In this paper, the spread by *Felis catus* of *Toxoplasma gondii* parasite is modeled. The dynamics is described with a system of partial differential equations defined on a rectangular region, including initials and boundary conditions, that combines a model of type SIR with an equation of diffusion for the parasite. The model considers indirect transmission from the *T. gondii* to host while consuming preys (birds, rats, mice), and meat infected by this protozoon, by means of a uniform distribution; it does not regard the infectious (tissue cyst, oocyst or tachyzoite) of the parasite; the demographics rates for the host population are considered constants and it is supposed that there is no mobility of cats. A numerical approximation of the system was obtained by computer simulations by varying some parameters equivalent to different control measures.

*Key words:* effective contact, partial differential equations, spread, transmission, *Toxoplasma gondii*.

## 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 este 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, etc. De otro lado, los individuos inmunocompetentes, como ocurre con los enfermos del Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA), desarrollan encefalitis toxo-

<sup>1</sup> Escuela de Investigación en Biomatemática, Universidad del Quindío. Armenia (Quindío), Colombia.  
Correo electrónicos: <sup>2</sup> <deccy@uniquindio.edu.co>; <sup>3</sup> <iduarte@uniquindio.edu.co>.

plasmótica; es raro pero probable, el contagio por transfusiones y transplantes de órganos (Mandell et al., 2000).

Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que en la mayor parte del mundo la presencia de gatos es de importancia fundamental para la transmisión del parásito a diferentes hospederos intermediarios (humanos, animales domésticos); los gatos esparcen ooquistes de *T. gondii* después de consumir ratones, ratas, pájaros o carne contaminados por quistes, así como después de la ingestión de ooquistes. Los gatos pueden excretar millones de ooquistes al día y esta eliminación puede mantenerse cerca de 10 días durante la primera infección y pueden eliminar ooquistes posteriormente como consecuencia de una reactivación o de una reinfección (Mandell et al., 2000; Frenkel y Dubey, 1972). 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°C, en presencia de oxígeno y humedad, estos parásitos pueden permanecer viables hasta aproximadamente 18 meses (Mandell et al., 2000).

Rubio (1997), planteó un modelo en derivadas ordinarias para describir la dinámica de la propagación de la toxoplasmosis, en el cual consideró 2 de los diferentes mecanismos de transmisión: entre humanos susceptibles directamente con el gato infectado y humanos susceptibles con la concentración de parásitos en el medio ambiente.

El presente trabajo propone un modelo matemático original de difusión de la concentración de parásitos de *T. gondii* en una población hospedera de gatos (*Felis catus*), el cual combina el modelo de transmisión de una epidemia tipo SIR (Murray, 1989) con la difusión del parásito en una zona rectangular. Este modelo pretende contribuir al conocimiento científico de la diseminación de patógenos en una región geográfica hacia poblaciones hospederas donde antes no existían, así como contribuir a la toma de decisiones sobre estrategias de control.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Descripción del modelo.** El modelo está basado en una versión modificada del modelo epidemiológico clásico de Kermack y McKendrick (Murray, 1993) que considera transmisión directa  $\beta$  entre susceptibles ( $S$ ) e infecciosos ( $I$ ) y movilidad aleatoria dentro de un hábitat limitado unidimensional:

$$S_t(x, t) = -\beta SI + D_1 S_{xx}$$

$$I_t(x, t) = \beta SI - \alpha I + D_2 I_{xx}$$

Los subíndices denotan derivadas parciales con respecto al espacio  $x$  y al tiempo  $t$ .

Los términos de las ecuaciones, con derivadas de segundo orden en  $x$ , representan la dispersión de las poblaciones de susceptibles e infecciosos con tasas  $D_1$  y  $D_2$  (longitud<sup>2</sup>/tiempo), respectivamente, es decir, la velocidad con la cual las poblaciones van ocupando regiones donde antes no existían (Edelstein - Keshet, 1988).

El parámetro  $\alpha$  es la tasa de mortalidad de la población, inducida por la infección,  $\beta N / \alpha$  es el número reproductivo básico o tasa básica de reproducción: indica el número de infecciosos secundarios causados por la introducción de un individuo infeccioso o un agente patógeno dentro de una población hospedera de  $N$  susceptibles (Anderson y May, 1991);  $1 / \alpha$  es la esperanza de vida del infeccioso y  $\beta N$  el número de nuevos casos (Murray, 1993).

Este modelo espacial de una epidemia se utilizó para describir la dispersión geográfica de la peste bubónica que atacó la población humana de Europa entre los años 1347 y 1350, también en la transmisión de la rabia entre lobos en Inglaterra en el año 1985 (Murray, 1993).

**Supuestos del modelo.** El modelo propuesto para describir la dinámica de dispersión del parásito *T. gondii* entre los hospederos gatos tiene en cuenta los siguientes supuestos:

1. Tasas de natalidad y mortalidad natural constantes para la población de gatos.
2. No se consideran tasas de migración e inmigración de gatos.
3. La transmisión es indirecta (Anderson y May, 1991), se da por contacto adquirido (consumo de agua, presas o carnes infectadas) entre la concentración del parásito *Toxoplasma gondii*  $P(x, y, t)$  y los gatos susceptibles  $S(x, y, t)$ .
4. La probabilidad de que un gato se infecte es proporcional a la concentración de parásitos que consume; no se tiene en cuenta la forma infectante del parásito.
5. El tiempo transcurrido entre el consumo del parásito y la expulsión del ooquiste al suelo no se tiene en cuenta, tampoco el período de excreción del ooquiste (pos infección) que hace el gato infeccioso al suelo que dura 10 días (Dubey y Frenkel, 1972).
6. La infección no induce muerte en los hospederos.
7. La concentración del parásito y la población del hospedero son variables en el espacio y en el tiempo.
8. Se considera vacunación de los susceptibles con T 263 (Araujo, 1994).
9. Los gatos infecciosos  $I(x, y, t)$ , por medio de sus excrementos, contribuyen a la tasa de incremento del parásito en el medio ambiente.
10. Tasa de decaimiento natural del patógeno.

**Modelo matemático.** Se considera la población de gatos dividida en susceptibles  $S(x, y, t)$ , infectados  $I(x, y, t)$  e inmunes  $R(x, y, t)$ , y la de parásitos  $P(x, y, t)$ .

Los parámetros  $\gamma$  y  $\mu$  son las tasas de natalidad y mortalidad, respectivamente, de la población de gatos;  $\epsilon$  es la cobertura de vacunación de los gatos susceptibles,  $\beta$  es el número de parásitos que excreta un gato infeccioso al medio ambiente durante su período de infecciosidad,  $1 / \eta$ ,  $\theta$  es el decaimiento natural del parásito;  $D$  es el coeficiente de dispersión del parásito (longitud<sup>2</sup>/tiempo);  $\lambda(P)S$  es la medida de la transmisión eficiente del parásito al gato susceptible, de modo que  $\lambda(P)S$  es la proporción de gatos susceptibles que se infectan al consumir  $P(x, y, t)$  parásitos. Como no se tiene en cuenta la forma infectante del parásito (quiste tisular, ooquiste o taquizoíto), se considera una distribución uniforme, es decir, la probabilidad de que un gato se infecte está dada por la función uniforme:

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

donde  $P_{\min}$  es la cantidad mínima que debe ingerir un gato susceptible para que haya infección y  $P_{\max}$  es tal que, por encima de esta cantidad, hay infección segura. Esta función es una aproximación de la logística con la ventaja algorítmica de que es lineal o constante (0 ó 1). Así,  $1 / \lambda(P)$  es el período promedio del estado susceptible del gato,  $1 / \mu$  es el promedio de vida de los gatos susceptibles e infectados,  $1 / \beta$  es el tiempo promedio de excreción de ooquistes por gato infeccioso y  $1 / \theta$  es el período de vida del parásito en el suelo.

De acuerdo con estas consideraciones, la dinámica está descrita por el siguiente sistema de ecuaciones, donde los subíndices indican derivadas:

$$\begin{aligned} S_t(x, y, t) &= \gamma(S(x, y, t) + I(x, y, t) + R(x, y, t)) - (\lambda(P(x, y, t)) + \mu + \epsilon)S(x, y, t) \\ I_t(x, y, t) &= -\lambda(P(x, y, t))S(x, y, t) - (\mu + \eta)I(x, y, t) \\ R_t(x, y, t) &= \epsilon S(x, y, t) + \eta I(x, y, t) - \mu R(x, y, t) \\ P_t(x, y, t) &= \beta I(x, y, t) - \theta P(x, y, t) + D\left(\frac{\partial P}{\partial x}(x, y, t) + \frac{\partial P}{\partial y}(x, y, t)\right) \end{aligned} \tag{1}$$

Donde  $N = S + I + R$ ;  $\frac{\partial N}{\partial t} = (\gamma - \mu)N$ , definido en la región  $\Omega = \{(x, y) \in [0, l] \times [0, h]\}$ , con  $t \in [0, \infty)$ .

Se consideran las condiciones de frontera:

$$P_x(0, y, t) = \kappa P(x, y, t)$$

$$P_x(l, y, t) = P_y(x, 0, t) = P_y(x, h, t) = 0$$

$\kappa$  una constante positiva.

La primera condición representa una situación constante de permeabilidad para la población local, que atraviesa la parte mencionada de la frontera, se considera un pasaje proporcional a la población existente (Meyer y Pregnotatto, 2003); las derivadas de  $P$  con respecto a  $x$  y a  $y$  iguales a cero representan la no entrada ni salida de parásitos en los bordes respectivos (Edelstein-Kesht, 1988).

Se considera una distribución inicial homogénea para las poblaciones:

$$S(x, y, 0) = S_0(x, y)$$

$$I(x, y, 0) = I_0(x, y)$$

$$R(x, y, 0) = R_0(x, y)$$

$$P(x, y, 0) = P_0(x, y)$$

El sistema modela entonces la difusión del parásito y la propagación de la infección en la población hospedera de gatos en una región rectangular de área  $lxh$ ; las poblaciones  $S, I, R$  y  $P$  son funciones de  $x, y$ , y  $t$ ; sólo se considera difusión del *T. gondii*, a través del transporte mecánico (insectos, pájaros, roedores y agua); el parásito tiene movilidad en la región hacia las poblaciones de gatos susceptibles, es decir, a regiones donde no existía *T. gondii* y no hay movilidad de gatos.

$\lambda(P)N / (\mu + \eta)$  es la tasa básica de reproducción o umbral epidémico ( $R_0$ ) y representa el número de infecciosos secundarios producidos por la introducción de un gato infeccioso o un inóculo de parásitos en una población hospedera de susceptibles (Anderson y May, 1991) en un punto  $(x, y)$ ;  $1 / (\mu$

+  $\eta$ ) es la esperanza de vida de un infeccioso y  $\lambda(P)S$  es el número de nuevos gatos infecciosos. Si  $R_0 > 1$  entonces hay epidemia durante un período de tiempo, en caso contrario la infección se extingue.

**Solución numérica.** Para hallar la solución del sistema (1) se usa el método numérico explícito de diferencias progresivas (Burden y Faires, 1985), obteniendo el siguiente sistema:

$$\tilde{S}_i^{(n+1)} = \left[ 1 - \Delta t (\lambda(\tilde{P}_i^{(n)}) + \mu - \gamma + \varepsilon) \right] \tilde{S}_i^{(n)} + \gamma \Delta t (\tilde{I}_i^{(n)} + \tilde{R}_i^{(n)})$$

$$\tilde{I}_i^{(n+1)} = \left[ 1 - (\mu + \eta) \Delta t \right] \tilde{I}_i^{(n)} + \lambda(\tilde{P}_i^{(n)}) \Delta t \tilde{S}_i^{(n)} \tag{2}$$

$$\tilde{R}_i^{(n+1)} = \left[ 1 - \mu \Delta t \right] \tilde{R}_i^{(n)} + \varepsilon \Delta t \tilde{S}_i^{(n)} + \eta \Delta t \tilde{I}_i^{(n)}$$

$$\tilde{P}_i^{(n+1)} = \left[ 1 - \Delta t \left( \theta + 2D \left( \frac{1}{\Delta x^2} + \frac{1}{\Delta y^2} \right) \right) \right] \tilde{P}_i^{(n)} + D \frac{\Delta t}{\Delta x^2} (\tilde{P}_{i-nmy}^{(n)} + \tilde{P}_{i+my}^{(n)}) + D \frac{\Delta t}{\Delta y^2} (\tilde{P}_{i-1}^{(n)} + \tilde{P}_{i+1}^{(n)}) + \beta \Delta t \tilde{I}_i^{(n)}$$

$i = 1, \dots, nn$  y  $n = 1, 2, 3, \dots$ , donde  $nn = nx * nny$ .

Teniendo en cuenta las condiciones iniciales, se puede comenzar el cálculo recurrente del sistema (2)

calculando  $\tilde{S}_1^{(n)}, \tilde{S}_2^{(n)}, \dots, \tilde{S}_{m-1}^{(n)}$ ; análogamente para  $\tilde{I}_i^{(n)}, \tilde{R}_i^{(n)}$  y  $\tilde{P}_i^{(n)}$

Sean

$$\tilde{S}^{(n)} = (\tilde{S}_1^{(n)}, \tilde{S}_2^{(n)}, \dots, \tilde{S}_{m-1}^{(n)})^t, \quad \tilde{I}^{(n)} = (\tilde{I}_1^{(n)}, \tilde{I}_2^{(n)}, \dots, \tilde{I}_{m-1}^{(n)})^t,$$

$$\tilde{R}^{(n)} = (\tilde{R}_1^{(n)}, \tilde{R}_2^{(n)}, \dots, \tilde{R}_{m-1}^{(n)})^t, \quad \tilde{P}^{(n)} = (\tilde{P}_1^{(n)}, \tilde{P}_2^{(n)}, \dots, \tilde{P}_{m-1}^{(n)})^t$$

$$\text{y } \tilde{S}^{(0)} = (\tilde{S}_1^{(0)}, \tilde{S}_2^{(0)}, \dots, \tilde{S}_{m-1}^{(0)})^t, \quad \tilde{I}^{(0)} = (\tilde{I}_1^{(0)}, \tilde{I}_2^{(0)}, \dots, \tilde{I}_{m-1}^{(0)})^t,$$

$$\tilde{R}^{(0)} = (\tilde{R}_1^{(0)}, \tilde{R}_2^{(0)}, \dots, \tilde{R}_{m-1}^{(0)})^t, \quad \tilde{P}^{(0)} = (\tilde{P}_1^{(0)}, \tilde{P}_2^{(0)}, \dots, \tilde{P}_{m-1}^{(0)})^t$$

Aplicando las condiciones de frontera y sustituyendo en la tercera ecuación del sistema (2), tenemos:

$$\tilde{P}_i^{(n-1)} = 1 - t - 2D \frac{1}{x^2} - \frac{1}{y^2} - D \frac{1}{x} \quad \tilde{P}_i^{(n)} = 2D \frac{t}{x^2} \tilde{P}_{i-ny}^{(n-1)} - 2D \frac{t}{y^2} \tilde{P}_{i-1}^{(n-1)} + \tilde{I}_i^{(n)}$$

El método garantiza estabilidad si  $t \frac{x^2}{4D} < y < t \frac{x^2}{4D}$

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

El valor del parámetro puede estimarse teniendo en cuenta que, en condiciones favorables de humedad, temperatura, etc., la forma infectante puede permanecer viable en el medio ambiente (suelo) hasta aproximadamente 18 meses y así  $\theta = 0,00015$ .

Cada gato hembra tiene 14 gatos en un año, (<[www.albaonline.org/este/proyes.htm](http://www.albaonline.org/este/proyes.htm)>), por lo tanto, se estima que la tasa de natalidad es 0,03 y la tasa de mortalidad es 0,015.

El coeficiente de difusión se considera igual a la difusión del agua 0,005 (cm<sup>2</sup>/seg) y fue sugerido por el doctor João Frederico Meyer, Universidade Estadual de Campinas, Brasil (2003). La cantidad de parásitos mínima que debe consumir un gato susceptible para que sea infeccioso es de 10.000 y para que haya infección segura es de 1.000.000 (Frenkel y Dubey, 1972).

El valor de  $\beta$ , número de ooquistes/día que excreta cada gato infeccioso, se calcula teniendo en cuenta el número total de parásitos que expulsa durante este período (Dubey y Frenkel, 1972).

Se coloca inicialmente un inóculo de 100.000 parásitos en un punto interior de la malla, y una población de 4 gatos susceptibles distribuidos uniformemente. Se hacen 100 iteraciones.

Para obtener la simulación, se usó el paquete matemático MATLAB 6.5.

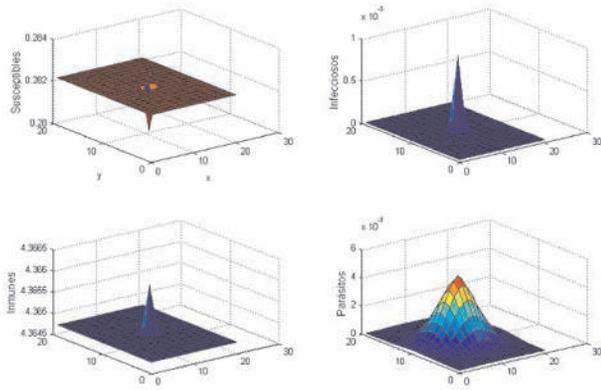
La figura 1 muestra la gráfica de referencia y corresponde a las tasas  $\gamma = 0,03$ ,  $\epsilon = 0,5$  y  $\beta = 450.000$ ; se observa que donde se colocó el inóculo de parásitos, comienzan a infectarse los gatos susceptibles y esto contribuye al incremento del patógeno en el suelo.

En la figura 2 se toma  $\gamma=0,015$  y se mantienen  $\epsilon$  y  $\beta$  con los valores anteriores. Esto equivale a la adopción de medidas de control de la tasa de natalidad de los gatos; se observa una disminución de la población de gatos infecciosos.

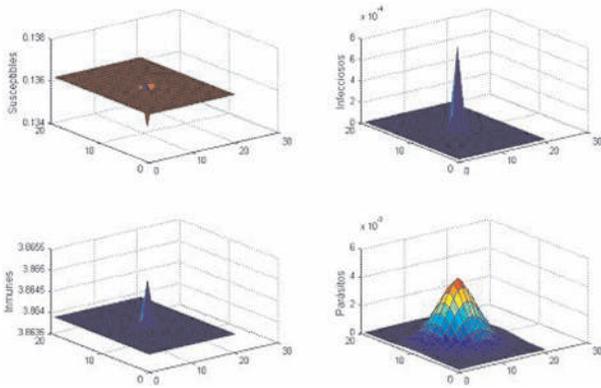
En la figura 3 se aumenta la cobertura al 90% con  $\gamma=0,03$  y  $\beta = 450.000$ , se observa la disminución de la concentración de parásitos en el suelo ya que la efectividad de la vacuna es del 83,7% (Araujo, 1994) y por tanto la propagación de la infección es muy baja.

Si en el modelo se hace la iteración en un punto de la malla (figura 4) con  $\gamma = 0,03$ ,  $\beta = 450.000$  y  $\epsilon = 0,5$  e inicialmente un gato infeccioso, la población de gatos susceptibles  $S$  disminuye, los infecciosos  $I$  aumentan hasta la iteración 10 aproximadamente y a partir de este valor decrecen y luego permanecen estables por debajo de los susceptibles  $S$ ; la población de gatos inmunes  $R$  crece. Si en lugar de un gato infeccioso se coloca un inóculo inicial de *T. gondii* (figura 5), hay una disminución notoria del número de parásitos.

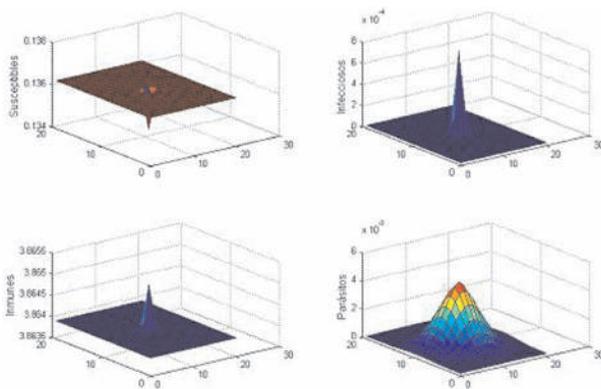
A pesar de las simplificaciones, el modelo muestra buenos resultados en términos de la descripción de la dinámica de la difusión y propagación de la infección por *T. gondii* a través de gatos; entre otras cosas, corrobora el hecho de que los gatos son vitales en la propagación de la infección, y un solo gato infeccioso hace que haya diseminación del parásito hacia áreas aledañas donde no habían parásitos (figura 4), es decir, que un solo gato infeccioso es capaz de generar la propagación y de producir nuevos casos de infección por *T. gondii*.



**Figura 1.** Propagación de la infección con tasa de natalidad de gatos de 0,03 y cobertura de vacunación del 50% con inóculo inicial de parásitos.

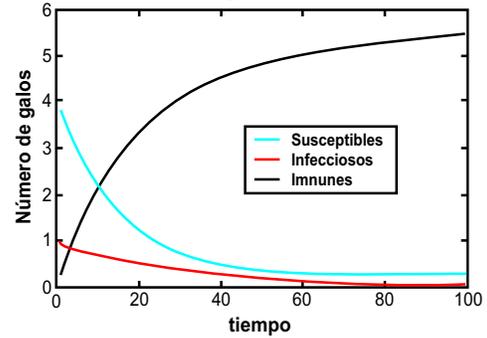


**Figura 2.** Propagación de la infección con tasa de natalidad de gatos de 0,015 y cobertura de vacunación del 50% con inóculo inicial de parásitos.

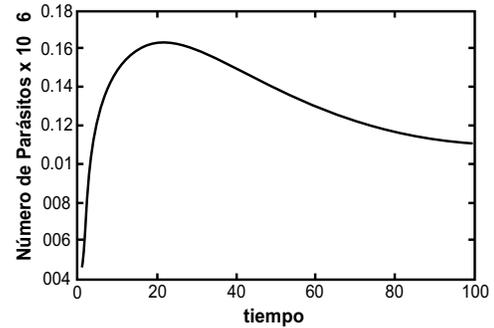


**Figura 3.** Propagación de la infección con tasa de natalidad de gatos de 0,03 y cobertura de vacunación del 90% con inóculo inicial de parásitos.

**Número de Susceptibles infectados e inmunes en un nodo de la malla con un gato infeccioso**

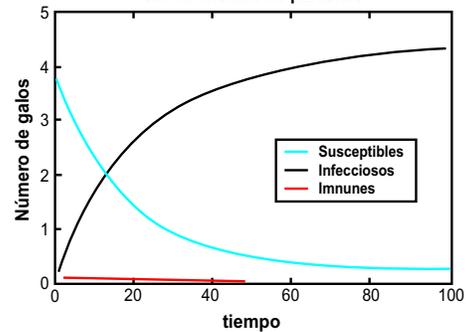


**Número Parásitos en un nodo de la malla**

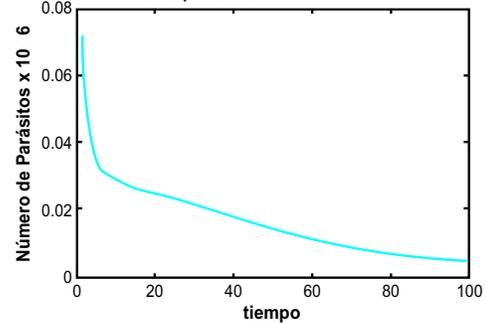


**Figura 4.** Comportamiento en el tiempo en un punto interior de la malla donde inicialmente hay un gato.

**Número de Susceptibles infectados e inmunes en un nodo de la malla con un inóculo de parásitos**



**Número de parásitos en un nodo de la malla**



**Figura 5.** Comportamiento en el tiempo en un punto interior de la malla donde inicialmente hay un inóculo.

De otro lado, permite hacer predicciones acerca de lo que puede ocurrir si se toman medidas de control; por ejemplo, si hay control de natalidad de gatos, se observa una pequeña disminución de la población del parásito pero no ayuda a controlar la diseminación y propagación del patógeno en el suelo y a otros gatos susceptibles (figura 2). Así mismo, una hipotética campaña de vacunación con T 263 de los gatos susceptibles con una cobertura del 90% (figura 3), hace que disminuya notoriamente la población de parásitos, pero no impide la infección y diseminación del mismo.

A pesar de las limitaciones que ofrecen los supuestos, este primer modelo pretende contribuir al avance en el conocimiento de la infección por *T. gondii* y se dejan abiertas las puertas a estudios posteriores donde se supriman algunos su-

puestos y, por ejemplo, se incluyan tasas de migración e inmigración de la población hospedera, un tiempo de retardo que describa el período prepatente y pos infección de la infección en gatos, la medición de prevalencia e incidencia de la infección en la población humana, el análisis de la influencia de la vacunación en la disminución de la prevalencia en humanos, y el análisis de otros mecanismos de transmisión.

## AGRADECIMIENTOS

A los Drs. João Frederico Meyer y Rodney Carlos Bassanezi de la Universidad de Campinas, Brasil por sus valiosos aportes al desarrollo de este trabajo, al Dr. Jorge Enrique Gómez Marín, investigador de la Universidad del Quindío, por los aportes epidemiológicos del tema.

## REFERENCIAS

- Anderson RM, May RM.** 1991. *Infectious diseases of humans dynamics and control*. Oxford University Press, Nueva York, E. U. A.
- Araujo FG.** 1994. Immunization against *Toxoplasma gondii*. *Parasitology Today*, 10:358-360.
- Burden RJ, Faires JD.** 1985. *Análisis numérico*. Grupo Editorial Iberamericana. México, D. F., México.
- Dubey JP, Frenkel JK.** 1972. Cyst-induced *Toxoplasmosis* in cats. *Journal Protozoology*, 19:155-177.
- Edelstein-Keshet L.** 1988. *Mathematical models in biology*. McGraw-Hill. E. U. A.
- Frenkel JK, Dubey JP.** 1972. *Toxoplasmosis* and its prevention in cats and man. *The Journal of Infectious Diseases*, 126:664-673.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.** 2000. *Principios y prácticas en enfermedades infecciosas*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Meyer JF, Pregnotatto SA.** 2003. Mathematical model and numerical simulation of the population dynamics of Capybaras: an epizootic model with dispersal, migration and periodically varying contagion. *Biomatemática*, 13:145-152.
- Murray JD.** 1993. *Mathematical biology*. Springer-Verlag. Berlín, Alemania.
- Rubio C.** 1997. Dinámica de transmisión y propagación de la toxoplasmosis. Tesis de Especialización en Biomatemáticas. Universidad del Quindío. Armenia (Quindío), Colombia.

