



COMMUNICATION

Analysis and dynamics of the predator-prey: *Toxoplasma Gondii* and common influenza with associated costs models

Análisis y dinámica de los modelos depredador-presa: *Toxoplasma Gondii* e influenza común con costos asociados

Rosa Gomez Risco  and Jorge Jimenez Gomez 

Received, Set. 09, 2021

Accepted, Nov. 03, 2022



How to cite this article:

Gomez R R., Jimenez J. *Analysis and Dynamics of the Predator-Prey, Toxoplasma Gondii and Common Influenza with Associated Costs models*. *Selecciones Matemáticas*. 2022;9(2):423-430. <http://dx.doi.org/10.17268/se1.mat.2022.02.15>

Abstract

This work is intended to provide basic information and numerical experimentation of biological models focusing on how computation can be used to generate results via software R. In addition, this work enriches the scientific literature in Spanish that links mathematics and computational biology. It also provides detailed information on the analysis of Predator-prey, Toxoplasma gondii, and Common influenza models. For the development of this article we will speak in the first instance of the dynamics of the predator-prey model. In the last two models, it is solved numerically for a range of values of a given parameter. This in order to show deductions that contribute to a deeper investigation of the data involved, and even to the analysis of a professional specialized in the model.

Keywords. Predator-prey, toxoplasma, common influenza, RStudio.

Resumen

Este trabajo está destinado a proporcionar información básica y experimentación numérica de modelos biológicos centrándose en cómo la computación se puede utilizar para generar resultados a través del software R. Además, este trabajo enriquece la literatura científica en español que vincula las matemáticas y la biología computacional. También proporciona información detallada sobre el análisis de los modelos depredador-presa, toxoplasma gondii e influenza común. Para el desarrollo de este artículo hablaremos en primera instancia de la dinámica del modelo depredador-presa. En los dos últimos modelos, se resuelve numéricamente para un rango de valores de un parámetro dado. Esto con el fin de mostrar deducciones que contribuyan a una investigación más profunda de los datos involucrados, e incluso al análisis de un profesional especializado en el modelo.

Palabras clave. Depredador-presa, toxoplasma, influenza común, RStudio

1. Modelo depredador-Presa. Para una ilustración clara de este modelo, considérese una población de presas (liebres, $H(t)$) y de depredadores (lince, $L(t)$) donde H y L se miden en número de animales por área (también llamado “densidad”). Suponga que en ausencia de lince, la población de liebres aumenta exponencialmente a una tasa constante α , medida en unidades $\frac{1}{s}$. En ausencia de liebres, la población de lince decae exponencialmente a una tasa constante de $\delta \left(\frac{1}{s}\right)$, lo que significa que el lince no puede sobrevivir con ninguna otra fuente de alimento que no sean las liebres. La interacción tanto de lince como

*Departamento Académico de Matemática, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Av. Germán Amézaga S/N, Lima-Perú. (rgomezri@unmsm.edu.pe).

†Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Piura, Urb. Miraflores S/N, Piura-Perú. (0501jorgej2026@gmail.com).

de liebres afecta negativamente a las liebres (cuya población disminuye a una tasa constante de β con una unidad de medida de $\frac{1}{\text{densidad}\cdot s}$), y afecta positivamente a la población de lince cuya población aumenta a una tasa constante γ con unidad de medida $\frac{1}{\text{densidad}\cdot s}$), proporcionalmente al número de animales presentes. El aumento de la población de lince tras la interacción con las liebres se debe al aumento de la reproducción resultante de la alimentación. Dadas estas suposiciones, se puede escribir un modelo básico “depredador-presa” (también conocido como el modelo de “Lotka-Volterra”[20]):

$$\frac{dH}{dt} = \alpha H - \beta HL \quad (1.1)$$

$$\frac{dL}{dt} = \gamma HL - \delta L \quad (1.2)$$

Este es un modelo bidimensional, no lineal [17, 20], y es uno en el cual se puede derivar cómo es la interrelación de variables en un sistema de ecuaciones diferenciales. Se asume que $\gamma < \beta$, para reflejar el hecho de que no existe una relación *uno a uno* entre el daño a la presa y el beneficio a los depredadores, causada por la depredación. Es decir, el depredador puede necesitar varias liebres como para aumentar su población.

2. Modelo del *Toxoplasma Gondii*. El *Toxoplasma gondii* es uno de los parásitos, en la Tierra, más exitosos infectando gatos, ratas, focas y más de un tercio de la población humana [9]. Los animales contraen el parásito al consumir alimentos infectados o al entrar en contacto con heces de gatos infectadas. La toxoplasmosis, la enfermedad causada por el *Toxoplasma gondii*, presenta síntomas similares a los de la gripe en los seres humanos, pero puede ser mortal para las focas monje en peligro de extinción. Las mujeres embarazadas con toxoplasmosis pueden tener abortos espontáneos, mortinatos y otras anomalías congénitas [14]. Los gatos son el único animal en el cual se reproduce el *Toxoplasma gondii*, así que es fundamental entender cómo se mueve el parásito a través de una población de gatos y luego cómo se propaga potencialmente a otras especies. Se puede construir y analizar un modelo de ecuaciones diferenciales entre hospedadores para estudiar la transmisión del *Toxoplasma gondii*; específicamente, estudiar cómo la infecciosidad de patógenos y la tasa de diseminación en el medio ambiente afectan la proliferación de infecciones en la población de gatos. Para otros modelos matemáticos de *Toxoplasma gondii* donde se acople dinámicas dentro del huésped y entre huéspedes, o donde se trate con la dinámica del modelo, remítase a [21, 7], respectivamente.

La idea básica del siguiente modelo es que los gatos infecciosos arrojan ooquistes de *Toxoplasma gondii* (una etapa de vida específica de un parásito) en el medio ambiente. Los gatos susceptibles que están expuestos a estos ooquistes en el medio ambiente pueden infectarse con el parásito. Las ecuaciones del modelo son

$$\text{Gatos susceptibles} \quad \frac{dS}{dt} = b - \omega ES - mS, \quad (2.1)$$

$$\text{Gatos con infección aguda} \quad \frac{dI}{dt} = \omega ES - \gamma I - \delta_I mI, \quad (2.2)$$

$$\text{Gatos con infección crónica} \quad \frac{dC}{dt} = \gamma I - \delta_C mC, \quad (2.3)$$

$$\text{Ooquistes en el medio ambiente} \quad \frac{dE}{dt} = \lambda_I I + \lambda_C C - \eta E, \quad (2.4)$$

donde b es la tasa de natalidad de gatos $\left(\frac{\# \text{ gatos}}{\text{semana}}\right)$, m es la tasa de mortalidad de gatos $\left(\frac{1}{\text{semana}}\right)$, γ es la pérdida de infección aguda en gatos $\left(\frac{1}{\text{semana}}\right)$, δ_I es la mortalidad asociada a la infección en gatos con infección aguda (sin unidades), δ_C es la mortalidad asociada a la infección en gatos con infección crónica (sin unidades), η es la tasa de degradación de ooquistes en el medio ambiente $\left(\frac{1}{\text{semana}}\right)$, ω es la tasa de infección en gatos $\left(\frac{1}{\# \text{ooquistes} \times \text{semana}}\right)$, λ_I es la tasa de deposición de ooquistes por gato con infección aguda $\left(\frac{\# \text{ ooquistes}}{\text{gato} \times \text{semana}}\right)$, y λ_C es la tasa de deposición de ooquistes por gato con infección crónica $\left(\frac{\# \text{ ooquistes}}{\text{gato} \times \text{semana}}\right)$, donde los ooquistes se miden en miles de millones.

Muchos valores de los parámetros pueden encontrarse en la literatura o estimarse a partir de ella [11]. El enfoque que siguen estos artículos radica en cómo la *tasa de infección* (ω) afecta al tamaño de la población en estado estable. Primero, se usa soluciones numéricas para generar intuición acerca del comportamiento del modelo y el sistema biológico. Luego se usa la programación para hacer cálculos sustanciales (resolviendo el modelo varias veces para diversos valores de parámetros diferentes) para generar patrones. Luego, la información obtenida de esos patrones guía el uso de técnicas analíticas para extraer evidencia concreta de las predicciones obtenidas a través de la experimentación numérica.

3. Modelo de la Influenza Común con Costos Asociados. En este modelo, se estudia la dinámica de un patógeno común y los costos sanitarios asociados a su tratamiento. Los síntomas de la comúnmente llamada “gripe” varían, pero a menudo son lo suficientemente graves como para que el paciente no vaya al trabajo ni a la escuela. Los modelos matemáticos de la influenza buscan explicar la dinámica de transmisión de persona a persona a nivel poblacional [4, 10], la respuesta inmune a la infección a nivel individual [3] e incluso la dinámica evolutiva del virus dentro y entre epidemias [12]. En términos generales, las infecciones por los virus de la influenza estacional representan un riesgo grave para los ancianos, los jóvenes y las personas con sistemas inmunitarios comprometidos.

¿Cómo comprender los costos de atención médica asociados con una variedad de enfoques de salud pública para controlar la influenza estacional?. ¿Cómo las suposiciones o decisiones sobre el tratamiento inflúan en los costos totales de atención médica acumulados?. Este modelo presenta un intento de especificar algunos de los complejos factores médicos, económicos y éticos que se encuentran en la intersección de la dinámica de las enfermedades infecciosas y la salud y las políticas públicas.

Implícito en el modelo está el supuesto de que todos los nacimientos crean individuos susceptibles y que no hay transmisión vertical de la infección (infección de la madre al recién nacido) o transferencia de inmunidad adquirida a la descendencia. Los nacimientos ocurren a una tasa constante de p individuos por año y todos los individuos están sujetos a una tasa de mortalidad natural m por año. El parámetro de transmisión β caracteriza la tasa a la cual ocurren nuevos casos en respuesta a las interacciones entre individuos susceptibles e infectados. Se ha modelado la pérdida de infección (y contagiosidad) como un proceso por el cual los individuos se pierden por muerte o recuperación a una tasa γ . Se supone que una fracción δ muere y la fracción restante $(1-\delta)$ se han recuperado en respuesta al tratamiento con probabilidad ρ , o naturalmente con probabilidad $(1-\rho)$. Las individuos se vacunan a una tasa de ζ por año y todos los individuos con inmunidad, incluidas las que se han recuperado de la infección, pierden inmunidad a una tasa ω .

$$\text{Susceptibles} \quad \frac{dS}{dt} = p - mS - \beta SI - \zeta S + \omega(V + N + R), \quad (3.1)$$

$$\text{Vacunados} \quad \frac{dV}{dt} = \zeta S - mV - \omega V, \quad (3.2)$$

$$\text{Infectados} \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - mI, \quad (3.3)$$

$$\text{Recuperados Naturalmente} \quad \frac{dN}{dt} = (1-\delta)(1-\rho)\gamma I - mN - \omega N, \quad (3.4)$$

$$\text{Recuperados Después del Tratamiento} \quad \frac{dR}{dt} = (1-\delta)\rho\gamma I - mR - \omega R. \quad (3.5)$$

Se agregará la Ecuación (3.6) para ayudar a rastrear explícitamente el número de muertes asociadas con la infección.

$$\text{Muertos} \quad \frac{dD}{dt} = \delta\gamma I. \quad (3.6)$$

La distinción entre recuperación natural, recuperación después del tratamiento y muertes como resultado de la infección en el modelo es algo única. Dado que los costos financieros importantes están asociados con la muerte, se toma la decisión de realizar un seguimiento de las muertes relacionadas con la influenza. Sin las Ecuaciones (3.6)-(3.7), el modelo presentado sería un modelo bastante genérico y flexible de transmisión de enfermedades infecciosas que permitiría la vacunación, la recuperación con y sin intervención médica, y las muertes asociadas a infecciones [2, 5, 8]. Se asignará los costos de salud asociados con la vacunación mediante z , con la infección mediante b , con la muerte mediante d , con la recuperación natural mediante n , y con recuperación asistida por hospitalización mediante r . Específicamente, la Ecuación (3.7) permite rastrear los costos de atención médica asociados con muchas de las transiciones registradas en las otras ecuaciones del modelo.

$$\text{Costo} \quad \frac{dC}{dt} = z\zeta S + b\beta SI + d\delta\gamma I + n(1-\delta)(1-\rho)\gamma I + r(1-\delta)\rho\gamma I. \quad (3.7)$$

En cada uno de los tres modelos aquí presentados se realizó su análisis y su dinámica. El método implícito es la asignación de valores a parámetros dados en la literatura afín. Dicho análisis y dinámica no corresponde a un estudio rigurosamente formal acostumbrado en Matemáticas formales, sino tiene un enfoque orientado a la praxis en programación.

4. Dinámica del Modelo Depredador-Presa. La relación paramétrica entre las variables usando separación de variables [20] da

$$\alpha \log(L) - \beta L - \gamma H + \delta \log(H) = c \tag{4.1}$$

Sin embargo, como los modelos son a menudo sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales que son complicadas de resolver analíticamente, se confía en gran medida en el programa de código abierto (y lenguaje de programación) R, el cual está gratuitamente disponible para generar resultados numéricos y gráficos de los modelos matemáticos [19], junto con su paquete `deSolve` [13].

Los solucionadores de ecuaciones diferenciales incorporados en software matemático (como R) usan métodos más sofisticados que el método de Euler, pero la idea es la misma. Los “métodos de orden superior” comunes (así llamados debido a que aproximan soluciones a un orden superior de precisión) son *el método de Heun* y los *métodos de Runge-Kutta* [18].

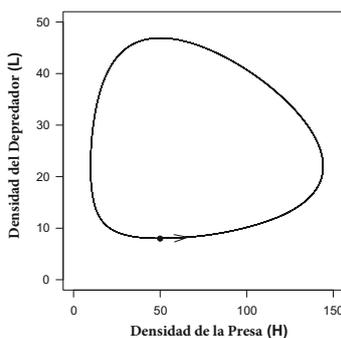


Figura 4.1: Soluciones al modelo depredador-presa en el plano de fase. Las soluciones comienzan desde las condiciones iniciales $H(0) = 50, L(0) = 8$ (indicado por el punto sólido), y las cantidades se mueven a lo largo de la curva en la dirección de la flecha a medida que avanza el tiempo.

Usando tecnología para trazar la curva paramétrica para $c \approx 3,343$ (obtenida de las condiciones iniciales $H(0) = 50, L(0) = 8$), se obtiene una curva cerrada (Figura 4.1). Trazar la curva en el plano de fase en sentido antihorario muestra los niveles de población de las 2 especies a medida que pasa el tiempo. Se ve que las poblaciones oscilan. Por ejemplo, partiendo de la condición inicial $(H(0), L(0)) = (50, 8)$, la población de liebres es moderada, mientras que la población de linces es bastante baja. A medida que pasa el tiempo, la población de liebres aumenta bastante (casi a 150) debido a que no hay muchos linces para comerlas, mientras que la población de linces solo aumenta en una cantidad modesta. Sin embargo, después de un tiempo, la población de linces comienza a aumentar en gran cantidad (hay muchas liebres para comer, así que los linces pueden reproducirse a un ritmo mayor), mientras que la población de liebres en realidad disminuye (están siendo devoradas por todos los nuevos linces). Después de que la población de liebres llega a unos diez individuos, la población de linces disminuye vertiginosamente (porque no hay suficientes liebres más para comer), mientras que la población de liebres solo muestra un modesto descenso. La población de liebres luego se recupera y comienza a aumentar (debido a que hay menos linces para comerlas), mientras que la población de linces apenas aumenta, hasta que se llega al punto de partida original, y todo el proceso se repite.

La Figura 4.2 muestra las soluciones en función del tiempo (es decir, lo que llamamos “dinámica del modelo”), así como la curva de la solución en el plano de fase. En el gráfico de la derecha, se ve que a medida que pasa el tiempo, las poblaciones oscilan, con los picos de la población de depredadores (curva roja) a la zaga de los picos de la población de las presas (curva azul).

5. Dinámica y Análisis de Estabilidad del Modelo del Toxoplasma Gondii. La Figura 5.1 muestra la dinámica del sistema para $\omega = 0,046 \frac{1}{\text{\#ooquistes} \times \text{semana}}$, con otros valores de parámetros como se indica en el pie de imagen. Nótese que en lugar de intentar resolver analíticamente el sistema no lineal de 4 ecuaciones diferenciales acopladas, se resolvió el sistema numéricamente de forma relativamente rápida y sencilla. Se ve que para los parámetros dados, cada subpoblación de gatos muestra oscilaciones decrecientes y finalmente se nivela en un valor fijo (i.e., alcanza un estado estable). El número de ooquistes en el ambiente también oscila hasta alcanzar un estado estacionario pequeño, pero distinto de cero. A largo plazo, habrá muy pocos gatos con infección aguda (la línea punteada rosa es casi 0) y más gatos crónicamente infectados que gatos susceptibles (la línea naranja discontinua está por encima de la línea púrpura continua).

Se resolvió numéricamente las ecuaciones del modelo 101 veces para 101 valores diferentes de ω que van de 0 a 0,15 unidades medidas en $\frac{1}{\text{\#ooquistes} \times \text{semana}}$ (en este intervalo se observan los cambios

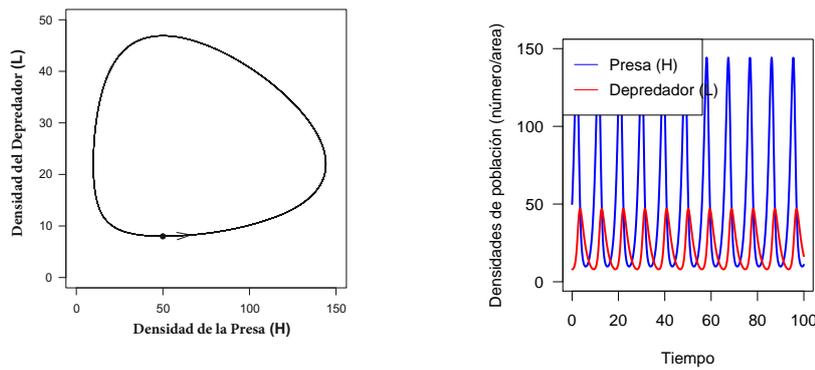


Figura 4.2: Soluciones al modelo depredador-presa. Se utilizaron los valores de los parámetros $\alpha = 1,1$, $\beta = 0,05$, $\gamma = 0,01$, $\delta = 0,5$ y las condiciones iniciales $H(0) = 50$, $L(0) = 8$. (Izquierda) Densidades de solución trazadas en función del tiempo. (Derecha) Soluciones en el plano de fase.

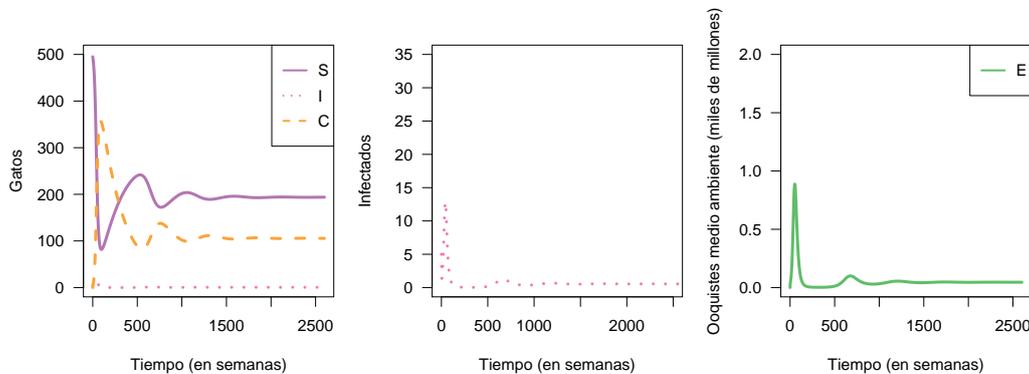


Figura 5.1: Solución numérica de ecuaciones del modelo. Los estilos de color y línea son *susceptibles* (S): púrpura, sólido; *Infección Aguda* (I): rosa, punteado; *Infección Crónica* (C): naranja, líneas punteadas; y *ooquistes en el Medio Ambiente* (E): verde, sólido. Los valores de los parámetros usados para estos resultados son los siguientes: $b = \frac{60}{52}$, $m = \frac{2}{520}$, $\gamma = \frac{11}{15}$, $\delta_I = 1,05$, $\delta_C = 1,0005$, $\eta = \frac{4}{52}$, $\omega = 0,046$, $\lambda_I = \frac{7}{1100}$, $\lambda_C = 0$. Las condiciones iniciales fueron $S(0) = 495$, $I(0) = 5$, $C(0) = 0$ y $E(0) = 0$.

en las gráficas). Los pasos son de 0,0015, y se guardó los valores de estado estable de cada subpoblación de cada ejecución. La Figura 5.2, donde se trazó los valores de estado estacionario como funciones de ω , resume los resultados. Nótese que los resultados son en realidad puntos discretos, pero se han unido con una línea. En primer lugar, se ve que para valores “suficientemente pequeños” de ω (por debajo de casi $0,03 \frac{1}{\text{\#ooquistes} \times \text{semana}}$), *Toxoplasma gondii* está completamente erradicado del sistema; las subpoblaciones en estado estacionario de gatos con infección aguda y crónica son 0, y al final solo hay gatos susceptibles en la población. Para tasas de infección superiores a casi $0,03 \frac{1}{\text{\#ooquistes} \times \text{semana}}$, el *Toxoplasma gondii* permanece, principalmente en gatos con infección crónica. Nótese también que $\omega \approx 0,06 \frac{1}{\text{\#ooquistes} \times \text{semana}}$, se pasa de una población en la que dominan los gatos susceptibles a una población en la que dominan los gatos con infecciones crónicas.

Es posible generar la misma figura usando un análisis matemático basado en la rigurosidad. Mucha literatura ([15, 16]) está dedicada al tema del “número reproductivo básico”, R_0 , o el número de nuevas infecciones causadas por un solo individuo con infección aguda en una población completamente susceptible. Así que, si bien es posible hacer algún análisis sobre este sistema, es más rápido y más esclarecedor, hacer el estudio numérico primero.

Se desconoce la tasa real de infección, pero si los otros valores de los parámetros son realistas, la Figura 5.2 puede ayudar a determinar un rango de posibles valores ω para una población de gatos dada. Por ejemplo, si se sabe que una población particular de gatos tiene una población constante de gatos con

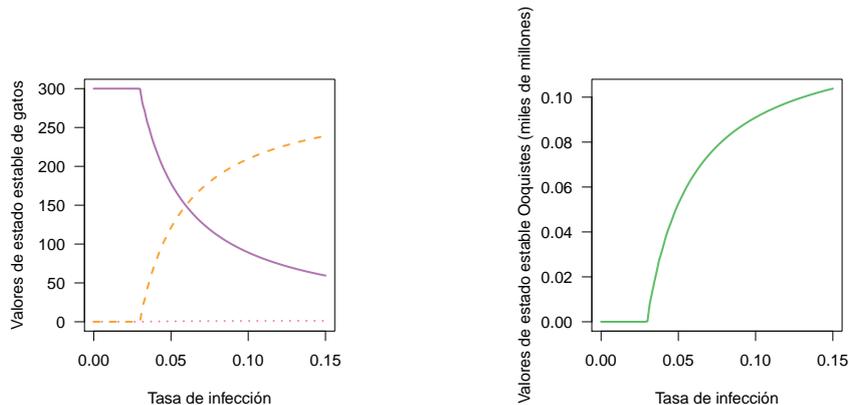


Figura 5.2: Gráfico de valores estables en estado estacionario de las subpoblaciones de gatos para diferentes tasas de infección, ω . *Susceptibles (S)*: púrpura, sólido; *Con Infección Aguda (I)*: rosado, punteado; *Con Infección Crónica (C)*: naranja, punteado. Los valores de los parámetros usados para estos resultados son los siguientes: $b = \frac{60}{52}$, $m = \frac{2}{520}$, $\gamma = \frac{11}{15}$, $\delta_I = 1,05$, $\delta_C = 1,0005$, $\eta = \frac{4}{52}$, $\lambda_I = \frac{7}{1100}$, $\lambda_C = 0$, y ω varió de 0 a 0.15 en pasos de 0,0015

infección crónica, entonces se sabe que ω debe ser mayor que $0,03 \frac{1}{\#ooquistes \times semana}$ (porque por debajo de ese valor el modelo predice que no hay gatos con infección crónica).

La tasa de infección depende de dos cosas distintas: la probabilidad de infección cuando un gato susceptible se encuentra con el parásito y la tasa a la cual un gato se encuentra con el parásito. Es poco probable que se puede cambiar la probabilidad de infección, pero quizás sea posible cambiar la tasa a la cual un gato se encuentra con el parásito. O se puede apuntar a reducir el número total de oocistes en el medio ambiente, tratando el medio ambiente con un agente que mata los oocistes de *Toxoplasma gondii*.

El modelado y la experimentación numérica ayudaron a dilucidar los potenciales objetivos para reducir la infección por *Toxoplasma gondii* en gatos. En esta etapa, sería útil discutir el modelo y/o los resultados con un biólogo familiarizado con el sistema que se está estudiando. El biólogo puede dar una idea de cuán factibles son los resultados y las implicaciones del modelo, y sugerir nuevas vías de estudio.

6. Dinámica y Análisis de Estabilidad del Modelo de la Influenza Común con Costos Asociados.

En esta sección es interesante observar cómo cambian los resultados del modelo en función de un parámetro específico. En este caso, la tasa de vacunación ζ . Se realiza un experimento similar al modelo del *Toxoplasma gondii*, en donde se resuelve el modelo para varios valores de ζ , y luego se grafica los valores de equilibrio de las variables de estado como una función de ζ . Se puede sugerir tasas de vacunación ideales (pero realistas) que pueden minimizar el costo de un brote de influenza, ya que es una variable que en la vida real se puede controlar.

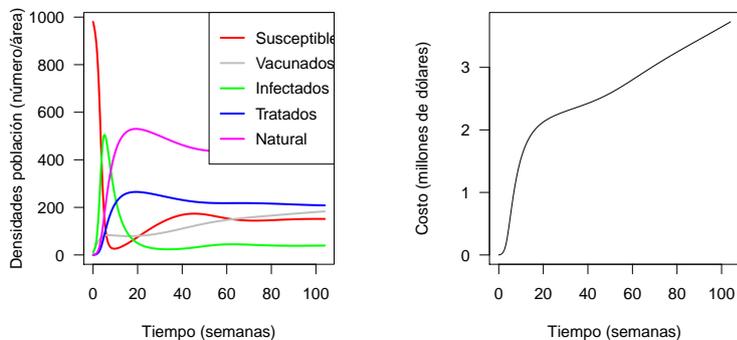


Figura 6.1: Muestra de resultados para la dinámica de transmisión de la influenza (izquierda) y el costo (derecha) de condiciones iniciales $S(0) = 980$, $V(0) = 10$, $I(0) = 10$ y con otras variables iniciadas en cero

En la Figura 6.1 (panel izquierdo) se presenta la dinámica del modelo, es decir, el comportamiento de las soluciones del modelo matemático, con condiciones iniciales y parámetros establecidos. Se inicia con una población mayoritariamente susceptible y con pequeños grupos de individuos infectados y vacunados. En la fase de programación en \mathbb{R} , se establece un gran aumento en el grupo infeccioso seguido de aumentos en el tamaño de los dos grupos recuperados: los que se recuperan naturalmente superan en número a los que se someten a tratamiento. Afortunadamente, para esta parametrización, las muertes relacionadas con la influenza son bastante raras. Dado que gran parte de la población tiene alguna forma de inmunidad (después de la recuperación o la vacunación), el segundo brote, que se centra cerca de $t \approx 60$ semanas, es relativamente pequeño. Adicionalmente, la acumulación de la atención médica y los costos económicos asociados se representa en la Figura 6.1 (panel derecho). El aumento inicial en la función de costos se debe en gran medida a los costos relacionados con la infección y el tratamiento, mientras que el aumento más lento y sostenido más allá de $t = 20$ semanas se atribuye en gran parte al costo de la vacunación.

Después de estudiar el comportamiento de este modelo para una variedad de parametrizaciones, se obtiene una idea de qué parámetros son biológica o dinámicamente interesantes. Específicamente, se elige resolver numéricamente el modelo para valores desde 0,00 hasta 0,20 correspondientes al parámetro de vacunación ζ , y luego trazar los comportamientos a largo plazo como una función de ζ (Figura 6.2). Se ve que para tasas de vacunación superiores a $\zeta \approx 0,09 \frac{1}{\text{semana}}$, la infección se elimina y la población está compuesta únicamente por individuos de los grupos susceptibles y vacunados.

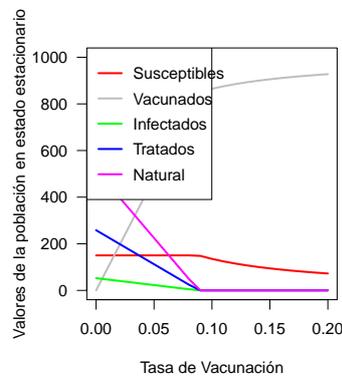


Figura 6.2: Valores de solución numérica a largo plazo trazados versus la tasa de vacunación. Las etiquetas “Tratado” y “Natural” se refieren a poblaciones recuperadas, con y sin antivirales, respectivamente.

7. Conclusiones.

1. Con las computadoras se puede resolver numéricamente sistemas de ecuaciones que son complicadas de resolver analíticamente. En esta investigación se pudo realizar experimentos numéricos variando diferentes valores de parámetros para entender cómo se ve afectada la dinámica del modelo. En medio de una investigación, comparar los resultados con los datos del mundo real puede ayudar a identificar valores probables de parámetros desconocidos. Se puede utilizar resultados numéricos para ayudar a decidir qué caminos seguir para la experimentación adicional o para establecer un análisis de lápiz y papel más específico. En este trabajo se demuestra que la experimentación numérica en \mathbb{R} es un enfoque increíblemente importante al analizar modelos matemáticos.
2. Se puede modificar alguno de los modelos presentados aquí teniendo en cuenta los parámetros biológicos, con el fin de entender la biología relevante necesaria para escribir cómodamente un modelo propio, esto es útil para aquellos interesados en empezar una investigación en Modelos Biológicos. Después de formular un modelo, se resuelve numéricamente para ver si los resultados tienen sentido. Si la dinámica es realmente diferente a la esperada, se sabrá que se debe modificar el modelo antes de continuar. Quizás se omitió una variable importante, o se está utilizando valores de parámetros poco realistas, o simplemente se tiene un error tipográfico en el código. Después de obtener resultados razonables, uno puede comunicarse con expertos en el campo. ¿Qué sucede si se cambia el valor de un parámetro?, ¿Cuál es el comportamiento cualitativo a medida que cambia el parámetro?. Se sugiere continuar con la investigación de los modelos anteriormente descritos, pero con variante de aleatoriedad [1, 6]. Esto es el estudio de sus respectivas extensiones estocásticas, en donde dadas las mismas condiciones iniciales, se producirá un resultado diferente cada vez que

se resuelva. Cada una de estas soluciones representa una ruta de muestra de la distribución de probabilidad subyacente única.

ORCID and License

Rosa Gomez Risco <https://orcid.org/0000-0003-3738-9729>

Jorge Jimenez Gomez <https://orcid.org/0000-0002-7168-1144>

This work is licensed under the [Creative Commons - Attribution 4.0 International \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Referencias

- [1] Allen LJS. An introduction to stochastic processes with applications to biology. 2.a ed. CRC Press; 2010.
- [2] Anderson RM, May RM. Infectious diseases of humans: Dynamics and control, Oxford University Press, 1992.
- [3] Beauchemin CA, Handel A. A review of mathematical models of influenza a infections within a host or cell culture: lessons learned and challenges ahead, *BMC Public Health*, 2011; 11(1).
- [4] BJ Coburn BGW, Blower S. Modeling influenza epidemics and pandemics: insights into the future of swine flu (h1n1), *BMC Medicine*. 2009; 7(30).
- [5] Brauer F. Mathematical epidemiology: Past, present, and future, *Infectious Disease Modelling*, 2017; 2(2):113-127.
- [6] Gardiner C. Stochastic methods: A handbook for the natural and social sciences. Springer; Berlin Heidelberg, 2009.
- [7] González-Parra GC, Arenas AJ, Aranda DF, Villanueva RJ, Jódar L. Dynamics of a model of toxoplasmosis disease in human and cat populations. *Computers and Mathematics with Applications*. 2009; 57(10):1692-1700.
- [8] Hethcote H. The mathematics of infectious diseases. *SIAM Review*, 2000; 42(4):599-653.
- [9] Hill DE, Dubey JP. Foodborne parasites. En Y. R. Ortega y C. R. Sterling (Eds.), (cap. *Toxoplasma gondii*), Springer International Publishing, 2005.
- [10] McVernon J, McCaaw CT, Mathews JD. Model answers or trivial pursuits? The role of mathematical models in influenza pandemic preparedness planning. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2007, 1(2), 43-54.
- [11] Kelting EK. *Toxoplasma gondii*: A mathematical model of its transfer between cats and the environment, *SIAM Undergraduate Research Online*, 2018, 11.
- [12] Koelle K, Cobey S, Grenfell B, Pascual M. Epochal evolution shapes the phylodynamics of interpandemic influenza a (H3N2) in humans, *Science*, 2006, 314(5807):1898-1903.
- [13] Soetaert K, Petzoldt T, Setzer, RW. Solving differential equations in R: Package *deSolve*, *J. of Statistical Software*. 2010; 33(9):1-25.
- [14] Montoya O. *Toxoplasmosis*. *The Lancet*, 2004, 363(9425):1965-1976.
- [15] Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz, JAJ. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. of Math. Biology*, 1990, 28(4), 365-382.
- [16] Diekmann O, Heesterbeek J. A P, Roberts MG. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *Journal of the Royal Society*, 2010, 7(47):873-885.
- [17] Blanchard P. *Differential equations*, Cengage Learning, 2012.
- [18] Burden RL, Faires JD, Burden AM. *Numerical analysis*, Cengage Learning, 2016.
- [19] Team RC. *A language and environment for statistical computing*. [Manual de software informático], Vienna, 2018.
- [20] Boyce WE, DiPrima RC, Meade BD. *Elementary differential equations and boundary value problems*, Wiley, 2017.
- [21] Feng Z, Velasco-Herandez J, Tapia-Santos B. A mathematical model for coupling withinhost and between-host dynamics in an environmentally-driven infectious disease. *Mathematical Biosciences*. 2013, 241.