

**Universidad Internacional de La Rioja  
Máster universitario en Ingeniería Matemática y  
Computación**

**Modelo matemático  
epidemiológico de la difusión  
de la fiebre aftosa en Ecuador**

**Trabajo Fin de Máster**

**Tipo de trabajo:** Aplicación práctica real

**Presentado por:** María Isabel Chávez Castro

**Director:** Daniel González Sánchez

Ciudad: Quito

Fecha: 12 de julio de 2020

# Resumen

El presente trabajo analiza un modelo matemático endémico y de dinámica vital con vacunación que describe el comportamiento de la población bovina que ha sido sometida a vacunación según el Programa para la Erradicación de la Fiebre Aftosa en Ecuador. El estudio de la fiebre aftosa se debe a que es una enfermedad de carácter viral altamente contagiosa de los animales del tipo biungulados, como los bovinos, cuyas repercusiones y efectos económicos y comerciales son considerables. En una población sensible y no vacunada, el índice de animales que puede contraer la enfermedad puede considerarse del 100% y aunque la mortandad en adultos no es alta (lo que en animales jóvenes sí lo es), la disminución de la producción en ellos se ve comprometida altamente. Ecuador al ser un país ganadero, ha sido afectado por el mismo en algunas ocasiones.

Las provincias que se tomaron como base para el estudio fueron Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, considerando que son dos de las provincias con más riesgo de incidencia del virus. Los resultados obtenidos luego de la simulación indican dos situaciones importantes: que la vacunación es efectiva manteniendo a estas dos provincias libres de fiebre aftosa hasta el momento y que la población bovina sensible al virus por consiguiente va disminuyendo, lo que conlleva a que los bovinos contagiados llegarán a ser cero en el tiempo.

**Palabras Clave:** fiebre aftosa, modelamiento SIR, modelo epidemiológico, modelamiento con vacunación

## Abstract

This work analyzes an endemic and dynamic mathematical model with vaccination that describes the behavior of the cattle population that has been vaccinated according to the Program for the Eradication of Foot and Mouth Disease in Ecuador. The study of foot-and-mouth disease (FMD) is due to the fact that it is a highly contagious viral disease of biungulate animals, such as cattle, whose repercussions and economic and commercial effects are considerable. In a susceptible and unvaccinated population, the rate of animals that can contract the disease can be considered to be 100% and although adult mortality is not high (what in young animals if is it), the decline in production in these animals is highly compromised. Ecuador, being a livestock country, has been affected by it on some occasions.

The provinces taken as a basis for the study were Pichincha and Santo Domingo de los Tsachilas, considering that they are two of the provinces with the highest risk of incidence of the virus. The results obtained after the simulation indicate two important situations: that vaccination is effective in keeping these two provinces free of FMD so far, and that the cattle population susceptible to the virus is consequently decreasing, leading to a decrease in infected cattle to zero over time.

**Keywords:** foot and mouth disease, CRS modelling, epidemiological model, modelling with vaccination

# Índice de contenidos

1. Introducción.....	9
1.1. Justificación.....	9
1.2. Planteamiento del trabajo.....	10
1.3. Estructura de la memoria.....	11
2. Contexto y estado del arte.....	13
2.1. El virus de la fiebre aftosa.....	13
2.1.1. Generalidades.....	13
2.1.2. Sintomatología.....	14
2.1.3. La situación del virus de la fiebre aftosa.....	15
2.1.3.1. Panorama mundial.....	15
2.1.3.2. Panorama en América.....	16
2.1.3.3. Panorama en Ecuador: Provincias de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas.....	18
2.1.4. Control del virus de la fiebre aftosa.....	21
2.2. Modelos matemáticos en epidemiología.....	22
2.2.1. Enfermedades transmisibles en la historia.....	23
2.2.2. Modelos epidemiológicos estándar.....	24
2.2.2.1. El modelo SI.....	26
2.2.2.2. El modelo SIS.....	27
2.2.2.3. El modelo SIR.....	28
2.2.2.4. El modelo SEIR.....	31
2.2.3. Modelo para el virus de la fiebre aftosa.....	33
2.2.3.1. Modelo SIR endémico.....	34
2.2.3.2. Modelo SIR endémico con vacunación.....	35

2.2.4. Punto de equilibrio.....	36
2.2.4.1. Modelo SIR.....	36
2.2.4.2. Modelo SIR endémico.....	37
2.2.4.3. Modelo SIR con dinámica vital incluyendo vacunación.....	37
2.2.5. Análisis de la estabilidad.....	38
2.2.5.1. Modelo SIR.....	38
2.2.5.2. Modelo SIR endémico.....	39
2.2.5.3. Modelo SIR con dinámica vital incluyendo vacunación.....	40
2.2.6. Las tres cantidades umbrales en un modelo epidemiológico.....	41
2.2.6.1. Número reproductivo básico ( $R_0$ ).....	41
2.2.6.2. Número de contacto ( $\sigma$ ).....	42
2.2.6.3. Número de reemplazos ( $R$ ).....	43
3. Objetivos concretos y metodología de trabajo.....	44
3.1. Objetivo General.....	44
3.2. Objetivos Concretos o Específicos.....	44
3.3. Metodología de trabajo.....	45
4. Desarrollo específico de la contribución.....	46
4.1. Formulación del modelo matemático.....	46
4.1.1. Modelo básico para el virus de la fiebre aftosa.....	46
4.1.2. Cálculo del número reproductivo básico.....	48
4.1.3. Punto de equilibrio.....	51
4.1.4. Análisis de estabilidad.....	52
4.2. Simulación numérica y aplicación: Análisis de resultados.....	53
4.2.1. Parámetros.....	53
4.2.1.1. Provincia de Pichincha.....	55

4.2.1.2. Provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas.....	57
4.2.2. Simulaciones Numéricas.....	60
4.2.2.1. Provincia de Pichincha.....	62
4.2.2.1.1. Modelo SIR endémico.....	62
4.2.2.1.2. Modelo SIR endémico con vacunación.....	64
4.2.2.2. Provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas.....	67
4.2.2.2.1. Modelo SIR endémico con vacunación.....	67
5. Conclusiones y trabajo futuro .....	72
5.1. Conclusiones.....	72
5.2. Trabajos futuros.....	73
6. Bibliografía .....	75

# Índice de tablas

Tabla 2.1 Riesgo total de aparecer fiebre aftosa en Ecuador .....	20
Tabla 4.1 Valor de $R_0$ modelo SIR para Pichincha y Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	49
Tabla 4.2 Valor de $R_0$ modelo SIR endémico para Pichincha y Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	49
Tabla 4.3 Relación de jerarquía para Pichincha y Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	50
Tabla 4.4 Punto de equilibrio SIR endémico para Pichincha y Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	51
Tabla 4.5 Punto de equilibrio SIR dinámica vital con vacunación para Pichincha y Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	51
Tabla 4.6 Parámetros requeridos para formular el modelo SIR endémico y SRI endémico con vacunación .....	53
Tabla 4.7 Datos para cálculo de la proporción inicial de animales susceptibles provincia de Pichincha.....	55
Tabla 4.8 Datos para cálculo del índice de natalidad por año provincia de Pichincha.....	57
Tabla 4.9 Datos para cálculo de la proporción inicial de animales infectados provincia de Pichincha.....	57
Tabla 4.10 Datos para cálculo de la proporción inicial de animales susceptibles provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	58
Tabla 4.11 Datos para el cálculo de índice de natalidad por año provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	59
Tabla 4.12 Datos para cálculo de la proporción inicial de animales infectados provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	60

# Índice de figuras

Figura 2.1 Ampollas en el hocico de un bovino con fiebre aftosa .....	14
Figura 2.2 Lesiones a los 2 y 3 días de la infección en bovinos .....	15
Figura 2.3 Mapa del status oficial de la fiebre aftosa de los países miembros de la OIE.....	17
Figura 2.4 Países/zonas según Status Oficial de fiebre aftosa.....	18
Figura 2.5 Provincias según el riesgo de introducción de la fiebre aftosa en Ecuador.....	21
Figura 2.6 Dinámica temporal del modelo SIR.....	30
Figura 2.7 Tipos de epidemia.....	31
Figura 4.1 Caracterización de ecosistemas de fiebre aftosa en Ecuador.....	48
Figura 4.2 Cabezas de vacuno por provincias: Pichincha.....	56
Figura 4.3 Cabezas de vacuno por características: Pichincha.....	56
Figura 4.4 Cabezas de vacuno por provincias: Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	58
Figura 4.5 Cabezas de vacuno por características: Sto. Domingo de los Tsáchilas.....	58
Figura 4.6 Función que describe el modelo epidemiológico SIR endémico.....	60
Figura 4.7 Script Matlab que permite simular el modelo epidemiológico SIR endémico.....	60
Figura 4.8 Función que describe el modelo epidemiológico SIR endémico con vacunación.....	61
Figura 4.9 Script Matlab que permite simular el modelo epidemiológico SIR endémico con vacunación.....	61

## Índice de gráficos

Gráfico 4.1 Modelo SIR endémico provincia de Pichincha para el año 2004 (bovinos jóvenes).....	63
Gráfico 4.2 Modelo SIR endémico provincia de Pichincha para el año 2004 (bovinos adultos). ....	63
Gráfico 4.3 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2009 (bovinos jóvenes).....	64
Gráfica 4.4 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2009 (bovinos adultos).....	65
Gráfica 4.5 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2010 (bovinos jóvenes).....	65
Gráfico 4.6 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2010 (bovinos adultos).....	66
Gráfica 4.7 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2017 (bovinos jóvenes).....	66
Gráfica 4.8 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2017 (bovinos adultos).....	67
Gráfica 4.9 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas para el año 2009 (bovinos jóvenes).....	68
Gráfica 4.10 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto Domingo de los Tsáchilas para el año 2009 (bovinos adultos).....	68
Gráfica 4.11 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas para el año 2010 (bovinos jóvenes).....	69
Gráfica 4.12 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas para el año 2010 (bovinos adultos).....	69
Gráfica 4.13 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto Domingo de los Tsáchilas para el año 2017 (bovinos jóvenes).....	70
Gráfica 4.14 Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas para el año 2017 (bovinos adultos).....	70

# 1. Introducción

## 1.1 Justificación

La fiebre aftosa (FA) si bien es conocida desde hace unos 2000 años, su estudio científico se da recién en el año 1546 con el análisis realizado por Hieronymus Fracastorius (1478-1553) describiendo una infección de índole vesicular que era extremadamente contagiosa que en 1514 afectó al ganado bovino en Italia y que posteriormente se expandió hacia España y Francia. Tres siglos más tarde, en 1870, se comprueba su aparición por primera vez en América del Sur, específicamente en bovinos de la zona geográfica de Buenos Aires en Argentina, expandiéndose a un ritmo tal (como una pandemia) hacia la mayoría de países sudamericanos (Goié, 1989).

En la década de los 50, la infección generada de esta enfermedad en lugares de Sudamérica como Brasil, Colombia y Venezuela fue tal que concientizó en la Organización de los Estados Americanos (OEA) a reconocer la importancia de tener un centro de apoyo de carácter técnico científico que tenga como función el control de la misma a nivel americano, por lo que en 1951 se creó el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) como un proyecto técnico para apoyar a los países afectados por la FA incorporándose en 1968 el mismo como un programa de régimen regular de la Cooperación Técnica del Programa de Salud Pública Veterinaria de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (PANAFTOSA, 2010).

El primer brote conocido y registrado en Ecuador fue en el año 1962 (Goié, 1989) y el último brote que se documentó fue en junio del 2011, según información proporcionada por el Director de Agrocalidad, Christian Zambrano. Sin embargo, los brotes registrados en el 2018 en el vecino país de Colombia, colocaron alertas sobre posibles brotes en el país, lo que ha ocasionado, la implementación de alarmas sanitarias tomando en consideración que la población animal, a pesar de estar vacunada, es susceptible y está bajo la latente y constante y directa amenaza de esta enfermedad.

Este problema de salud veterinaria, que ocasiona un grave problema a nivel económico, obliga a pensar en mecanismos o métodos que permitan su estudio y control; así, considerando el contexto del Máster Universitario en Ingeniería Matemática y Computación, el presente TFM intentará mostrar cómo a través del modelamiento matemático se puede utilizar una herramienta para el estudio y análisis de esta enfermedad, para lo cual basados en modelos epidemiológicos estándares, se construirá un modelo con características

particulares para intentar describir a través del modelamiento el comportamiento de la enfermedad.

Para indicar los resultados obtenidos de la simulación numérica y por la dificultad de encontrar una solución analítica, se utilizan rutinas del programa MATLAB utilizando métodos de resolución de EDO's dependientes del tiempo.

## **1.2 Planteamiento del trabajo**

Las enfermedades del tipo infeccioso tanto en humanos como en animales indican una interacción ineludible entre un par de seres vivos. Una patología de carácter infeccioso se considera como una modificación del estado de salud causada por un organismo extraño, siendo en lo general, un microorganismo. Este "parásito" ingresa en el cuerpo del llamado huésped y su presencia así como las sustancias tóxicas que produce genera una reacción negativa tal que trae como consecuencia un decaimiento en su salud. Como el organismo causante de la infección puede pasar indistintamente de un huésped a otro, las enfermedades infecciosas se pueden expandir generando pandemias que inclusive podrían poner en riesgo la supervivencia de la especie afectada, o como en el caso de la fiebre aftosa, una disminución en los ingresos económicos de las personas dedicadas a la ganadería bovina, lo cual conlleva a un problema económico-social muy delicado de tratar.

La FA requiere un diagnóstico muy diferente al que se realiza con otras enfermedades de tipo vesicular, tomándose en cuenta que el agente biológico que puede causar la enfermedad, está agrupado en 7 clases y 61 subclases diferentes lo que ocasiona que aún los países que cuentan con programas de vacunación y control "exitosos y adecuados" tengan a su ganadería expuesta a la infección con nuevos subtipos o tipos exóticos (GEA, 2003).

Si se habla en relación a la vacunación contra la FA, las vacunas que se encuentran disponibles en el círculo veterinario no pueden ser consideradas de una forma real como un método eficaz de control, ya que la inmunidad que producen es muy limitada tanto en grado como en duración en el tiempo. Hay datos que muestran que en el mejor de los casos no protegen más allá del 85%-90% de los individuos vacunados y la resistencia desaparece dentro de los 4 a 6 meses posteriores a la vacunación, es por eso que los programas incluyen al menos dos fases de vacunación (Muchnik, 1978).

La bibliografía revisada y la experticia en base a los métodos tradicionales de contención, descritos anteriormente, no han logrado controlar o conocer de mejor manera el comportamiento de la enfermedad y sus vesiculares posibles formas de mitigación, siendo

entonces una de las posibles soluciones para poder frenar su avance el conocer el comportamiento del virus haciendo uso del modelamiento matemático, el mismo que permitirá visualizar a partir de los datos disponibles cómo se desarrolla el mismo dentro de la población animal (bovina) en estudio.

El presente trabajo tendrá como objetivo en términos generales formular el modelo matemático de describa la propagación de la fiebre aftosa en dos provincias ecuatorianas con mayor incidencia de infección y la interpretación de las simulaciones numéricas que se generen en el proceso con el fin de entender el comportamiento y ser una herramienta que permita tomar las decisiones adecuadas para su control.

### **1.3 Estructura de la memoria**

Los resultados del presente trabajo se fundamentan en la teoría del modelado matemático para el virus de la fiebre aftosa. Como inicio se recopiló la información necesaria sobre el virus y las estrategias de control (clásicas y modernas), con lo cual el TFM está dividido en siete capítulos:

El primer capítulo desarrolla la denominada Introducción en la cual se tratan de manera introductoria y general al virus de la fiebre aftosa y la aplicabilidad de la Matemáticas como una herramienta para la resolución del problema de estudio.

El segundo capítulo, Contexto y estado del arte, detalla de forma sistemática la información investigada y que ha contribuido como base y fundamento teórico para la realización del presente TFM. Para un mejor desarrollo del mismo se lo dividió en dos subcapítulos: El virus de la fiebre aftosa y Modelos matemáticos epidemiológicos.

Los objetivos concretos y metodología de trabajo son tratados en el capítulo tres mostrando el conjunto de metas que se propone alcanzar en el presente trabajo y la metodología a ser aplicada en la realización del mismo.

En el siguiente capítulo, capítulo cuatro, trata del desarrollo específico de la contribución, es decir, explica el trabajo que se realizará para llegar a los objetivos planteados para el TFM. Fue dividido en dos temas: formulación del modelo matemático y la simulación numérica y aplicación.

Las conclusiones y trabajos futuros se desarrollan en el capítulo cinco, y como su nombre lo indica expondrá los resultados y hallazgos más importantes en el presente TFM. De la

misma manera se mostrará aquellos temas que pueden servir como futuras investigaciones o trabajos.

Como último, el capítulo seis cita todas las fuentes bibliográficas que se han utilizado en el desarrollo de este trabajo.

## **2. Contexto y estado del arte**

Este capítulo tratará en forma sistemática la información que se ha investigado y que ha servido de fundamento y análisis teórico para la realización del presente TFM. Se encuentra dividido en dos temas de trabajo: El virus de la Fiebre Aftosa y Modelos Matemáticos en epidemiología.

### **2.1. El virus de la Fiebre Aftosa**

En este tema se mencionan las principales características el virus de la fiebre aftosa (VFA) y la sintomatología producida por ésta. Además se describirá la situación del virus a nivel mundial, en América y en Ecuador, particularmente en las provincias de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas. Finalmente se comentará sobre los métodos de control que se mantienen en la actualidad.

#### **2.1.1. Generalidades**

La Fiebre Aftosa (FA) o Glosopeda es una enfermedad de carácter viral que se considera sumamente infecciosa y que afecta a un gran número de especies, pero en especial al ganado de pezuña hendida (como son las vacas, búfalos, ovejas, cerdos y cabras, entre otros) y a la fauna silvestre (OIE, 2007) teniendo por eso repercusiones económicas que son muy considerables.

El responsable de esta enfermedad es un aftovirus (Aphthovirus) de la familia Picornaviridae. Un aftovirus es un microorganismo de material genético protegido por una envoltura proteica que causa FA en animales de pezuña hendida como al ganado vacuno o también llamado bovino.

Se han diferenciado 7 tipos de virus cuyo prototipo inmunológico es distinto: A, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 y Asia1, cada uno de ellos con una diversidad de genotipos, lo que genera que al surgir un brote, se deba analizar con mucha cautela a qué tipo y/o genotipo pertenezca ya que cada uno de éstas requiere de una vacuna propia contra la circulación de la cepa para garantizar la protección inmunitaria (OIE, 2007). A nivel mundial puede considerar que el seriotipo O es el más común y es el responsable de la epidemia pan-Asiática que comenzó en 1990 y ha afectado a muchos países de todo el mundo.

La transmisión de la enfermedad puede darse por dos vías: por un contacto directo con los individuos infectados o por contacto indirecto a través de materiales contaminados. Debe

recordarse que el virus está presente tanto en las secreciones (sangre, saliva y semen) como en las excreciones (orina y heces) (Muchnik, 1978; Vargas, et. al, 2018).

El virus, como información importante, puede vivir por varios meses en la parte ósea y entrañas de los individuos que han sido sacrificados si se los mantiene a bajas temperaturas y más aún si están congelados. En áreas del tipo endémicas aunque no ha producido gran mortalidad, causa una permanente disminución de la productividad animal que incluye: menos ganancias de peso (que implica disminución en la venta de producto cárnico), aborto, y reducción en la producción lechera.

### **2.1.2. Sintomatología**

La gravedad e intensidad de los signos clínicos que pueden presentarse depende de la cepa vírica que se encuentre desarrollada, la edad de los individuos y de la raza y la especie contaminadas. En el ganado bovino, se puede considerar como el primer síntoma clínico a la reacción febril que puede alcanzar fiebres tan altas como los 40°C, para luego aparecer procesos de depresión, ausencia de apetito y el retardo o cese de la rumiación.

El signo clínico característico para la FA consiste en que aparecen ampollas en el hocico, labias, lengua, entre los dedos, cavidad oral y de sobremanera en las mamas, pezuñas, puntos de presión de la piel que incluyen los rodetes coronarios de las pezuñas y con una alta frecuencia en los pezones y en la parte superficial de la ubre (César, 2000; OIE, 2007).

La figura 2.1 muestra las ampollas que se producen en un bovino que ha manifestado la enfermedad.



Fig. 2.1: Ampollas en el hocico de un bovino con fiebre aftosa (Fuente de la imagen: César, 2000)

Las ampollas abiertas pueden producir una cojera extrema y un desgano por parte del animal para caminar y, de la misma manera, éstas pueden presentar una infección bacteriana secundaria generando un problema de salud extra al animal.

Las ampollas suelen reventarse entre el primero y tercer día de aparición dejando erosiones muy húmedas que son extremadamente dolorosas y sensibles con un color rojizo característico en la mucosa basal y nasal. Un ejemplo de las lesiones que se producen se presenta en la figura 2.2.



Fig. 2.2: Lesiones a los 2 y 3 días de la infección en bovinos (Fuente de la imagen: [http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/geocities\\_com\\_vet\\_enf\\_inf/secbov1.htm](http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/geocities_com_vet_enf_inf/secbov1.htm), 2015)

Indudablemente también presenta un excesivo babeo y un molesto ruido muy específico de la lengua en la boca (como chasquidos bucales muy peculiares en procesos de succión). Además el animal afectado presenta entumecimiento, rigidez y pelos erizados. Cuando son hembras las que se encuentran afectadas y están en estado de gestación, pueden ocurrir abortos espontáneos inclusive en estado de preñez avanzada.

La enfermedad no se considera mortal en los adultos, sin embargo, suele producirles debilidad y esto ocasiona grandes pérdidas de producción, siendo crítico para el estado de salud de los terneros más jóvenes (también aplicado a corderos, cabritos o cerditos, según sea la especie afectada) ya que puede verse afectada por una baja en la producción de leche en las hembras que están enfermas. Cuando la FA afecta a individuos jóvenes, la tasa de mortandad puede llegar a ser alta.

### **2.1.3. La situación del virus de la fiebre aftosa**

#### **2.1.3.1. Panorama mundial**

La FA ha sido considerada como una de las enfermedades animales de tipo infeccioso que se han expandido más alrededor del mundo. Un poco más de un ciento de países aún no han sido reconocidos oficialmente libres de ésta por la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal), estando sin control en continentes como Asia y África (Novelli, 2018; OIE, 2019).

Se reconoce que la FA existe de manera global desde hace unos 504 años, con una primera mención en 1514, luego de lo cual, alrededor de 380 años después, los investigadores Loeffler y Frosch (Fresquet, 2015) descubrieron que era producida por un elemento que tenía la característica de atravesar filtros bacteriológicos y que posteriormente se detectaría que era un virus. Este hallazgo fue la descripción inicial de una enfermedad causada por un virus en animales lo que conllevó el origen de la virología como una disciplina científica (Novelli, 2018).

Aunque no causa mortalidades importantes en los animales, como otros procesos infecciosos, o se contagia al ser humano, genera pérdidas económicas muy significativas, privando inclusive a los países que se encuentran afectados de importantes oportunidades de exportación para productos y subproductos de origen animal que podrían comercializarse en precios considerables en mercados altamente rentables.

Los países que han logrado liberarse a un costoso precio de la FA y cuentan con un estatus reconocido de libre de FA por la OIE siguen y permanecen en un constante estado de alerta por cuanto deben desarrollar sus actividades con la latente amenaza de una reintroducción o brote accidental o intencional del virus, por lo que deben mantener sistemas de protección costosos en sus fronteras y de permanente vigilancia de todo su territorio.

En la 86ava Sesión General de la OIE, celebrada el 28 de mayo del 2018 en París, se declaró y anunció que la FA sigue siendo una de las tres infecciones más frecuentemente notificadas entre el 2017 y 2018, siendo declarada su presencia bajo cinco seriotipos distintos en el 34% de los 180 países miembros y territorios que realizan la notificación de enfermedades (Agrodigital, 2018).

La figura 2.3 detalla el mapa oficial del status de FA de los miembros de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

### **2.1.3.2. Panorama en América**

El estudio del panorama de la FA en América debe ser precedido de un resumen de la actual distribución e incidencia de la enfermedad en esta región. La totalidad de países situados al norte de la frontera colombiano-panameña, inclusive los países e islas del área del Caribe, están considerados libres de fiebre aftosa siendo los últimos brotes de esta enfermedad los que ocurrieron en Canadá (1952), México, Martinica y Aruba (1953) y Curazao (1957) (Henderson, 1960).

La fiebre aftosa es endémica en Sudamérica, pero su incidencia varía considerablemente de un país a otro, así como entre las distintas zonas de un mismo país.

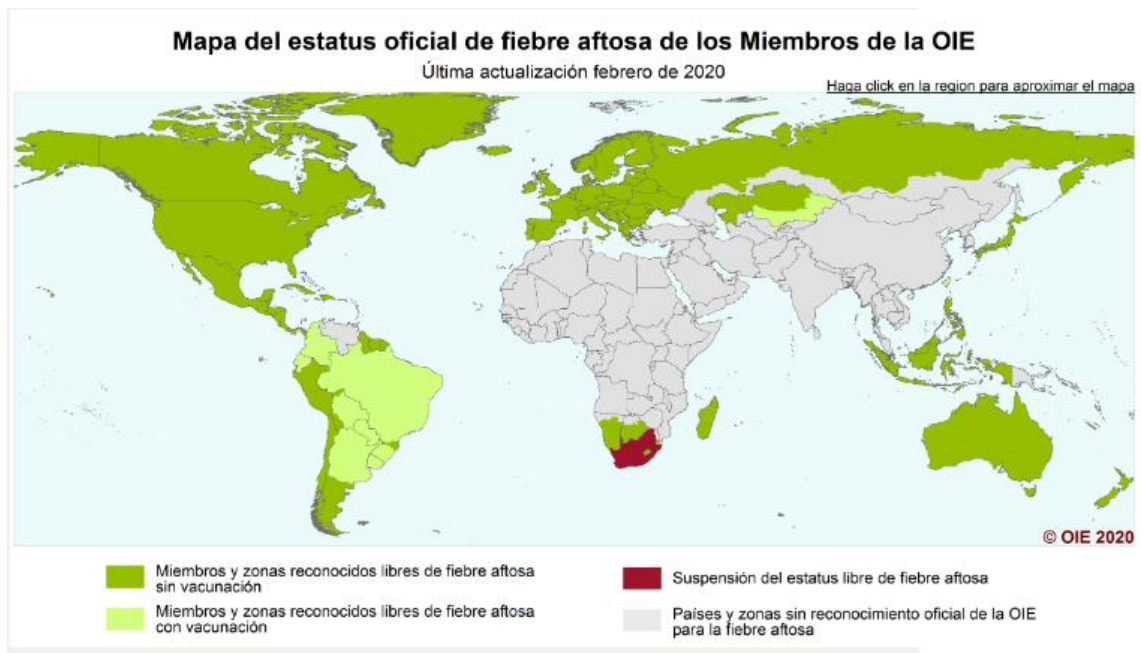


Fig. 2.3: Mapa del estatus oficial de fiebre aftosa de los países miembros de la OIE (Fuente de la imagen: <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/estatus-sanitario-oficial/fiebre-aftosa/es-fmd-carte/>)

En los últimos años, América presenta una situación muy favorable respecto con otras regiones del mundo. En 2012, únicamente Ecuador, Venezuela y Paraguay, registraron focos de infección de FA del seriotipo O (COHEFA, 2012).

Es importante mencionar que Sudamérica se encuentra en una última etapa de control de la enfermedad, siendo su meta principal la erradicación de la misma en la región conforme los objetivos que se detallan en el “Plan Hemisférico de Erradicación de la Fiebre Aftosa 2011-2020” (PHEFA 2011-2020). Este proceso, muy favorable de análisis, se debe a una exitosa implementación de los programas nacionales de erradicación y una excelente estructura de atención veterinaria en la mayoría de los países (COHEFA, 2012).

En la figura 2.4 se puede observar cómo se encuentran distribuidos en los países sudamericanos los diferentes status oficiales para la enfermedad.

Sin embargo, a pesar de contar con una situación sanitaria muy favorable y exigente por las políticas que deben cumplirse, existen importantes desafíos para llegar a una erradicación total de la FA en el territorio americano, ya que por un lado aún se mantiene aún la infección en países y zonas en forma endémica y por otro sigue latente un permanente riesgo de la aparición de la infección. De la misma manera, es persistente la aparición esporádica de brotes, como fue el caso de Colombia, que fue suspendida de su estatus como “país libre de

la FA con vacunación” cuando el 1 de octubre del 2018 fue notificada ante la OIE un nuevo foco de la enfermedad en Sogamoso-Boyacá (El Espectador, 2018).

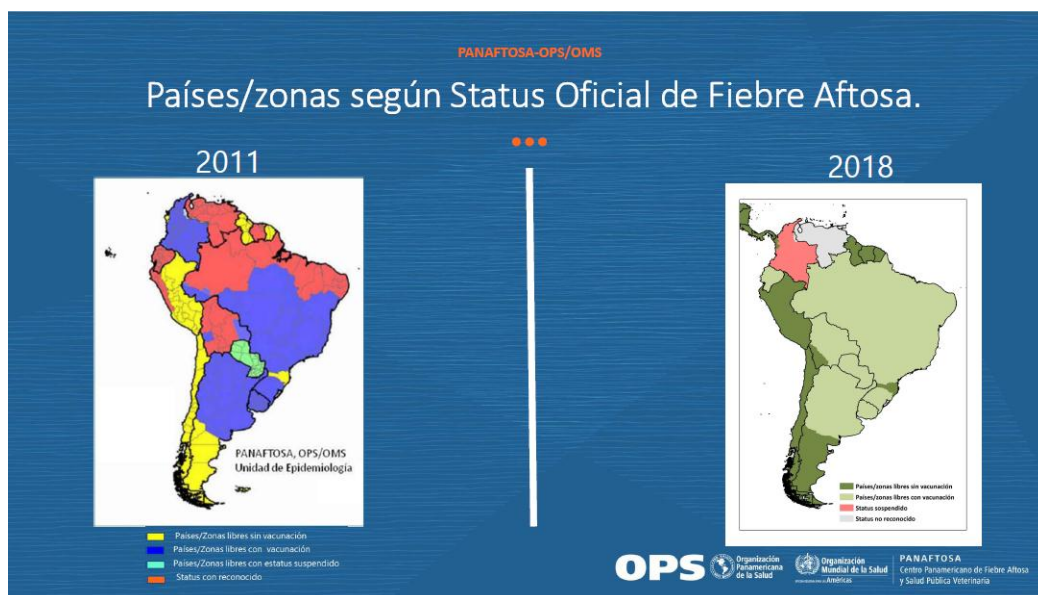


Fig. 2.4: Países/zonas según Status Oficial de fiebre aftosa (Fuente de la imagen: COSALFA46, 2019)

### 2.1.3.3. Panorama en Ecuador: Provincias de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas

En la década de los cincuenta, la afectación por FA en países de una fuerte tradición ganadera como Brasil, Colombia, México y Venezuela, impulsó a la Organización de Estados Americanos (OEA) a reconocer como vital urgencia la creación de un centro de apoyo internacional en el cual se trata como tema eje el control de este virus. Es así que para 1951 nace PANAF-TOSA como un programa regular de la cooperación técnica del Programa de Salud Pública Veterinaria de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), quienes a través de estos años han colaborado no sólo con Ecuador sino con el resto de América para lograr importantes logros tanto para la comunidad como para la economía del continente (Cevallos, 2012).

En Ecuador, el 12 de Noviembre del 2003, con un poco más veinte y cinco años de lucha contra la enfermedad por parte del Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca, se forma la Comisión Nacional de Control y Erradicación de la Fiebre Aftosa (CONEFA), institución que tenía como objetivo principal el de ejecutar las acciones que fueren necesarias para controlar y erradicar la FA en el país y, también de ser el caso, otras enfermedades infecciosas y no infecciosas que en el futuro se pudieren presentar en el sector pecuario nacional (Cevallos, 2012).

Para el año 2012, la Asamblea Nacional en pleno, aprueba la Ley derogatoria a la ley de Creación de CONEFA, lo que significó que el Ministerio de Agricultura, por intermedio de Agrocalidad (Agencia de Control de Calidad Agropecuaria) sería quien asumiría las competencias del caso (El Universo, 2012).

En la actualidad, Agrocalidad cambió su nombre, denominándose como la Agencia de Regulación y Control Fito y ZooSanitario, quien se encarga de los temas relacionados al control del traslado, programas de difusión y capacitación; control de focos de infección, análisis de laboratorio, cooperación internacional, sistema de emergencias, programas de vacunación y vigilancia de carácter epidemiológico, lo que significa que funciona como un sistema integral con lo referente a la sanidad animal. Es importante mencionar que la lucha contra la FA es considerada una política de estado en Ecuador.

Gracias a los esfuerzos constantes y permanentes en el ámbito de prevención y control de enfermedades que afectan a los animales, Ecuador logró conseguir un estado sanitario tal, que le permitió se le otorgase en Mayo del 2015, la certificación como “país libre con vacunación en Ecuador Continental y libre sin vacunación en la región Insular”, con un objetivo a la vista: conseguir la certificación de país libre de FA sin vacunación, lo que influirá positivamente en la recuperación de los ingresos económicos del sector ganadero ya que se logrará mejorar la calidad y aceptación de los productos que se consumen en el interior del país con la posibilidad de abrir mercados internacionales a la producción animal nacional (AGROCALIDAD, 2018).

Independientemente de tener la certificación mencionada anteriormente, la Agencia de Regulación mantiene planes de contingencia para afrontar posibles reintroducciones de la FA en el país, incluyendo en el mismo la identificación y análisis de factores de riesgo para la fiebre aftosa.

En el país se han considerado dos tipos de riesgo: el riesgo de introducción y el riesgo de difusión, los mismos que involucran o toman como base las siguientes consideraciones (AGROCALIDAD, 2018):

- Cantidad de animales de especies susceptibles
- Movimientos de cabezas de reses y manejo de material de riesgo
- Ferias nacionales e internacionales de tipo comercial de intercambio animal
- Lugares de sacrificio de animales (mataderos)

Es importante mencionar que ambos riesgos son altos, volviéndose más peligrosos y de mucho cuidado cuando se combinan factores de riesgo simultáneamente (AGROCALIDAD, 2018).

La tabla 2.1 proporciona la información que se toma en consideración para determinar el riesgo total de esta infección tomando en consideración del riesgo de introducción y difusión de la misma.

PROVINCIA	RIESGO POR PREDIOS Y CENSO (Proporción)	RIESGO POR MOVIMIENTOS (Proporción)	RIESGO POR FERIAS (Proporción)	RIESGO POR MATADEROS (Proporción)	RIESGO TOTAL
Azuay	0,0609	0,0557	0,0100	0,0251	0,0379
Bolívar	0,0390	0,0375	0,0064	0,0054	0,0221
Cañar	0,0288	0,0340	0,0050	0,0183	0,0215
Carchi	0,0112	0,0771	0,0197	0,0203	0,0321
Chimborazo	0,1318	0,0487	0,0510	0,0251	0,0527
Cotopaxi	0,1288	0,0748	0,0108	0,0176	0,0580
El Oro	0,0235	0,0141	0,0105	0,0725	0,0302
Esmeraldas	0,0370	0,0462	0,0000	0,0312	0,0286
Guayas	0,0558	0,0273	0,0000	0,1200	0,0508
Imbabura	0,0155	0,0386	0,0520	0,1254	0,0579
Loja	0,0815	0,0236	0,0130	0,1058	0,0530
Los Ríos	0,0182	0,0091	0,0000	0,0542	0,0204
Manabí	0,1026	0,1041	0,0252	0,0664	0,0746
Morona Santiago	0,0199	0,0311	0,0090	0,0393	0,0248
Napo	0,0076	0,0079	0,0002	0,0393	0,0248
Orellana	0,0070	0,0145	0,0005	0,0136	0,0089
Pastaza	0,0043	0,0037	0,0000	0,0061	0,0035
Pichincha	0,0568	0,0709	0,0089	0,0888	0,0564
Santa Elena	0,0045	0,0004	0,0000	0,0068	0,0029
Sucumbios	0,0121	0,0124	0,0741	0,0217	0,0301
Tsáchilas (Santo Domingo de los Tsáchilas)	0,1083	0,1579	0,3439	0,0258	0,1589
Tungurahua	0,0295	0,0783	0,0148	0,0495	0,0430
Zamora Chinchipe	0,0141	0,0319	0,0172	0,0414	0,0262

Nota: No se cuenta con datos de Galápagos ya que el territorio insular no registra casos de FA lo que le ha valido el status de Territorio Libre de FA sin vacunación otorgado por la OIE.

Tabla 2.1: Riesgo total de aparecer fiebre aftosa en Ecuador (Fuente: AGROCALIDAD, 2018)

Al analizar globalmente los factores de riesgo de difusión e introducción de FA en Ecuador, proporciona como información que las zonas ganaderas que tienen mayor riesgo a nivel nacional son aquellas que corresponden a las provincias de: Santo Domingo de los Tsáchilas, Manabí, Sucumbíos, Cotopaxi, Imbabura y Pichincha, por lo que es muy necesario implementar medidas y políticas para impedir que se produzca una brote por

presencia del virus y la expansión del mismo en caso de que ocurra la enfermedad (AGROCALIDAD, 2018).

El mapa considerado como figura 2.5 muestra de una manera muy visual el riesgo de introducción y difusión de la fiebre aftosa por provincias en Ecuador.

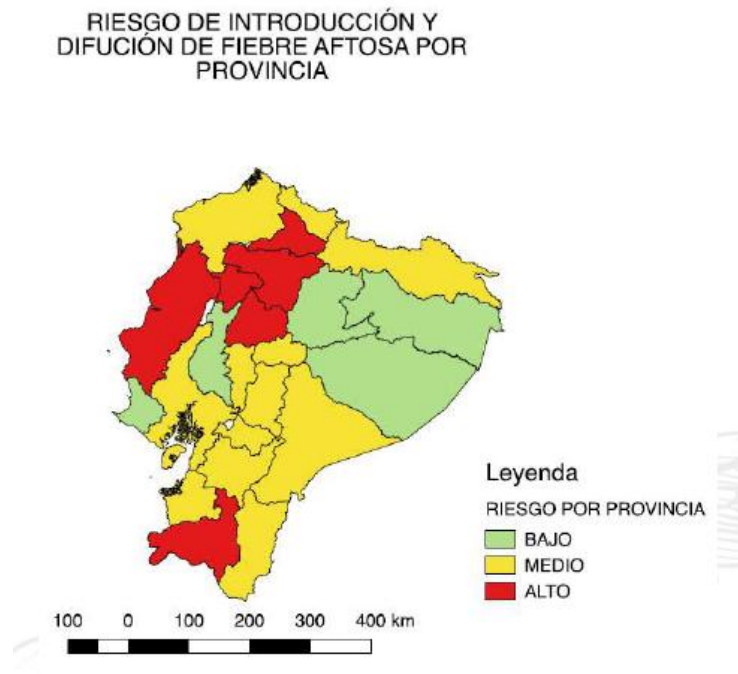


Fig. 2.5: Provincias según el riesgo de introducción y difusión de la fiebre aftosa en Ecuador (Fuente de la imagen: AGROCALIDAD, 2018)

#### **2.1.4. Control del virus de la fiebre aftosa**

La lucha a nivel mundial contra la FA tiene como medidas primordiales los sistemas de detección y alerta muy temprana, ambas en conjunto, así como, la creación, disposición de políticas y protocolos de prevención y de respuesta extremadamente rápida, logrando así, el seguimiento y control de la aparición, prevalencia y caracterización del virus de la FA de una manera óptima y adecuada (OIE, 2019).

A la par de estas medidas, los países libres de esta infección (sin o con vacunación) refuerzan su protección con protocolos muy estrictos de control del traslado de animales sensibles en los pasos fronterizos y de vigilancia sobre las importaciones, puntos críticos de donde se puede generar un brote (OIE, 2019).

Al tratarse de una enfermedad infecciosa que puede ser endémica (que afecta de manera permanente o por determinados períodos a una región) o no endémica (de brotes

esporádicos), los controles que se aplican varían según la zona que consideremos. En las zonas endémicas se práctica de manera general:

- Protocolos de fases de vacunación “restringida” de los individuos más valiosos, o en sectores fronterizos de fácil acceso.
- Promoción de campañas de prevención que incluyen vacunación a gran escala que son acompañadas de procesos de cuarentena, con o sin matanza de individuos que han sido infectados o contaminados.

En las zonas donde la enfermedad se considera no endémica se aplican medidas de prevención destinadas a impedir que la FA ingrese y protocolos que incluyen la matanza de animales para eliminar de raíz la enfermedad si ésta llega a ingresar (Muchnick, 1978).

Al hablar de programas de vacunación contra la FA, debe indicarse que las vacunas no son consideradas como un método muy eficiente de control de la enfermedad, ya que la inmunidad que producen es muy limitada tanto en grado como en duración de tiempo y lo más importante que hay que tomar en cuenta, la vacuna deberá contener el virus del mismo tipo y subtipo que esté presente. Adicionalmente, al ser un producto biológico, pueden aparecer individuos alérgicos, por lo que se recomienda tener un botiquín básico a la mano con antihistamínicos, antiinflamatorios y broncodilatadores.

En algunos países se menciona como un método de control a la matanza de los individuos contaminados o enfermos, considerando cómo objetivo principal la erradicación total de la enfermedad. Este método incluye cuarentenas y períodos de aislamiento a las fincas infectadas (con la ineludible desinfección completa del local) y matanza (enterrando y/o incinerando los restos) de todos los animales infestados y aquellos que se hayan expuesto. Su uso no se considera en países endémicos por considerarse antieconómico en todo aspecto (Muchnick, 1978; OIE, 2019).

## **2.2. Modelos matemáticos en epidemiología**

El desarrollo del estudio de las matemáticas, así como el interés por la humanidad (y de manera singular la población científica) para conocer y poder de alguna manera controlar las infecciones que afectan tanto a los hombres como a los animales, ha hecho realidad la posibilidad de modelar enfermedades mediante modelos matemáticos que son utilizados para predecir el comportamiento y la expansión de nuevos procesos infecciosos y reducir el contagio de estas enfermedades, siendo importante la interdisciplinariedad que se ha formado (Pozos Ávila, Zuñiga Rangel, 2017; García, 2017; Rincón, Ballesteros-Ricaurte, González, 2017).

El presente subcapítulo habla sobre los modelos más usados en Epidemiología y en especial aquel que se usará para el desarrollo del presente TFM.

### **2.2.1. Enfermedades transmisibles en la historia**

Desde la antigüedad, el mundo se ha visto azotado por enfermedades que se han extendido extremadamente rápido con un carácter epidémico o pandémico, lo que ha producido una gran mortandad acompañada de problemas económicos muy graves.

Es entonces necesario reconocer que la epidemiología, que es una ciencia que se entrelaza con la enfermedad de los animales, se va a remontar a la historia del hombre, porque sin duda alguna a pesar de que no se la estudiara con ese nombre, lo que realizaban eran procedimientos que hoy se ven netamente incorporados en el quehacer epidemiológico (Acero-Aguilar, 2016).

El desarrollo tanto de la ganadería y como de la agricultura depende en gran proporción de que los animales y los cultivos no caigan víctimas de alguna plaga o enfermedad. Sin embargo, la sociedad se ha olvidado que la naturaleza es demasiado caprichosa, que las plagas siguen existiendo y que, aún en la actualidad, hay especies (muchas de ellas de especial importancia para la supervivencia humana) que están amenazadas por enfermedades y plagas que no se ha logrado controlar (Ayuso, 2014).

Cuando se habla de población animal, es importante mencionar las llamadas enfermedades transfronterizas que son enfermedades del tipo epidémicas con extremadamente contagiosas y que pueden avanzar muy rápidamente sin tomar en cuenta las llamadas fronteras nacionales. Son consideradas causantes de altos porcentajes de morbilidad y mortalidad en los animales, lo que conlleva a su vez consecuencias socioeconómicas muy graves y, a veces, de salud pública transformándose entonces en una amenaza constante para los medios de vida de los productores pecuarios (FAO, 2019).

Existen algunos factores que son considerados como “factores que favorecen” el rebrote de dichas enfermedades, como son: la invasión de tierras, la globalización y desde el punto de vista ambiental el más importante, el cambio climático. Existen enfermedades de animales que pueden ser transmitidas al hombre como: la tuberculosis bovina, la brucelosis, algunas cepas del virus de la influenza y enfermedades parasitarias. Existen otras que tienen diferentes consecuencias, graves eso sí, como la FA, la peste de los pequeños rumiantes, las pestes porcinas clásica o africana, que no afectan directamente a la salud humana, pero sí deben ser controladas y evaluadas continuamente ya que afectan a la seguridad de los

alimentos y la nutrición, así como a la producción y al comercio de ganado, reduciendo según FAO (2019):

- “La cantidad y la calidad de alimentos, como la carne y la leche
- Los productos pecuarios: pieles, cueros y fibras
- La energía animal: tracción y transporte”

Según lo descrito en (Ayusa, 2014), el magazine del World Science Festival, realizó una selección de las ocho plagas más devastadoras que amenazan en los actuales momentos al reino animal, siendo estas:

- Síndrome de la nariz blanca
- El virus del moquillo
- Caquexia de las estrellas de mar
- Brucelosis
- Problema de colapso de colonias
- Rabia
- Quitridiomycosis
- Glosopeda también llamada Fiebre Aftosa

## **2.2.2. Modelos epidemiológicos estándar**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a la epidemiología describiéndola como: “el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud”. Analizando esta conceptualización se podría afirmar entonces que ésta es una ciencia que trata del estudio de la evolución de una epidemia tomando en consideración el factor tiempo, con el fin de poder predecir su comportamiento. Por otro lado, es necesario analizar la distribución y los efectos de una enfermedad en poblaciones animales (considerando que el ser humano también forma parte de un reino animal) con el fin de ayudar a su prevención y su posible erradicación con el uso de la vacunación o la cuarentena. Es importante mencionar entonces, que una de las metas de la epidemiología es conocer el número máximo de individuos infectados en un momento dado y cuál es el valor en que la población infectada llega a estabilizarse (Cantó, Coll, Sánchez, 2010).

Con este antecedente, se puede considerar como normal entonces que el hombre desde hace mucho tiempo atrás formula ya teorías sobre la naturaleza y origen de las

enfermedades de carácter infeccioso. Los primeros esfuerzos humanos por descubrir cómo se desarrollaban las enfermedades se describen desde la antigua Grecia, los mismos que fueron detallados en los tratados hipocráticos, sin embargo, el interés por entender la evolución de la propagación de las epidemias desde un punto de vista matemático se despertó desde los finales del siglo XV y principios del siglo XVI. Es así que D'Alembert es el pionero en describir la propagación de enfermedades del tipo infeccioso utilizando modelamiento matemático en el siglo XVIII (Salcedo, 2015).

En 1760, Daniel Bernoulli fue quien plantearía y publicaría un artículo describiendo un modelo explícito utilizando ecuaciones diferenciales para modelar algunas enfermedades infecciosas (Montesinos-López, Hernández-Suarez, 2007; Cantó et.al, 2010; Rincón et.al, 2017).

A pesar de que los resultados de Bernoulli fueron totalmente válidos, la tendencia del uso de las matemáticas para la explicación de los procesos infecciosos, no toma fuerza y énfasis sino hasta principios del siglo XX, momento en el cual se empieza a dar la importancia del caso y la relevancia a la Epidemiología como ciencia. Es así, que para el año 1902, el reconocido epidemiólogo Ronald Ross, al explicar en su trabajo un ciclo completo de la malaria humana, con inclusión del mosquito como vector y el parásito Plasmodium, gana el Premio Nobel reafirmando que es completamente necesario que se use a las matemáticas para apoyar y complementar los procesos investigativos de carácter epidemiológico (Montesinos-López, Hernández-Suárez, 2007).

Entre los años 1927 – 1939 Kermack y McKendrick (Pliego, 2011) presentan su trabajo matemático en el cual tomaron en cuenta a las enfermedades de carácter endémico y diversos hallazgos interesantes que se relacionaron en datos experimentales con ratones. El resultado más importante que se dio fue el llamado teorema umbral, en el cual se manifiesta que la introducción de individuos infectados dentro de una población que sea susceptible podría originar una epidemia, si sólo si, la densidad de susceptibles sobrepasa un valor crítico al que se lo conoce como valor umbral. En otras palabras, si hay suficientes susceptibles a la enfermedad se generará el brote, caso contrario desaparece. A pesar de la importancia que involucró este hallazgo, únicamente fue tomado en cuenta 20 años más tarde cuando se dispuso de métodos efectivos de procesos estocásticos para su análisis (Montesinos-López, Hernández-Suarez, 2007).

Años después de la Segunda Guerra Mundial, fue muy necesario el mejorar como se entendían a los procesos de índole probabilístico y muchos nuevos avances se efectuaron a partir de los procesos estocásticos, lo que produjo que a finales de la década de 1990, físicos comenzaran a interesarse por el estudio de las redes muy complejas al observar que

era vital una visión y perspectiva reticular para entender la dinámica de algunas enfermedades, como era el caso del VIH/SIDA en esos años (Montesinos-López, Hernández-Suarez, 2007).

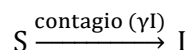
En la actualidad el campo de la aplicación de los modelos epidemiológicos es muy amplio y extenso, pero siguen presentando algunos inconvenientes, ya que muchos de los factores que deben ser considerados para comprender una enfermedad son de naturaleza aleatoria y no lineal y rara vez contemplan la situación “individual” o “propia” del individuo, lo que se ha convertido en un reto para los investigadores del nuevo siglo, generando un nuevo lema: proponer nuevos modelos que abarquen este “carácter” y avancen en la comprensión de los modelos epidemiológicos desde un punto de vista de los individuos en forma particular (Rincón et.al, 2017).

### 2.2.2.1.El modelo SI

El modelo SI constituye un primer modelo que explica la evolución de una patología de carácter infeccioso producida por un virus o bacteria. En este modelo sólo se puede tener o se consideran exclusivamente dos variables: S (susceptibles) e I (infectados). El individuo podría pasar del estado susceptible al estado infectado exclusivamente a través de un contacto efectivo con un individuo infectado. Este proceso conlleva a que la población I(t) aumentará y S(t) disminuirá, y que se mantenga la relación (García, 2017; Sanz, 2016):

$$S(t) + I(t) = 1 \quad (2.1)$$

El esquema para el modelo quedaría expresado de la siguiente manera:



Dado que las nuevas infecciones son el único camino en el cual se puede producir este modelo, la tasa  $\frac{dI}{dt}$  es igual a la velocidad a la que se realizan los contactos efectivos entre los individuos I y S. Además, la tasa total de contactos eficaces entre individuos I e S, será igual al producto  $\gamma SI$ , por lo que se tiene:

$$\frac{dI}{dt} = \gamma SI \quad (2.2)$$

dando como resultado un sistema de ecuaciones diferenciales que representan al modelo SI:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\gamma SI \\ \frac{dI}{dt} = \gamma SI \end{array} \right. \quad (2.3)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\gamma SI \\ \frac{dI}{dt} = \gamma SI \end{array} \right. \quad (2.4)$$

donde  $\gamma$  es la tasa de infección, y se consideran las condiciones iniciales  $S(0) = S_0$  e  $I(0) = I_0$  (García, 2017; Sanz, 2016).

Como se busca el equilibrio, tendremos entonces que:

$$\frac{d(S + I)}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = -\gamma SI + \gamma SI = 0$$

Al ser la población total (N) constituida por susceptibles e infectados se tendría que  $N = S + I$ , de donde se obtiene que  $S = N - I$ . Esta relación puede ser reemplazada en (2.3) y (2.4) reduciendo el sistema a:

$$\frac{dI}{dt} = \gamma(N - I)I \quad (2.5)$$

Con ello, la solución analítica para la ecuación (2.5) con  $I(0) = I_0$ , es por lo tanto:

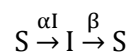
$$I(t) = \frac{I_0 N}{(N - I_0)e^{-\gamma N t} + I_0} \quad (2.6)$$

El modelo SI es de mucha utilidad cuando se quiere observar y analizar la dinámica de las enfermedades en las que la infección se da de por vida, siendo un ejemplo de este proceso el VIH/SIDA (García, 2017).

### 2.2.2.2.El modelo SIS

Cuando se habla del modelo SIS, nos referimos a una ampliación del modelo SI, ya que al mismo tiempo que sólo se consideran individuos susceptibles e infectados, los individuos pueden ser recuperados pero vuelven a ser susceptibles. En este modelo también debe mantenerse la relación:  $S(t) + I(t) = 1$  (García, 2017; Sanz, 2016).

El esquema que representaría al modelo resulta ser:



Mientras que las ecuaciones diferenciales para el modelo estarán definidas como:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \beta I \\ \frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I \end{array} \right. \quad (2.7)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \beta I \\ \frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I \end{array} \right. \quad (2.8)$$

donde  $\alpha$  y  $\beta$  son las tasas de contagio y las condiciones iniciales se plantean como:  $S(0) = S_0$  e  $I(0) = I_0$ .

Al mantenerse la condición que la población total ( $N$ ) es constante y se define como  $N = S + I$ , se tiene que  $S = N - I$  obteniéndose:

$$\frac{dI}{dt} = \alpha(N - I)I - \beta I = \alpha I \left[ \left(1 - \frac{\beta}{\alpha}\right) - I \right] \quad (2.9)$$

Su solución analítica sería entonces:

$$I(t) = \frac{e^{t(\alpha-\beta)} I_0 \left(1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)}{-I_0 + e^{t(\alpha-\beta)} I_0 + \left(1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)} \quad (2.10)$$

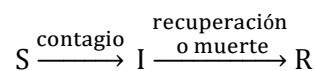
Para este modelo es necesario tomar en cuenta el número reproductivo básico  $R_0$ , número que nos permitirá determinar si la epidemia es endémica ( $R_0 > 1$ ) o la enfermedad acaba desapareciendo ( $R_0 < 1$ ).

Este modelo suele ser utilizado para modelar y describir el comportamiento de la mayoría de patologías de transmisión sexual (ETS), considerando que solamente un número pequeño de ETS confieren un proceso de inmunidad después de la infección (Sanz, 2016).

### 2.2.2.3. El modelo SIR

Al hablar del modelo SIR debemos considerar que es el modelo más básico y el más antiguo con el que puede explicarse la evolución de una enfermedad en una epidemia, siendo adecuado cuando los agentes infecciosos son virus. Aparece en 1927 con los estudios de Kermack y McKendrick (Pliego, 2011), quienes clasifican a la población en tres situaciones (o compartimentos) posibles: susceptibles ( $S$ ), infectados ( $I$ ) y resistentes ( $R$ ) (García, 2014; García, 2017; Sanz, 2016).

El esquema que representa al modelo sería:



Debiéndose considerar las siguientes hipótesis:

- La población debe mantenerse invariable (constante), es decir, que no se consideran los nacimientos y muertes que se producen a lo largo de la enfermedad, es decir, se considera que  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$  siendo  $N$  la población total de individuos.
- La enfermedad se va a transmitir por contacto directo entre los individuos.

- El número de infectados se incrementa a una tasa de infección:  $\alpha > 0$ , proporcional a I y a S, de tal manera que se tiene:  $\alpha S(t)I(t)$ , y el número de susceptibles disminuirá a la misma razón.
- En cuanto el individuo es infectado pasa al grupo I(t), es decir, el tiempo de incubación es despreciable.

El modelo tiene como suposición que todos los individuos tienen la misma probabilidad de contagiarse o contraer la infección, basándose la solución del mismo en un sistema de tres ecuaciones diferenciales:

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\alpha S(t)I(t) \end{array} \right. \quad (2.11)$$

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{dI}{dt} = \alpha S(t)I(t) - \beta I(t) \end{array} \right. \quad (2.12)$$

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{dR}{dt} = \beta I(t) \end{array} \right. \quad (2.13)$$

donde  $\alpha > 0$  es la tasa de infección de individuos susceptibles,  $\beta > 0$  es la tasa de recuperación de individuos infectados y las condiciones iniciales son  $S(0) > 0$ ,  $I(0) > 0$  y  $R(0) = 0$ .

La adición de estas tres ecuaciones permite obtener como resultado una ecuación diferencial de primer orden:

$$\frac{d(S + I + R)}{dt} = 0 \quad (2.14)$$

El tamaño de las poblaciones S, I y R pueden estar disponibles o pueden ser estimados a partir de observaciones disponibles. Las tasas  $\alpha$  y  $\beta$  son las incógnitas en este sistema de ecuaciones y deben ser estimados a partir de mediciones y datos disponibles (López, 2017; García, 2017; Sanz, 2016).

Ajustando el valor de los parámetros del modelo, la dinámica temporal del mismo puede ajustarse con la dinámica real observada en la epidemia, la misma que se indica en la figura 2.6.

En una epidemia lo más importante y fundamental a considerar es si el agente infeccioso se va a propagar, y en el caso de que se de esto último, cómo va a ser su desarrollo en el tiempo y cuándo comenzará a disminuir.

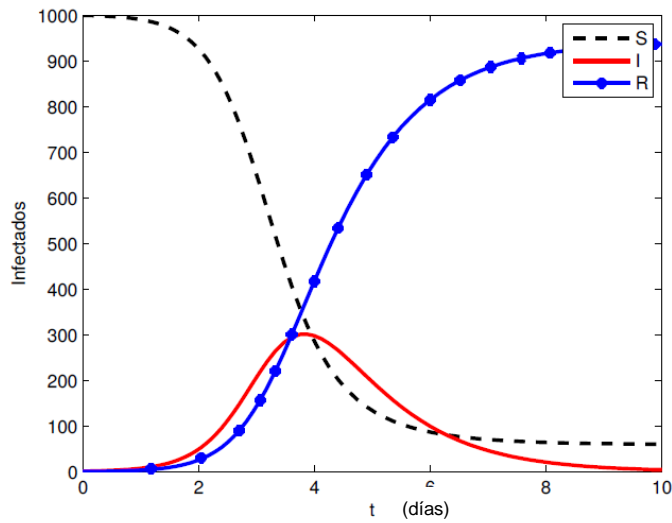


Fig. 2.6: Dinámica temporal del modelo SIR (Fuente de la imagen: López, 2017).

Dividiendo la ecuación (2.11) entre la ecuación (2.13) podemos hallar una ecuación diferencial de primer orden, la misma que al ser integrada da como resultado:

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\alpha S}{\beta} \rightarrow S = S_0 e^{-(\alpha/\beta)R} \quad (2.15)$$

La incorporación de (2.14) y (2.15) en la (2.13) nos da como resultado:

$$\frac{dR}{dt} = \beta I = -\beta(N - S - R) \rightarrow \frac{dR}{dt} = \beta \left( N - S_0 e^{-(\alpha/\beta)R} - R \right) \quad (2.16)$$

Si el cociente  $\frac{\alpha}{\beta}$  es pequeño, el elemento con comportamiento exponencial se podría aproximar con un polinomio de Taylor de grado 2, de tal forma que:

$$\frac{dR}{dt} = \beta \left[ N - S_0 \left( 1 - \frac{\alpha}{\beta} R + \frac{\alpha^2}{2\beta^2} R^2 \right) - R \right] \quad (2.17)$$

En los escritos originales los autores Kermack y McKendrick no se detallan los pasos completos de la deducción de la resolución, saltando al proceso final inmediatamente. La ecuación (2.17) corresponde a una ecuación diferencial de primer orden que podría escribirse de la siguiente manera: la parte derecha de la integral (2.17) es igual a  $t+C$ , donde  $C$  es una constante de integración que se determinará. La parte izquierda se resuelve utilizando métodos de integración o usando tablas de integración. Es así que su solución es:

$$R = \frac{\beta^2}{\alpha^2 S_0} \left[ \frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1 + \sqrt{-q} \tanh \left( \frac{\sqrt{-q}}{2} (\beta t - \varphi) \right) \right] \quad (2.18)$$

donde:

$$q = \sqrt{-\left[2(N - S_0) \left(\frac{\alpha^2}{\beta^2} S_0\right) + \left(\frac{\alpha^2}{\beta^2} S_0\right)^2\right]} \quad \text{y} \quad \varphi = \tanh^{-1} \left( \frac{\frac{\alpha}{\beta} S_0 - 1}{\sqrt{-q}} \right) \quad (2.19)$$

Las dos últimas ecuaciones (2.18) y (2.19) son las ecuaciones que se representan como solución en el documento original de Kermack y McKendrick (García, 2017).

Debemos mencionar adicionalmente que la curva  $\frac{dR}{dt}$  define una curva simétrica en forma de campana que se conoce con el nombre de curva epidémica de la enfermedad y que puede revelar el tipo de epidemia que se está evaluando: de origen común, de origen puntual, o propagada. La figura 2.7 muestra gráficamente la curva epidémica según los diferentes tipos mencionados anteriormente.

También existe el modelo SIR para procesos endémicos. La diferencia entre un proceso endémico y una epidemia, se basa en que mientras en la epidemia se considera que dura muy poco tiempo, en el caso de la endemia el tiempo de duración o de prevalencia de la infección es mucho más largo, por lo que se debe considerar los nacimientos y fallecimientos, ya sean por causas naturales o por la enfermedad en sí (Sanz, 2016).

Figura 1. Ejemplo de una curva epidémica de origen común con exposición intermitente.

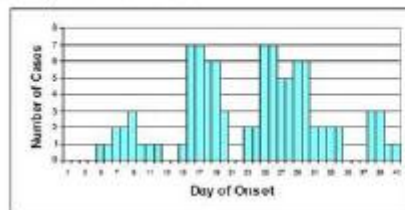


Figura 2. Ejemplo de una curva epidémica de origen común con exposición continua.

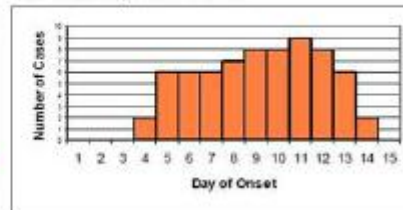


Figura 3. Ejemplo de una curva epidémica de origen puntual.

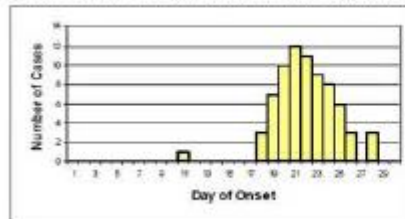


Figura 4. Ejemplo de una curva epidémica propagada.

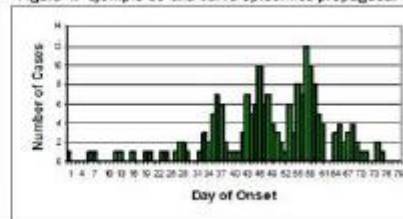


Fig. 2.7: Tipos de epidemia (Fuente de la imagen: Sanz, 2016).

## 2.2.2.4. El modelo SEIR

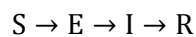
Existen enfermedades de tipo infeccioso en donde existe un tiempo de exposición después del período de transmisión de la infección, es decir, mantienen un llamado “período de latencia” antes de desarrollar los síntomas y puedan convertirse en infectados logrando así transmitir la infección.

Una circunstancia importante, es la existencia de enfermedades que se desarrollan dentro de un individuo (huésped), es decir, que necesitan del llamado vector a través del cual se incubaba la enfermedad antes de que la misma pueda infectar. Estos dos procesos pueden ser modelados utilizando un modelo llamado SEIR, en los cuales los individuos están siendo divididos en cuatro grupos de estudio: susceptibles (S), expuestos (E), infecciosos (I) y recuperados (R) (García, 2017; López, 2017).

Las hipótesis que se toman en cuenta al momento de construir estos modelos son (López, 2017):

- La enfermedad que se está modelando confiere la inmunidad a los individuos que se recuperan.
- La población total  $N$  permanece constante, es decir,  $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ . Esto conlleva a indicar que los nacimientos y muertes en el período son despreciables y que la enfermedad no es mortal.
- La población está distribuida uniformemente en la región de estudio.
- La tasa de incremento (E) debe ser proporcional al número de contactos entre S e I, tomando en consideración que el flujo es unidireccional, es decir, todo nuevo expuesto proviene de la población susceptible.
- Las tasas de disminución de S, E, e I son proporcionales a S, E, e I respectivamente; ya que a mayor población, mayor cantidad de individuos se pueden ser expuestos, infectados o recuperados en cada caso. De la misma manera, el aumento de R es igual a disminución de I.

El esquema que representa al modelo sería:



Y representado mediante el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales detalladas a continuación:

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = B - \alpha SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \alpha SI - \mu E - \sigma E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \beta I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \beta I - \mu R \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} (2.20) \\ (2.21) \\ (2.22) \\ (2.23) \end{array}$$

con  $S > 0$ ,  $E \geq 0$ ,  $I \geq 0$  y donde las constantes  $\alpha, \beta, \sigma, B, \mu$  representan la razón (tasa) de contagio, la razón de recuperación, la razón promedio de periodo de incubación, la razón promedio de nacimientos y la razón promedio de defunción respectivamente.

Considerando que una epidemia determinar se produce en un lapso corto de tiempo, se va a desestimar que pueda perderse la inmunidad temporal, es decir, no se va a registrar transferencia infecciosa alguna desde R a S.

Analizando las ecuaciones (2.20), (2.21) y (2.22) se observa que forman un nuevo sistema reducido, de tal manera que sumando las mismas se tendría:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} = B - \alpha SI - \mu S + \alpha SI - \mu E - \sigma E + \sigma E - \beta I - \mu I \quad (2.24)$$

Simplificando la ecuación se obtendría:

$$\frac{d}{dt}(S + E + I) = B - \mu(S + E + I) - \beta I \quad (2.25)$$

luego,

$$B - \mu(S + E + I) > 0 \rightarrow \mu(S + E + I) < B \rightarrow S + E + I < \frac{B}{\mu} \quad (2.26)$$

lo que conlleva a indicar que la región factible para el sistema en mención es:

$$\varphi = \left\{ (S, E, I): S + E + I \leq \frac{B}{\mu}; S > 0, E \geq 0, I > 0 \right\}$$

Esta teoría es generalmente referida a enfermedades que son transmitidas por los llamados vectores (es decir, individuos que transmiten patógenos, como parásitos de una persona o animal infectado a otra y producen procesos infecciosos o patologías graves en el ser humano), como por ejemplo, la malaria o el dengue. El modelo SEIR puede aplicarse para la modelación en humanos y para la población animal (García, 2017).

### 2.2.3. Modelo para el virus de la fiebre aftosa

Una vez realizado el análisis correspondiente a los modelos matemáticos existentes en la literatura, se pudo determinar que enfermedades infecciosas del tipo del virus de la FA (como por ejemplo, la brucelosis bovina) han sido estudiadas considerando un modelo SIR, la misma que ha permitido comprender de mejor manera su comportamiento, es decir, la dinámica de la transmisión de la enfermedad, así como orientado al diseño de medidas eficaces de control y erradicación de la misma.

Se debe indicar que los modelos SIR son los más simples de un conjunto o familia de modelos basado en poblaciones; por cuanto tienen la capacidad de “capturar” o “englobar” la gran mayoría de las características típicas de los brotes epidémicos tomando en consideración situaciones tales como que un individuo puede ser infectado, y de este estado inicial sigue la expansión de la infección en la población lo cual puede ser explicado con fórmulas matemáticas como se presentó con anterioridad. La simulación se puede realizar con diferentes herramientas informáticas explicando eso sí el proceso de simulación y cuáles son las variables que se debe tener en consideración (Rincón et. al, 2017).

El modelo SIR establece también las bases para la construcción de varios, por no decir numerosos, modelos que han sido creado a posterior, los mismos que han agregado nuevos clasificaciones o estados, nuevos elementos y nuevas herramientas, como por ejemplo: períodos de latencia, muertes o elementos aleatorios o estocásticos respectivamente. De ahí, que la comprensión de este modelo proporciona un excelente punto de partida para el estudio de situaciones con más complejidad (Rincón et. al, 2017).

### 2.2.3.1. Modelo SIR endémico

Un modelo epidemiológico endémico es cuando se considera que la enfermedad permanentemente está presente en la población. Este modelo constituye una expansión del modelo SIR tradicional conocido. La diferencia entre un modelo epidémico y un endémico es que en este último si se consideran los nacimientos y muertes, es decir, una dinámica vital. Como debe mantenerse constante el tamaño de la población, será necesario, suponer de forma simple, que el número de nacimientos es igual al número de muertes lo que conlleva a considerar que el índice de mortalidad es igual al índice de natalidad (Pérez, 2012). Considerando esto, las ecuaciones diferenciales que definen el modelo epidemiológico son:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \end{array} \right. \quad (2.27)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \end{array} \right. \quad (2.28)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{array} \right. \quad (2.29)$$

donde: N es el número de la población,  $\mu > 0$  y  $\beta > 0$  que representan el índice de natalidad y la tasa o índice de contagio de la enfermedad respectivamente mientras que  $\gamma > 0$  representa la tasa de recuperación.

### 2.2.3.2. Modelo SIR endémico con vacunación

Una vez analizado el modelo SIR incluyendo lo que se llama dinámica vital, muertes y nacimientos, nace la inquietud lógica de que acciones tomar para erradicar una epidemia que tienda al equilibrio endémico. Esta pregunta permite el ingreso del término vacunación en el modelamiento matemático.

El uso de un proceso de vacunación para batallar contra las enfermedades se desarrolló de manera fugaz tras el éxito rotundo de las investigaciones de Edward Jenner (Pérez, 2012) para controlar el virus de la viruela mediante la vacunación masiva de individuos. Desde ahí, las vacunas han dado pruebas de una gran eficacia y eficiencia en la disminución de la mortalidad en varias enfermedades de carácter infeccioso tanto en seres humanos como en animales y, por lo tanto, su uso hoy en día es muy generalizado (independientemente de las oleadas anti vacunas ya sea para el uso humano o activistas pro vida animal). Las vacunas son un excelente oportunidad para prevenir tanto una transmisión epidémica como la enfermedad en sí misma (Pérez, 2012; Saralegui, 2015).

Para el modelamiento bajo este esquema se debe considerar que una pequeña parte de la población,  $p$ , es vacunada al momento del nacimiento y que la vacuna es efectiva a una fracción de la población,  $e$ , obteniéndose un nuevo sistema de ecuaciones para el modelo epidemiológico incluyendo el supuesto de nacimientos y muerte:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = (1 - ep)\mu N - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dV}{dt} = ep\mu N - \mu V(t) \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} (2.30) \\ (2.31) \\ (2.32) \\ (2.33) \end{array}$$

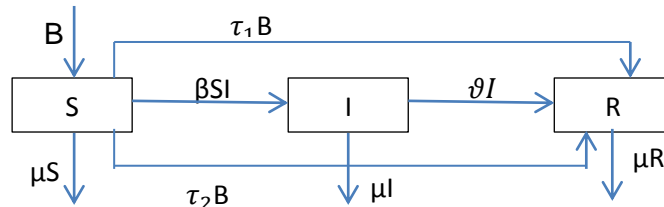
Hay que considerar que la cuantificación de los individuos susceptibles en el estado inicial debe ser representada por la relación  $S_0 = S_0 - epS_0$  en donde se resta el número inicial de individuos inmunes como consecuencia del proceso de vacunación.

Este sistema al incluir cuatro ecuaciones podría ser considerado como un modelo tipo SEIR, ya que el modelo SEIR difiere de los modelos SIR en que existe una cuarta consideración a más de los tres característicos del modelo SIR.

La bibliografía revisada menciona que el modelo SIR con nacimientos y muertes incluyendo vacunación puede ser modelada utilizando un sistema de tres ecuaciones diferenciales. En

este sistema se introducen dos parámetros nuevos  $\tau_1$  y  $\tau_2$  que indican la tasa de recién nacidos y la tasa de individuos susceptibles que acceden a la vacunación. Al mismo tiempo, aquellos recién nacidos y los individuos que son vacunados deben ser considerados en el compartimento de retirados o recuperados (García, 2014).

Un diagrama por compartimientos para este modelo puede describirse así:



Entonces, las ecuaciones diferenciales que se plantearían son:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) - \mu S(t) + B - \tau_1 B - \tau_2 S(t) & (2.34) \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \vartheta I(t) - \mu I(t) & (2.35) \\ \frac{dR}{dt} = \vartheta I(t) - \mu R(t) + \tau_1 B + \tau_2 S(t) & (2.36) \end{cases}$$

donde:

$\beta > 0$ ,  $\mu > 0$  y  $\vartheta > 0$  son la tasa de transmisión de la enfermedad, la tasa de mortalidad y la tasa de recuperación o retiro respectivamente.

$\tau_1$  y  $\tau_2 \in (0,1)$  y  $B$  es el número de nacimientos registrados.

$S(0) = S_0$ ,  $I(0) = I_0$ ,  $R(0) = R_0$ , son el número inicial de individuos susceptibles, infectados y retirados respectivamente en una población de  $N = S_0 + I_0 + R_0$  habitantes.

## 2.2.4. Punto de equilibrio

### 2.2.4.1. Modelo SIR

Una vez determinadas las ecuaciones que en las cuales se representa el cambio en los grupos, se puede analizar en qué posición se lograría alcanzar un equilibrio entre las poblaciones analizando si el mismo se debe a que se erradicó de la enfermedad o, si bien la enfermedad es persistente y latente.

En un análisis general, se considera que la población es constante, es decir que  $N = S + I + R$ . Los puntos de equilibrio se obtienen siempre y cuando no se producen alteraciones o

modificaciones en las poblaciones, es decir, cuando las ecuaciones del modelo que se está analizando se anulan.

Anulando las ecuaciones (2.11) y (2.12), se obtienen las relaciones necesarias para el estudio del modelo, ya que siendo estos dos cambios nulos, el cambio en la población recobrada será también nulo por el hecho de considerar la población total constante. Para que ambas ecuaciones sean nulas, la población de afectados debe ser nula. Es el motivo por el cual este punto de equilibrio es definido como disease free o libre de enfermedad,  $(S_{dif}, I_{dif}, R_{dif}) = (S_{dif}, 0, N - S_{dif})$  (Saralegui, 2015).

### 2.2.4.2. Modelo SIR endémico

En este modelo los puntos de equilibrio deben calcularse como los descritos para el modelo SIR básico. En este caso se considera que se presentan dos puntos de equilibrio: uno de ellos disease free y un segundo en el cual la enfermedad es latente, conocido como punto de equilibrio endémico.

El punto de equilibrio libre de enfermedad se obtendrá con:

$$(S_{dif}, I_{dif}, R_{dif}) = (N, 0, 0) \quad (2.37)$$

Para calcular el segundo punto de equilibrio se requiere resolver el sistema de ecuaciones producto de anular las tres derivadas que definen el modelo, obteniendo:

$$(S_{end}, I_{end}, R_{end}) = \left( \frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{\mu(\beta N - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)}, \frac{\gamma(\beta N - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)} \right) \quad (2.38)$$

El parámetro N que aparece en ambos puntos de equilibrio resulta de la sumatoria de la población de los grupos. El modelo considera que la población permanece constante, y como se dijo la fracción de nacimientos es igual a la fracción de mortalidad, por lo cual, el valor N que se toma en consideración en los puntos de equilibrio es la población inicial dada (Saralegui, 2015).

### 2.2.4.3. Modelo SIR con dinámica vital incluyendo vacunación

De igual manera que en los casos anteriores, los puntos de equilibrios se calculan cuando no se consideran cambios en las poblaciones. Se parte de las ecuaciones (2.34) y (2.35), considerando que  $B = \mu N$ .

Se plantea el siguiente sistema:

$$\begin{cases} -\beta SI - \mu S + \mu N - \tau_1 \mu N - \tau_2 S = 0 \\ \beta SI - \vartheta I - \mu I = 0 \end{cases} \quad (2.39)$$

obteniéndose los puntos críticos o de equilibrio:

$$\left( \frac{\mu N(1-\tau_1)}{\mu+\tau_2}, 0 \right) \text{ y } \left( \frac{\vartheta+\mu}{\beta}, \frac{\mu N(1-\tau_1)}{\vartheta+\mu} - \frac{\mu+\tau_2}{\beta} \right)$$

Las coordenadas del primer punto son siempre positivas ya que  $\tau_1 < 1$  y el resto de parámetros y constantes mantendrán un valor positivo también.

Para el segundo punto es importante considerar que la primera coordenada es positiva y que para la segunda coordenada debe cumplirse que (García, 2014):

$$\frac{\beta N \mu (1 - \tau_1)}{\vartheta + \mu} \geq \mu + \tau_2 \leftrightarrow R_0 \geq \frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)} \quad (2.40)$$

## 2.2.5. Análisis de la estabilidad

### 2.2.5.1. Modelo SIR

Realizado el cálculo del punto de equilibrio, se analizará si éste presenta estabilidad o no. Esto se logra calculando los valores propios del Jacobiano:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{d\dot{S}}{dS} & \frac{d\dot{S}}{dI} & \frac{d\dot{S}}{dR} \\ \frac{d\dot{I}}{dS} & \frac{d\dot{I}}{dI} & \frac{d\dot{I}}{dR} \\ \frac{d\dot{R}}{dS} & \frac{d\dot{R}}{dI} & \frac{d\dot{R}}{dR} \end{pmatrix} \quad (2.41)$$

Al sustituir los valores del punto de equilibrio, el Jacobiano podrá escribirse:

$$J = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha S_{dif} & 0 \\ 0 & \alpha S_{dif} - \beta & 0 \\ 0 & \beta & 0 \end{pmatrix} \quad (2.42)$$

La estabilidad del punto de equilibrio disease free depende de que las partes reales de los valores propios calculados basándonos en el jacobiano sean negativas. El cálculo de los valores propios debe satisfacer que:

$$|J - \lambda I| = 0 \quad (2.43)$$

La relación (4.19) permite encontrar los valores propios:

{

$$\lambda_1 = 0 \quad (2.44)$$

$$\lambda_2 = \alpha S_{\text{dif}} - \beta$$

Observando el primer valor propio de este modelo es nulo (valor cero), por que determina una condición dado de estabilidad crítica, mientras que su segundo valor propio va a determinar que el punto disease free es estable siempre y cuando  $\alpha S_{\text{dif}} - \beta$  tenga un valor negativo. Con esta condición se puede determinar el número reproductivo básico  $R_0$ .

Para este caso,  $R_0$ , del cual dependerá la estabilidad del punto de equilibrio disease free será:

$$\alpha S - \beta < 0 \rightarrow R_0 = \frac{\alpha S}{\beta} < 1 \quad (2.45)$$

Adicionalmente, si se analiza las condiciones de (2.44), se puede observar que el punto de equilibrio disease free es estable siempre que el  $R_0$  sea menor a la unidad.

$R_0$  no es sólo un valor numérico o matemático sino que tiene una interpretación desde el punto de vista físico y real. El valor  $R_0$  muestra el número de infectados nuevos que crea un solo infectado como promedio, es decir, mostrará cuántos individuos considerados susceptibles son infectados al tener contacto con un solo infectado. Por lo tanto, si  $R_0 < 1$  indica que cada afectado infecta de promedio a menos de una persona lo que indica que la enfermedad tiende a desaparecer (Saralegui, 2015; Ridenhour, Kowalik, Shay, 2015).

## 2.2.5.2. Modelo SIR endémico

Para realizar el análisis de la estabilidad, se debe en primer lugar definir cuál es el Jacobiano descrito por la ecuación (2.41), la misma que desarrollada queda expresada como:

$$J = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix} \quad (2.46)$$

Al reemplazar en el Jacobiano los puntos de equilibrio del modelo, se logra analizar la estabilidad de cada uno de ellos. Realizando esto con el punto disease free y haciendo uso de la relación (2.42) obtenemos los valores propios:

$$\begin{cases} \lambda_{1,2\text{dif}} = -\mu \\ \lambda_{3\text{dif}} = \beta N - \gamma - \mu \end{cases} \quad (2.47)$$

La consideración para el modelo SIR endémico es la misma que para el modelo SIR clásico: el punto de equilibrio es estable cuando las partes reales de los valores propios son negativas. El primer valor propio  $\lambda_{1,2\text{dif}}$  siempre será negativo por cuanto el valor de  $\mu$  es siempre positivo, por lo tanto, la estabilidad de este punto dependerá del valor del  $\lambda_{3\text{dif}}$ .

Considerando entonces que se necesita que el segundo valor propio sea negativo para que el equilibrio sea estable, se puede definir el número de reproducción básica con la siguiente relación:

$$\beta N - \gamma - \mu < 0 \rightarrow R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu} < 1 \quad (2.48)$$

Gracias a esta relación, se puede deducir que el punto de equilibrio disease free es estable si el valor de  $R_0 < 1$ .

El análisis del segundo punto de equilibrio requiere de reemplazar la relación  $R_0$  propuesta del punto de equilibrio (2.38) y utilizar la relación (2.43) logrando así obtener los valores propios:

$$\begin{cases} \lambda_{1\text{dif}} = -\mu \\ \lambda_{2,3\text{dif}} = \frac{-R_0\mu}{2N} \pm \sqrt{\left(-\gamma + \mu - \frac{\gamma\mu R_0}{N} - \frac{\mu^2 R_0}{N}\right) + \frac{R_0^2\mu^2}{4}} \end{cases} \quad (2.49)$$

De igual manera que los anteriores análisis, el punto de equilibrio que se estudia es estable si son negativos las partes reales de los valores propios. El primer valor propio siempre será negativo por cuanto  $\mu$  siempre es positivo, lo que conlleva a indicar que la estabilidad dependerá del segundo valor es decir:

$$\frac{-R_0\mu}{2N} \pm \sqrt{\left(-\gamma + \mu - \frac{\gamma\mu R_0}{N} - \frac{\mu^2 R_0}{N}\right) + \frac{R_0^2\mu^2}{4}} < 0 \quad (2.50)$$

### 2.2.5.3. Modelo SIR con dinámica vital incluyendo vacunación

Para realizar el análisis de la estabilidad, se debe en primer lugar definir cuál es el Jacobiano descrito por la ecuación (2.41), la misma que desarrollada queda expresada como:

$$J = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu - \tau_2 & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \vartheta - \mu & 0 \\ \tau_2 & \vartheta & -\mu \end{pmatrix} \quad (2.51)$$

Se debe estudiar la estabilidad para cada punto que se formó, por lo tanto, para el primer punto  $\left(\frac{\mu N(1-\tau_1)}{\mu+\tau_2}, 0\right)$  se tiene los valores propios siguientes:

$$\lambda_1 = -\mu - \tau_2 < 0 \quad (2.52)$$

$$\lambda_2 = \frac{\beta\mu N(1-\tau_1)}{\mu+\tau_2} - \vartheta - \mu \quad (2.53)$$

El primer valor propio siempre será negativo ya que los valores de  $\mu$  y de  $\tau_2$  son positivos. Debe considerarse entonces que la estabilidad dependerá del segundo valor propio, entonces:

$$\frac{\beta\mu N(1 - \tau_1)}{\mu + \tau_2} - \vartheta - \mu < 0 \quad (2.54)$$

$$\frac{\beta N}{\vartheta + \mu} < \frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)} \leftrightarrow R_0 < \frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)} \quad (2.55)$$

Para el segundo punto,  $\left(\frac{\vartheta + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \tau_1)}{\vartheta + \mu} - \frac{\mu + \tau_2}{\beta}\right)$  se debe calcular también los correspondientes valores propios, tomando en consideración que  $R_0 = \frac{\beta N}{\vartheta + \mu}$

$$\begin{vmatrix} R_0 * \mu(\tau_1 - 1) - \lambda & -\vartheta - \mu \\ -\mu - \tau_2 + R_0 * \mu(1 - \tau_1) & -\lambda \end{vmatrix} = a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

Con  $a=1$ ,  $b=R_0*\mu*(1-\tau_1)$  y  $c = -(\vartheta + \mu)(\mu + \tau_2 - R_0 * \mu(1 - \tau_1))$

Como  $a$ ,  $b$  y  $c$  son mayores a cero si  $R_0 > \frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)}$ , todas las raíces de la ecuación cuadrática tienen negativa su parte real y por el teorema de linealización es asintóticamente estable para el sistema de ecuaciones del modelo (García, 2014).

## 2.2.6. Las tres cantidades umbrales en un modelo epidemiológico

Se conoce como cantidades umbrales a los valores críticos que presentan cierta conceptualizaciones dentro de un modelo epidemiológico, los mismos que deben ser sobrepasados para que ocurra el brote epidémico de cualquier enfermedad. Las definiciones que se consideran bajo esta conceptualización son: número reproductivo básico ( $R_0$ ), número de contactos ( $\sigma$ ) y el número de reemplazos ( $R$ ) (Pliego, 2011).

### 2.2.6.1. Número reproductivo básico ( $R_0$ )

El número reproductivo básico  $R_0$ , es una definición de gran uso y presencia dentro de la Biología y su uso ha sido muy amplio desde su primera aplicación como herramienta para el análisis en modelos ecológicos; sin embargo, esta amplia utilidad también ha sido encontrada al momento de hablar de modelos de procesos infecciosos (García, 2017).

Este número se conceptualiza como el número medio (promedio) de contagios producidos por un individuo en la fase del período de infección, en otras palabras, sería el conocer

cuántos individuos va a afectar directamente el paciente cero. Se identifica como  $R_0$  y suele también llamarse tasa reproductiva básica de la infección. La cantidad  $R_0$  es de gran importancia en epidemiología porque su valor indica si el proceso infeccioso se va a extender o no, y por lo tanto, es la primordial para entender porque funcionan los programas de vacunación. Si el valor de  $R_0$  es mayor que 1 se producirá un brote epidémico y si es menor que 1 no lo habrá (Pliego, 2011; Sanz, 2016).

Cada modelo necesita del valor de  $R_0$  y esta circunstancia hace que se hayan empleado diferentes métodos para su cálculo, siendo los más utilizados: el método de la función de supervivencia, el método de próxima generación, la existencia de un equilibrio endémico, etc. Un problema que se debe mencionar es que cada uno de los métodos señalados proporciona un valor diferente de  $R_0$  para un mismo modelo, de ahí que se presenta dificultad de tener una única definición de  $R_0$ , sin embargo, el método de uso generalizado es el de próxima generación (García, 2017).

El valor  $R_0$  depende de las características epidemiológicas de la enfermedad la cual se encuentra reflejada en los parámetros  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (descritos en los párrafos anteriores) y de la población total  $N$ . Por lo tanto,  $R_0$  toma un valor constante. En la práctica, el número reproductivo básico se calcula en base a las estadísticas, es decir, a los datos arrojados durante el desarrollo de una epidemia y no mediante el desarrollo analítico de una ecuación diferencial (Pliego, 2011).

### **2.2.6.2. Número de contactos ( $\sigma$ )**

Se llama contacto al individuo que mantiene o mantuvo una interrelación ya sea con un individuo infectado, o con un ambiente contaminado, de tal manera que ha creado la oportunidad de contraer el agente infeccioso, es decir, un contacto “adecuado” que es suficiente para la transmisión entre un individuo infectado y un individuo considerado susceptible.

De esta manera, se puede definir al número de contactos como el número medio de contactos “adecuados” a una infección determinada durante el período infeccioso o de contagio. Se lo denota con  $\sigma$  (Pliego, 2011).

Esta dada por la ecuación:

$$\sigma = \frac{\ln\left(\frac{S_0}{S_\infty}\right)}{N - S_\infty} \quad (2.27)$$

donde  $S_0$  es la población susceptible inicial y  $S_\infty$  la población susceptible a un tiempo infinito.

### 2.2.6.3. Número de reemplazos (R)

El número de reemplazos se denota por R y se considera como el número medio de casos secundarios producidos por un individuo infectado durante todo el período de contagio o infeccioso. El número de reemplazos en una epidemia puede ser obtenido como el producto del número de contactos por el número de individuos considerados susceptibles a un instante t:

$$R = \sigma S(t) \quad (2.28)$$

En el instante  $t=0$ , el número reproductivo básico  $R_0$  es igual al número de reemplazos,  $R = R_0$  (Pliego, 2011).

Es importante mencionar que estos tres números umbrales son iguales al principio de la enfermedad y su propagación ya que todos los individuos son susceptibles de infectarse.

### **3. Objetivos concretos y metodología de trabajo**

En el presente capítulo se definirán el objetivo general y los específicos del análisis planteado para el desarrollo del presente TFM. En lo referente a la metodología de trabajo, se expondrá el procedimiento seguido para la obtención de tales objetivos.

#### **3.1. Objetivo General**

Definir y estudiar el modelo matemático que describe el comportamiento del virus de la fiebre aftosa en Ecuador tomando como referencial a las zonas de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, en las cuales el índice de incidencia de la enfermedad es alta.

#### **3.2. Objetivos Concretos o Específicos**

Las enfermedades infecciosas, como la fiebre aftosa, pueden presentarse en una población de dos maneras: endémica y no endémica. Al hablar de un proceso endémico, la enfermedad aparecerá y permanecerá en el territorio por un largo período de tiempo, y en ocasiones, estará latente. Al considerar un proceso no endémico la enfermedad aparece mediante brotes muy fuertes que tenderán a desaparecer paulatinamente (Brauer, 2009; Moreno et al, 1999; Roberts y Heesterbeek, 2015).

Tomando en cuenta la forma en que se manifiesta el virus de la fiebre aftosa (VFA) desarrollaremos un modelo matemático epidemiológico (MME) para describir la dinámica de la propagación del mismo, el cual se basará, principalmente, en las consideraciones siguientes (Velazco, 2007):

- La infección se transmite por contacto directo con animales infectados.
- Al inicio de la epidemia toda la población que se estudia es susceptible de contraer la enfermedad.
- El animal infectado sufre el ciclo completo de la enfermedad.
- La población total de animales se mantendrá constante y sin su dinámica demográfica.

De igual manera se consideraran los reportes oficiales de casos en las zonas de Pichincha y de Santo Domingo de los Tsáchilas, con el objeto de ajustar y determinar, según lo requiera el modelo, los parámetros para representar la dinámica de la propagación del virus.

En base a lo señalado, se prevén los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar los MME que puedan relacionarse al virus de la fiebre aftosa.

2. Formular el modelo que describa adecuadamente la dinámica de la propagación del virus de la fiebre aftosa de la población bovina de Ecuador, específicamente en las zonas de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas (provincias con mayor incidencia).
3. Analizar los parámetros y simulaciones numéricas realizadas con el fin de llegar a conclusiones que nos ayuden a entender el comportamiento que esta infección ha tenido y puede llegar a tener a las provincias en estudio.

### **3.3. Metodología de trabajo**

La información que se utilizará para poder alcanzar los objetivos que se han propuesto, parten de un estudio del estado del arte tanto de estudios para modelos epidemiológicos como para el análisis del comportamiento del VFA a nivel mundial, americano y de Ecuador. Los datos sobre los parámetros necesarios para el análisis del modelo lo proporciona los informes que publican el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) y la Agencia de Regulación y Control Fito y ZooSanitario del Ministerio de Agricultura y Ganadería de la República de Ecuador, tomando en cuenta que en la actualidad el Erradicación de la Fiebre Aftosa constituye una política de estado.

#### Procedimiento General:

- Definición de las provincias de estudio en función del mayor riesgo de aparición, en este caso Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas.
- Definición del modelo epidemiológico a utilizar para la simulación.
- Definición de parámetros que involucre el modelo epidemiológico.
- Simulaciones utilizando Matlab R2017b el mismo que es un software de uso generalizado en las instituciones de educación superior y en los diferentes centros de investigación y desarrollo. Matlab maneja un lenguaje propio de programación el mismo que es interpretado y se ejecuta en el entorno interactivo como a través de una archivo script. La computadora en la cual se realizó la simulación es una Dell Core i7 inspiron 15R.
- Análisis de resultados.
- Elaboración de conclusiones.

## **4. Desarrollo específico de la contribución**

Este capítulo desarrollará el trabajo que se realiza para llegar a los objetivos planteados al momento de iniciar el TFM. Se ha dividido en dos subcapítulos: formulación del modelo matemático y simulación numérica y aplicación.

### **4.1. Formulación del modelo matemático**

El modelamiento se usa de manera común como herramienta que nos sirve para evaluar diversas actividades al momento de gestionar las enfermedades. Cuando se habla del valor de los modelos epidemiológicos, debe indicarse que el mismo radica en la capacidad que manejan al estudiar hipótesis y de ser una herramienta para quienes son los encargados de tomar decisiones sepan con anterioridad las consecuencias que tendrán el brote de las enfermedades y cuál es el resultado que se obtendrá a partir de las estrategias de control que se pudieren implementar (Dubé et.al, 2007).

Los modelos epidemiológicos buscan al utilizar las ecuaciones o funciones matemáticas describir el comportamiento de algún proceso infeccioso en una población (ya sea humana o animal), y sirven como instrumento para la toma de decisiones que permitan evaluar y por consiguiente elegir una mejor estrategia de control para disminuir o al menos limitar de alguna manera el impacto socio-económico y sanitario que llega a producir la infección, y también puede ser utilizado como una herramienta de análisis que permitirá mejorar la perspectiva e interpretación del comportamiento que suelen presentar las distintas enfermedades (Rincón et.al, 2017).

#### **4.1.1. Modelo básico para el virus de la fiebre aftosa**

Tomando como fecha referencial los aportes representativos de Bernoulli (1760) y el Kermack-McKendric (1927) se han establecidos los fundamentos para el desarrollo de modelos epidemiológicos muy diversos lo que ha permitido clasificarlos de acuerdo a dos variables: finalidad y tipo de modelo, considerando la finalidad el análisis y proyección de epidemias o la evaluación de estrategias de control; mientras que el tipo de modelo se referirá al uso de modelos epidemiológicos existentes o a la creación de nuevos modelos.

Se han realizado investigaciones para evaluar o analizar las estrategias de control de epidemias, así como también se ha realizado estudios para evaluar nuevos métodos de control de enfermedades que permitan ser descritas por modelos básicos como el SIR (susceptible, infectado, recuperado) en función de las características propias del país o

región estudiada. Sin embargo, la tendencia muestra el plantear nuevos modelos que describan con mayor precisión el comportamiento de las enfermedades que consideren fenómenos adicionales a los descritos en los modelos básicos (Rincón et. al, 2019).

En Ecuador, existen registros de estudios desde un punto de vista biológico más no se ha llevado un registro de estudios de modelos epidemiológicos de enfermedades en animales, y en este caso específico de la FA, por lo que el uso del modelo SIR para comprender inicialmente el comportamiento de la enfermedad es una opción muy válida.

El modelo SIR es un modelo válido y el más básico para enfermedades de carácter infeccioso que son producidas por microorganismos. Para simplificar su comprensión es necesario ignorar la demografía (nacimientos, muertes y migraciones).

A partir de las hipótesis explicadas en el capítulo 2 para este modelo se puede considerar el modelo en mención:

- El índice de infección viene dada por la expresión  $\alpha S(t)I(t)$  donde  $\alpha$  es el índice o tasa de transmisión del proceso infeccioso, es decir, de la enfermedad.
- Los individuos que han sido infectados manifestaran la enfermedad durante un periodo de tiempo determinado hasta que logran recuperarse y puedan adquirir la inmunidad o fallezcan. El flujo de paso del compartimiento de infectados al de retirados viene determinado por  $\beta I(t)$  donde  $\beta > 0$  es la tasa de retiro.

El sistema de tres ecuaciones diferenciales que describen el modelo SIR son:

$$\left[ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\alpha S(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} = \alpha S(t)I(t) - \beta I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \beta I(t) \end{array} \right. \quad \begin{array}{l} (4.1) \\ (4.2) \\ (4.3) \end{array}$$

donde  $\alpha > 0$ ,  $\beta > 0$  y  $S_0$ ,  $I_0$ ,  $R_0$  es el número inicial de individuos susceptibles, infectados y retirados (respectivamente) en un población  $N = S_0 + I_0 + R_0$  de individuos. Debe indicarse que  $S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$ , por lo que la suma  $S(t) + I(t) + R(t)$  es constante. Además a pesar de que el número de individuos en cada compartimiento es un número natural, las variables  $S$ ,  $I$ ,  $R$  pueden ser tratados como variables continuas, cuando la población se considera lo suficientemente grande.

De la investigación realizada el territorio ecuatoriano presenta como caracterización del ecosistema de fiebre aftosa la denominación de endémico, según se observa en la figura 4.1, por lo que se utilizará para el modelo epidemiológico un modelo SIR endémico.

Es importante volver a mencionar, que Ecuador también se encuentra desarrollando el Programa de Erradicación de la Fiebre Aftosa como país miembro del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), que es un centro científico de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) que ha desarrollado una gran y magnífica labor en el control y erradicación de la fiebre aftosa desde su inauguración en 1951. Para el 2015 Ecuador obtuvo su estatus de “Territorio Libre de Fiebre Aftosa con vacunación”, sin embargo, los esfuerzos continúan para mantener el mismo considerando que todavía existen brotes en países vecinos y que podrían generar algún brote en el país. Es así las jornadas de vacunación se mantienen, en dos fases cada año según se especifica en el cronograma del respectivo Programa. Al mantener un proceso de vacunación, entonces, también se analizará un modelo epidemiológico SIR endémico con vacunación.

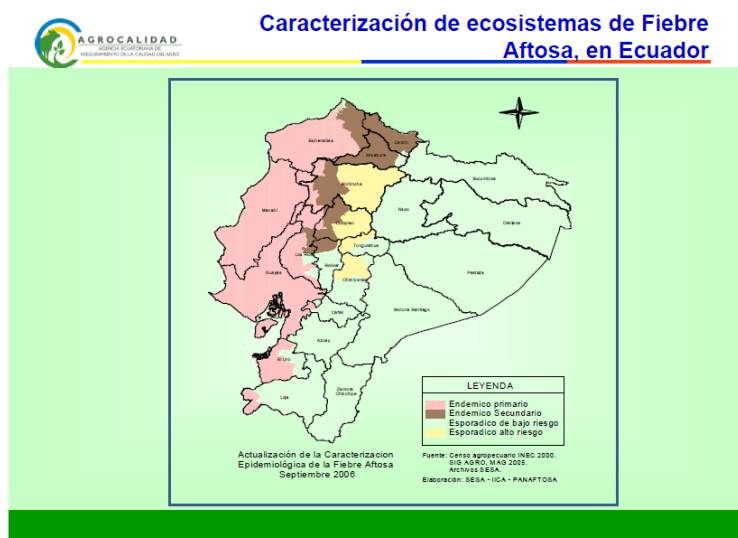


Fig. 4.1: Caracterización de ecosistemas de fiebre aftosa en Ecuador (Fuente de la imagen: AGROCALIDAD, 2011)

Los modelos en consideración serán evaluados en las zonas ganaderas de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, lugares en donde la fiebre aftosa tiene un índice más alto de incidencia o probable incidencia según lo establecido por la Agencia de Regulación correspondiente, institución que se encuentra a cargo de lo referente a sanidad animal.

#### 4.1.2. Cálculo del número reproductivo básico

Como se sabe, un número que se debe calcular por su importancia en estudios epidemiológicos es el número reproductivo básico (número básico de producción),  $R_0$ .

Para el efecto se considera que como partida toda la población está constituida por individuos que son susceptibles de adquirir la enfermedad con lo que  $S(0)$  tiende a ser igual a  $N$  (población total) y por lo tanto un individuo afectado contagiará la enfermedad a  $\beta N$  durante el período que dure el proceso infeccioso,  $\frac{1}{\vartheta}$ . A  $\beta$  se lo conoce como la tasa per capita de transmisión o contagio y  $\vartheta$  la tasa de retiro o de recuperación.

Para el modelo SIR,  $R_0$  se puede calcular utilizando la relación:

$$R_0 = \frac{\beta N}{\vartheta} \quad (4.4)$$

Este valor debe ser calculado para las zonas de estudio, Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, y se utiliza los datos e información que se dispone y que se encuentran reflejados en la tabla 4.1:

Provincia	Año	Población (N)	Tasa de transmisión ( $\beta$ )	Tasa de Retiro ( $\vartheta$ )	R0
Pichincha	2004	2'715.547	1	0,95	2'858.470,52
Santo Domingo de los Tsáchilas	2009	644.819	1	0,95	678.756,54

Tabla 4.1: Valor de  $R_0$  modelo SIR para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

El valor  $R_0$  para ambos casos es mayor que 1, lo que indicaría que la infección es de tipo endémico y que ésta puede propagarse a la población.

Para un modelo SIR con dinámica vital (considerando nacimientos y muertes), es decir, un proceso endémico, el valor de  $R_0$  puede analizarse utilizando la siguiente ecuación:

$$R_0 = \frac{\beta N}{\vartheta + \mu} \quad (4.5)$$

donde  $\mu$  es la tasa de mortalidad, que bajo las condiciones descritas en el capítulo 4 es igual a la tasa de natalidad.

Si realizamos el cálculo de  $R_0$  considerando este modelo, obtendremos los valores que se detallan en la tabla 4.2, partiendo de la información de la cual se dispone.

Provincia	Año	Población (N)	Tasa de transmisión ( $\beta$ )	Tasa de Retiro ( $\theta$ )	Tasa de natalidad/mortalidad ( $\mu$ )	R0 end
Pichincha	2004	2'715.547	1	0,95	0,05189	2'710.424,29
Santo Domingo de los Tsáchilas	2009	644.819	1	0,95	0,0630	636.543,93

Tabla 4.2: Valor de R0 modelo SIR endémico para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

De la misma manera que el valor de R0 en la tabla 7.1, el valor R0 en la tabla 7.2, para ambos casos, es mayor que 1, lo que indicaría que la infección es de tipo endémico y que ésta puede propagarse a la población.

Para un modelo SIR con dinámica vital que incluye vacunación se tiene que si  $R0 < \frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)}$  la enfermedad no será endémica y acabará desapareciendo. Si sucede lo contrario, la enfermedad será endémica y durará un período de tiempo indefinido. A  $\tau_1$  se llama tasa de recién nacidos y  $\tau_2$  tasa de individuos que son susceptibles y que son vacunados.

En la tabla 4.3 se detallan la relación de jerarquía para un modelo SIR con dinámica vital considerando los datos correspondientes a Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas.

Provincia	Año	Ro end	Tasa de recién nacidos ( $\tau_1$ )	Tasa de individuos susceptibles vacunados ( $\tau_2$ )	Tasa de natalidad/mortalidad ( $\mu$ )	Mayor o menor respecto a la relación $\frac{\mu + \tau_2}{\mu(1 - \tau_1)}$
Pichincha	2004	2'710.424,29	0,05189	0,898	0,05189	Mayor
Santo Domingo de los Tsáchilas	2009	636.543,93	0,0630	1,00	0,0630	Mayor

Tabla 4.3: Relación de jerarquía para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

Para ambos casos, los resultados muestran que la infección es endémica y durará un tiempo indefinido.

Es importante mencionar que el valor de  $R_0$  depende de la tasa de contagio que se tenga, a un valor bajísimo, el cual para nuestro país exclusivamente no ha sido analizado, incluso según información de quienes laboran para la Agencia de Regulación y Control Fito y ZooSanitario, este índice no ha podido ser encontrado exactamente para ningún país debido a que las condiciones de evaluación para el mismo son difíciles de construir habiendo muchos factores que considerar. El valor considerado es aquel que la bibliografía indica: un alto índice de morbilidad o contagio casi del 100%.

### 4.1.3. Punto de equilibrio

Para un modelo SIR endémico se definen dos puntos de equilibrio: el libre de enfermedad (disease free) y el punto de equilibrio endémico.

El punto de equilibrio disease free obtendrá con:

$$(S_{dif}, I_{dif}, R_{dif}) = (N, 0, 0) \quad (4.6)$$

Y el segundo punto de equilibrio a partir de:

$$(S_{end}, I_{end}, R_{end}) = \left( \frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{\mu(\beta N - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)}, \frac{\gamma(\beta N - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)} \right) \quad (4.7)$$

donde  $\gamma$  es la tasa de recuperación.

Para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas los puntos de equilibrio serán los detallados en la tabla 4.4:

Provincia	Año	Punto disease free	Punto de equilibrio endémico
Pichincha	2004	(2'715.547, 0, 0)	(1,002 ; 139.665,26 ; 2'574.902,13)
Santo Domingo de los Tsáchilas	2009	(644.819, 0, 0)	(1,013; 40.102, 20 ; 604.715,78)

Tabla 4.4: Punto de equilibrio SIR endémico para Pichincha y Santo de Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

Para un modelo SIR con dinámica vital que incluye vacunación se definen los siguientes puntos de equilibrio:

$$\left( \frac{\mu N(1 - \tau_1)}{\mu + \tau_2}, 0 \right) \quad (4.8)$$

$$\left( \frac{\theta + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \tau_1)}{\theta + \mu} - \frac{\mu + \tau_2}{\beta} \right) \quad (4.9)$$

Para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas los puntos se indican en la tabla 4.5:

Provincia	Año	Punto de equilibrio	
		1	2
Pichincha	2004	(140.645,68 ; 0)	(1,002 ; 133.093,41)
Santo Domingo de los Tsáchilas	2009	(35.808,38 ; 0)	(1,013 ; 37.574,76)

Tabla 4.5: Punto de equilibrio SIR dinámica vital con vacunación para Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

#### 4.1.4. Análisis de la estabilidad

Para un modelo SIR endémico el análisis de estabilidad se da considerando los valores propios para cada uno de los puntos de equilibrio. La relación que debe cumplirse para que la estabilidad se da cuando son negativos las partes reales de los valores propios.

- a) Para el punto libre de enfermedad

Debe cumplirse que  $\frac{\beta N}{\gamma + \mu} < 1$

Al reemplazar los datos tanto para Pichincha como para Santo Domingo de los Tsáchilas el valor obtenido es mayor 1, por lo tanto no es estable.

- b) Para el punto de equilibrio endémico

Debe cumplirse que  $\frac{-R_0\mu}{2N} \pm \sqrt{\left(-\gamma + \mu - \frac{\gamma\mu R_0}{N} - \frac{\mu^2 R_0}{N}\right) + \frac{R_0^2\mu^2}{4}} < 0$

El valor de  $R_0$  es el valor de  $R_{0\text{end}}$  que se calculó anteriormente y el resto de datos son aquellos que se especificaron previamente. Los valores obtenidos para este punto son menores de cero por lo tanto es estable.

Para un modelo SIR con dinámica vital que incluye vacunación, el análisis de estabilidad se da considerando las mismas condiciones que para el modelo SIR endémico, es decir, que son negativas las partes reales de los valores propios.

## 4.2. Simulación numérica y aplicación: Análisis de resultados

En el presente subcapítulo se muestra los resultados de la simulación realizada tanto al modelo SIR endémico como al modelo SIR endémico con vacunación planteado, los mismos que considerando la complejidad de hallar una solución analítica fue resuelto de forma numérica. Para la simulación se utilizó el programa Matlab que es un sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado con un lenguaje de programación propio y que es de uso generalizado en los diferentes centros de educación superior, y de investigación y desarrollo.

En primer lugar se darán a conocer los distintos parámetros necesarios para la simulación, para luego, en segundo lugar, presenta los resultados de los modelos desarrollados aplicado a los datos correspondientes a Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, provincias consideradas para el desarrollo del presente estudio.

### 4.2.1. Parámetros

Los parámetros a ser considerados para el presente estudio, son los requeridos para definir las ecuaciones diferenciales de los modelos SIR endémico y SIR endémico con vacunación planteados en el capítulo anterior.

En la tabla 4.6 se detallan los parámetros que se necesitan para la simulación numérica con su correspondiente nomenclatura.

Parámetro	Descripción
$S(0)$	Proporción inicial de animales susceptibles
$I(0)$	Proporción inicial de animales infectados
$R(0)$	Proporción inicial de animales recuperados
$V(0)$	Proporción inicial de animales vacunados
$N$	Número total de la población animal
$B$	Índice o tasa de contagio
$\gamma$	Índice o tasa de recuperación
$\mu$	Índice o tasa de natalidad
$E$	Efectividad de la vacuna
$P$	Fracción de la población animal vacunada

Tabla No. 4.6: Parámetros requeridos para formular el modelo SIR endémico y SIR endémico con vacunación

Los parámetros del modelo varían según los datos consignados para cada provincia, exceptuando la efectividad de la vacunación que es un factor propio de la vacuna y la proporción de vacunación que es el parámetro que se ajusta para definir la estrategia de control. Es importante mencionar que el Programa de Erradicación de la Fiebre Aftosa en Ecuador tiene como meta que la proporción de vacunación sea 1, es decir, el 100% de la población bovina censada tenga acceso a la vacuna y que se vacune, sin embargo, este índice puede variar por algunos factores externos y su valor se conoce exclusivamente después del análisis de cada campaña de vacunación que se realiza y que forma parte del cronograma de campañas establecidas en el Programa. Para el año 2018, por ejemplo, la proporción de vacunación fue del 97,72% en la primera fase y del 97,32% para la segunda fase, considerándose las más altas de la región. Para el año 2019, esta proporción subió al 98,9% durante la primera fase de vacunación según el cronograma establecido (AGROCALIDAD, 2019).

La vacuna que se utiliza en el Programa de Erradicación de la fiebre aftosa en Ecuador es una vacuna de consistencia oleosa inyectable contra virus de la fiebre aftosa tipo Virus A24 Cruzeiro y 01 campos cultivados en células BHK (Riñón de Hámster Lactante) y que es indicada para la inmunización activa en bovinos sanos. El personal entrevistado de la Agencia de Regulación correspondiente supo indicarnos que la efectividad de la vacuna es del 100% pero la potencia de la misma tiene como requerimiento mínimo del 75%. Este último porcentaje varía según la casa comercial que produzca la vacuna, llegando incluso en algunos casos al 85%. La implementación del programa de vacunación que se utiliza en nuestro territorio ha permitido que desde el 2012 no se registren brotes de la enfermedad a pesar de que en países cercanos, como por ejemplo Colombia, si se han presentado.

Como se mencionó, en 2015 Ecuador fue declarado como “País libre de la Fiebre Aftosa con vacunación”, sin embargo, lograr mantener este status involucra un constante seguimiento y cumplimiento con el Programa de Erradicación de la Fiebre Aftosa cuyo objetivo final es conseguir para el año 2020 un status sin vacunación.

Para el índice de contagio ( $\beta$ ) y el índice de recuperación ( $\gamma$ ) se consideró la información propia del virus de la fiebre aftosa en su descripción veterinaria, la misma que nos indica que esta infección es altamente contagiosa (morbilidad 100%) considerando que este virus puede habitar y mantenerse en todas las excreciones y secreciones de los animales que se encuentran enfermos en forma aguda, tales como: saliva, leche, aire expirado, orina, heces y semen e incluso se ha determinado que éstos pueden propagar el virus hasta cuatro días antes de la aparición de la primera sintomatología (CFSPH, 2007).

Los primeros síntomas clínicos aparecen usualmente rápido y las lesiones se desarrollan un par días posteriores a la infección, dependiendo de la cepa que se encuentre afectando al individuo y su carga viral; alcanzando índice de mortalidad baja en individuos adultos (2-5%). Sin embargo, como el virus puede ubicarse en diferentes tejidos, incluyendo al músculo del corazón, en terneros o población animal joven se produce un incremento en la mortalidad del 50%. La recuperación en general suele ocurrir en un plazo de tiempo de 8 a 15 días (Ruiz-Sáenz, J. Jaime, J. Vera, V., 2009).

Con esta información, se tomará como valor de  $\beta = 1$  y el de  $\gamma$  será considerada como 0.5 para bovinos jóvenes y de 0.95 para bovinos adultos.

#### 4.2.1.1. Provincia de Pichincha

##### a) Proporción inicial de animales susceptibles

La proporción inicial de animales susceptibles se calculó utilizando los datos proporcionados por la documentación del “Plan de Contingencia para Fiebre Aftosa en el Ecuador” elaborado por la Coordinación General de Sanidad Animal de la Agencia de Regulación correspondiente. Estos valores se encuentran detallados en la tabla 4.7.

<b>Número de animales bovinos Pichincha</b>	<b>Número de animales bovinos Ecuador</b>	<b>Proporción S(0)</b>
355.068	4'335.080	0,08195

Tabla No. 4.7: Datos para cálculo de la proporción inicial de animales susceptibles provincia de Pichincha (elaboración propia)

##### b) Índice de natalidad

Para el cálculo de este valor se utilizaron los datos de cabezas de ganado vacuno por provincias y por características que se encuentran en el Sistema de Información Nacional (SIN) de Ecuador, los mismos que se observan en las figuras 4.2 y 4.3 respectivamente.

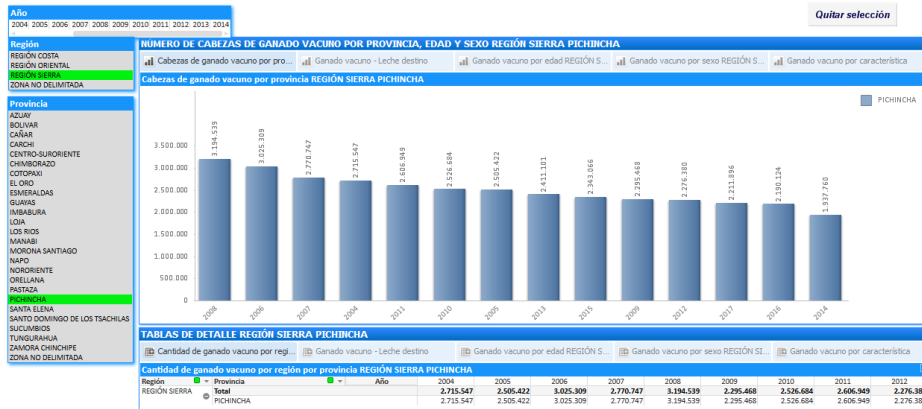


Fig. 4.2: Cabezas de vacuno por provincias: Pichincha (Fuente: Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo – Sistema Nacional de Información, SNI)

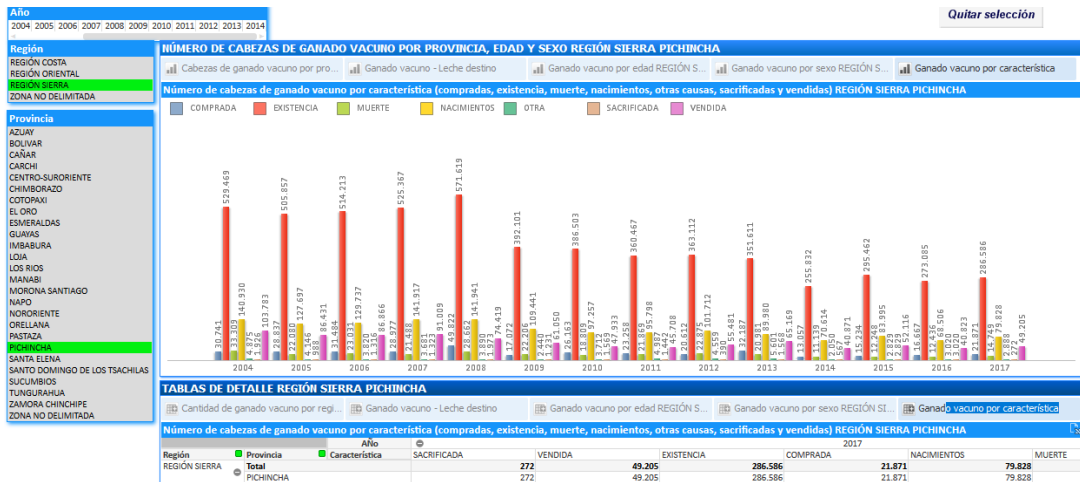


Fig. 4.3: Cabezas de vacuno por características: Pichincha (Fuente: Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo – Sistema Nacional de Información, SIN)

La tabla 4.8 refleja los valores para el índice de natalidad por año correspondientes a la provincia de Pichincha.

<b>Año</b>	<b>Número de animales bovinos nacidos Pichincha</b>	<b>Número de animales bovinos Pichincha</b>	<b>Índice de natalidad <math>\mu</math></b>
2004*	140.930	2'715.547	0,05189
2009	109.441	2'295.468	0,04768
2010	97.257	2'526.684	0.03855
2017	79.828	2'211.896	0.03610

Tabla No. 4.8: Datos para cálculo del índice de natalidad por año provincia de Pichincha (elaboración propia)

\*Hasta el año 2008 Santo Domingo de los Tsáchilas era parte constituyente de la provincia de Pichincha como el cantón Santo Domingo de los Colorados razón por la cual, todos los datos anteriores al 2009 son datos conjuntos.

c) Proporción inicial de animales infectados

La proporción inicial de animales infectados se ha calculado en función de los datos de animales infectados con VFA que se encuentran publicados en Valverde (2009), utilizando el dato de animales enfermos y el de ganado vacuno por provincias.

En la tabla 4.9 se presentan los valores correspondientes a la proporción inicial de animales infectados por año para la provincia de Pichincha.

<b>Año</b>	<b>Número de animales enfermos con FVA</b>	<b>Número de animales bovinos Pichincha</b>	<b>Proporción I(0)</b>
2009	626	2'295.468	0,000273
2010	303	2'526.684	0,000112
2017	0	2'211.896	0,000000

Tabla No. 4.9: Datos para cálculo de la proporción inicial de animales infectados provincia de Pichincha (elaboración propia)

#### 4.2.1.2. Provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas

a) Proporción inicial de animales susceptibles

La proporción inicial de animales susceptibles se calculó utilizando los datos proporcionados por la documentación del “Plan de Contingencia para Fiebre Aftosa en el Ecuador” elaborado por la Coordinación General de Sanidad Animal de la Agencia de Regulación correspondiente. Estos valores se encuentran detallados en la tabla 4.10.

Número de animales bovinos Sto. Domingo Tsáchilas	Número de animales bovinos Ecuador	Proporción S(0)
222.397	4'335.080	0,05130

Tabla No. 4.10: Datos para cálculo de la proporción inicial de animales susceptibles provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

b) Índice de natalidad

Para el cálculo de este valor se utilizaron los datos de cabezas de ganado vacuno por provincias y por características que se encuentran en el Sistema de Información Nacional (SIN) de Ecuador, los mismos que pueden observarse en las figuras 4.4 y 4.5 respectivamente.

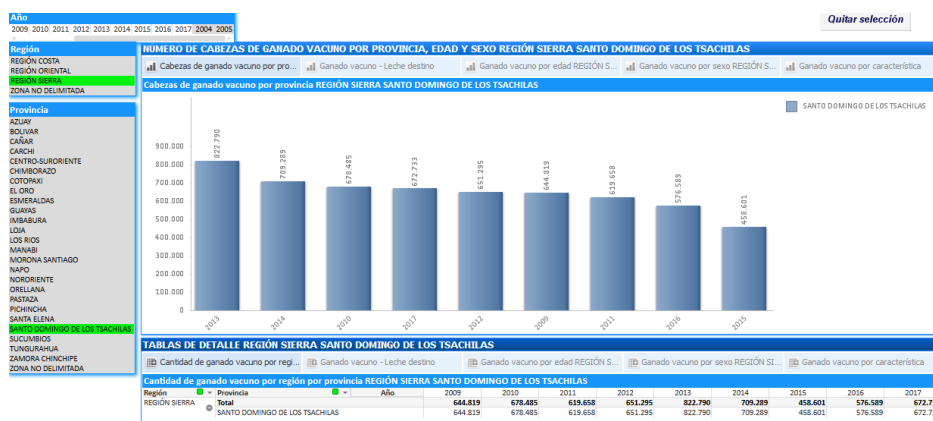


Fig. 4.4: Cabezas de vacuno por provincias: Sto. Domingo de los Tsáchilas (Fuente: Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo – Sistema Nacional de Información, SNI)

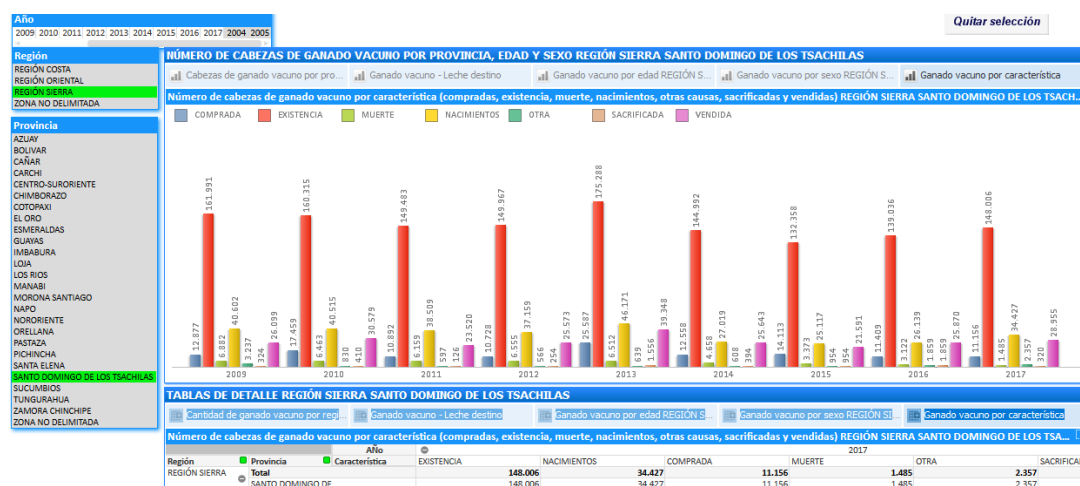


Fig. 4.5: Cabezas de vacuno por características: Sto. Domingo de los Tsáchilas (Fuente: Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo – Sistema Nacional de Información, SNI)

El valor del índice de natalidad por año para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas se indica en la Tabla No. 4.11.

<b>Año</b>	<b>Número de animales bovinos nacidos Sto. Domingo Tsáchilas</b>	<b>Número de animales bovinos Sto. Domingo Tsáchilas</b>	<b>Índice de natalidad <math>\mu</math></b>
2009	40.602	644.819	0,0630
2010	40.515	678.485	0,0597
2017	34.427	672.733	0,0512

Tabla No. 4.11: Datos para cálculo del índice de natalidad por año provincia de Sto. Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

c) Proporción inicial de animales infectados

La proporción inicial de animales infectados se ha calculado en función de los datos de animales infectados con FA que se encuentran publicados en Valverde (2009) y Cevallos (2012), utilizando el dato de animales enfermos y el de ganado vacuno por provincias, según tabla 4.12.

<b>Año</b>	<b>Número de animales enfermos con FVA</b>	<b>Número de animales bovinos Sto. Domingo Tsáchilas</b>	<b>Proporción I(0)</b>
2009	98	644.819	0,000152
2010	76	678.485	0,000112
2017	0	672.733	0,000000

Tabla No. 4.12: Datos para cálculo de la proporción inicial de animales infectados provincia Sto. Domingo de los Tsáchilas (elaboración propia)

## 4.2.2. Simulaciones Numéricas

La figura 4.6 indica cómo se define la función que describe el comportamiento del modelo epidemiológico SIR Endémico, mientras que en la figura 4.7 muestra el Script que se utilizó en el programa Matlab y que permite simular el modelo epidemiológico planteado.

```

Editor - C:\Archivos clases\Archivos Matlab\odefcn1.m
odefcn1.m
1
2 function modelo=odefcn1(t,y,alpha,beta,ohm,gamma)
3
4     modelo=zeros(2,1);
5     modelo(1)=alpha*ohm-beta*y(1)*y(2)-alpha*y(1);
6     modelo(2)=beta*y(1)*y(2)-gamma*y(2)-alpha*y(2);
7     modelo(3)=gamma*y(2)-alpha*y(3);
8     end

```

Fig. 4.6: Función que describe el modelo epidemiológico SIR endémico

```

Editor - C:\Archivos clases\Archivos Matlab\FASIRendemico.m
odefcn2.m
1 alpha=0.0519;
2 beta=1;
3 ohm=2715547;
4 gamma=0.5;
5 So=1*ohm;
6 Io=1*ohm;
7 Ro=0;
8 tspan=[0:0.001:20];
9 y0=[So Io Ro];
10 [t,y]=ode113(@(t,y) odefcn1(t,y,alpha,beta,ohm,gamma), tspan, y0);
11 plot(t,y(:,1),'-',t,y(:,2),'-.',t,y(:,3),'.')
12 legend('susceptibles','infectados','recuperados')
13 title('Provincia 1 2004-bovinos adultos')
14 xlabel('tiempo')
15 ylabel('número de animales')

```

Fig. 4.7: Script Matlab que permite simular el modelo epidemiológico SIR endémico

En las líneas iniciales se detallan los parámetros que se utilizarán en la simulación, mientras que la línea 8 define el tiempo a simular. La línea 9 define los valores iniciales, la línea 10 evalúa el sistema con los parámetros y tiempos previamente establecidos mientras que la línea 11 genera la gráfica correspondiente

En la figura 4.8 indica cómo se define la función que describe el comportamiento del modelo epidemiológico SIR Endémico con vacunación, mientras que en la figura 4.9 muestra el Script que se utilizó en el programa Matlab y que permite simular el modelo epidemiológico planteado.

```

Editor - C:\Archivos clases\Archivos Matlab\odefcn2.m
odefcn2.m
1
2 function modelo=odefcn2(t,y,alpha,beta,ohm,gamma,e,p)
3
4     modelo=zeros(2,1);
5     modelo(1)=(1-e*p)*alpha*ohm-beta*y(1)*y(3)-alpha*y(1);
6     modelo(2)=e*p*alpha*ohm-alpha*y(2);
7     modelo(3)=beta*y(1)*y(3)-gamma*y(3)-alpha*y(3);
8     modelo(4)=gamma*y(3)-alpha*y(4);
9     end

```

Fig. 4.8: Función que describe el modelo epidemiológico SIR endémico con vacunación

La figura 4.9 detalla los parámetros que se utilizarán en la simulación, mientras que la línea 11 señala el tiempo a simular. La línea 12 define los valores iniciales, la línea 13 evalúa el sistema con los parámetros y tiempos previamente establecidos mientras que la línea 14 genera la gráfica correspondiente

```

Editor - C:\Archivos clase\Archivos Matlab\FASIRendemicovacuna.m
FASIRendemicovacuna.m
1 - alpha=0.0385;
2 - beta=1;
3 - ohm=2526684;
4 - gamma=1;
5 - p=1;
6 - e=0.869;
7 - So=0.0513017*ohm;
8 - Io=0.000273*ohm;
9 - Ro=So*e*p
10 - Vo=0;
11 - tspan=[0:0.001:100];
12 - y0=[So-So*e*p Vo Io Ro];
13 - [t,y]=ode113(@(t,y) odefcn2(t,y,alpha,beta,ohm,gamma,p,e), tspan, y0);
14 - plot(t,y(:,1), '-',t,y(:,2), '-.',t,y(:,3), '.',t,y(:,4), '--')
15 - legend('susceptibles','vacunados','infectados','recuperados')
16 - title ('Provincia 1Vac 2010-bovinos adultos')

```

Fig. 4.9: Script Matlab que permite simular el modelo epidemiológico SIR endémico con vacunación

Para ambos modelos se estableció inicialmente un horizonte de tiempo de 20 años y un diferencial de 0.001 años, sin embargo al simular se observó que se obtenía una mejor gráfica utilizando un horizonte de 200 años manteniendo el mismo diferencial de tiempo.

Es importante mencionar que desde 1951 que fue creado PANAFTOSA como un proyecto técnico de la OEA para apoyar a los países afectados por la fiebre aftosa, se ha logrado importantes resultados en el largo caminar para la erradicación de VFA. Ecuador, como país miembro de la OEA, se ha beneficiado de su apoyo y es en el año 2003 que el Congreso forma la Comisión Nacional de Control y Erradicación de la Fiebre Aftosa (CONEFA) quien sería el encargado de ejecutar todas las acciones necesarias e indispensables para controlar y erradicar la enfermedad en Ecuador, así como otras enfermedades de carácter infeccioso que a futuro se pudieran presentar en el sector pecuario. Además sería la institución que planifique y coordine las acciones de prevención y control de la fiebre aftosa con el Servicio Ecuatoriano de Sanidad Agropecuaria (SESA), cuyo nombre ha sido cambiado en estos últimos años conociéndose por un par de años como Agencia Ecuatoriana de Aseguramiento de la Calidad del Agro, AGROCALIDAD, y en la actualidad como la Agencia de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario (Cevallos, 2012).

Con este antecedente, desde 2003 comienzan a elaborarse los Programas para Erradicación de la Fiebre Aftosa con dos períodos de vacunación en el año. Se conoce que el último brote de VFA fue registrado en el año 2010 para la provincia de Pichincha y 2011

para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas, lo que permitió que para el año 2015 nuestro país obtuvo el status de “País continental libre de la fiebre aftosa con vacunación, y Galápagos libre de fiebre aftosa sin vacunación” con la meta que para el año 2020 el país tanto en la parte continental como insular sea libre de fiebre aftosa sin vacunación.

Esta información fue tomada como referencia para considerar en que años se realizarían las simulaciones numéricas.

## 4.2.2.1. Provincia de Pichincha

### 4.2.2.1.1. Modelo SIR endémico

En el gráfico 4.1 se puede observar la simulación del modelo SIR endémico para la provincia de Pichincha, año 2004 y población bovina-joven.

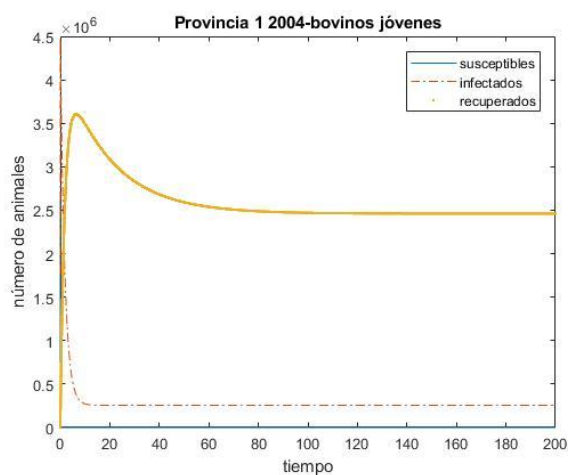


Gráfico 4.1: Modelo SIR endémico provincia de Pichincha para el año 2004 (bovinos jóvenes)

El gráfico 4.2 muestra la simulación del modelo SIR endémico para la provincia de Pichincha, año 2004 y población bovina-adulta.

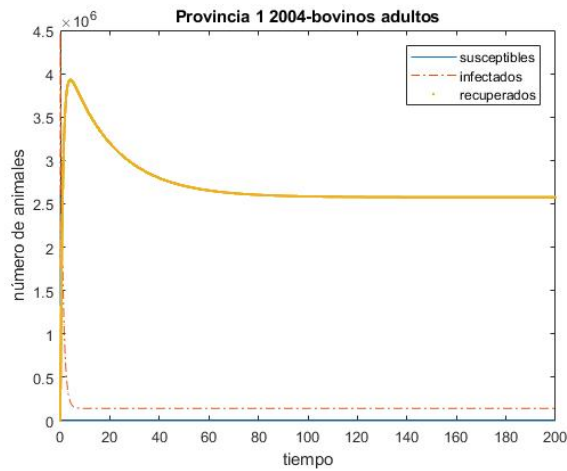


Gráfico 4.2: Modelo SIR endémico provincia de Pichincha para el año 2004 (bovinos adultos)

El estudio del modelo SIR endémico se realizó exclusivamente para la provincia de Pichincha tomando como referencia el año 2004, año en el cual a pesar de que los programas de Erradicación estaban comenzando a implementarse podría generarse brotes de la enfermedad. Por otro lado, 2004 todavía incluía a Santo Domingo de los Tsáchilas como parte de la provincia de Pichincha. Para la simulación se consideró que existe población de infectados y de susceptibles.

Analizando las poblaciones susceptibles, infectados y recuperados, se tiene un comportamiento totalmente diferente de los tres: la población de infectados es alta en su inicio teniendo un decrecimiento brusco hasta llegar a estabilizarse en un valor; la población de recuperados crece con pendiente elevada hasta formar un pico luego de lo cual tiende a estabilizarse; mientras que la población de susceptibles tiende a observar un comportamiento lineal con parámetros pequeños.

La observación importante que se puede realizar es que el pico de la población recuperada al hablar de bovinos jóvenes se encuentra en una escala menor que el pico de bovinos adultos.

#### 4.2.2.1.2. Modelo SIR endémico con vacunación

Para el este modelo se consideran los años 2009, 2010, 2017. En el año 2009 se marca la separación geográfica-política entre Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas por la provincialización de la misma. En el año 2010, se produce el último brote conocido de VFA en Ecuador, la misma que afectó a 11 provincias, entre ellas, Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas. En el 2017 se mantiene estatus “País libre de fiebre aftosa con vacunación” a

pesar de que en otros países hubieron brotas, además, los datos que se investigaron y son necesarios para el modelo están descritos hasta ese año.

Las gráficas 4.3 y 4.4 corresponden a la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Pichincha, año 2009, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

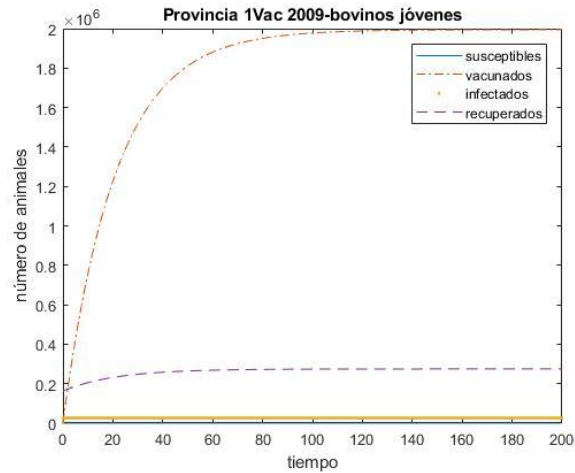


Gráfico 4.3: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2009 (bovinos jóvenes)

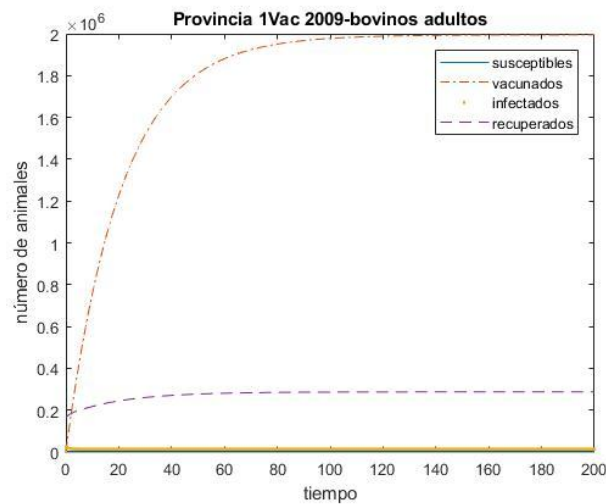


Gráfico 4.4: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2009 (bovinos adultos)

Para la provincia1 (provincia de Pichincha) los gráficos correspondientes al año 2009 muestran la misma tendencia a pesar del cambio en valor de recuperación: conforme pasa el tiempo, la población vacunada va en incremento con un pendiente pronunciada llegando a un punto de estabilización cerca de la población total; para el caso de la población

recuperada parte de un valor inicial incrementándose su valor con un pendiente no pronunciada luego de la cual se estabiliza mientras que para la población de infectados y de susceptibles los valores son tan pequeños que su tendencia es una línea horizontal, es decir su pendiente es 0.

En las gráficas 4.5 y 4.6 se puede observar la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Pichincha, año 2010, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

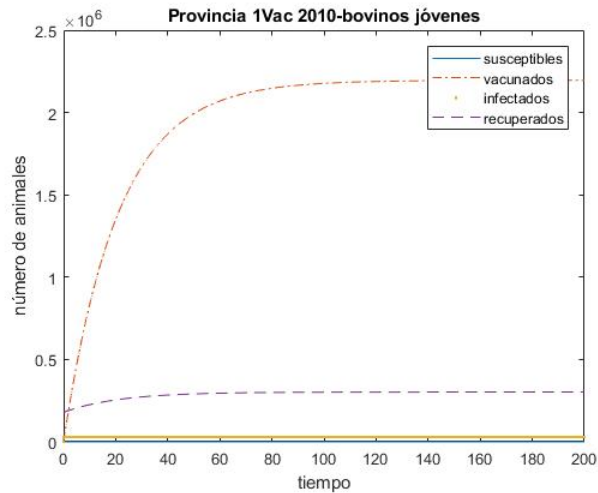


Gráfico 4.5: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2010 (bovinos jóvenes)

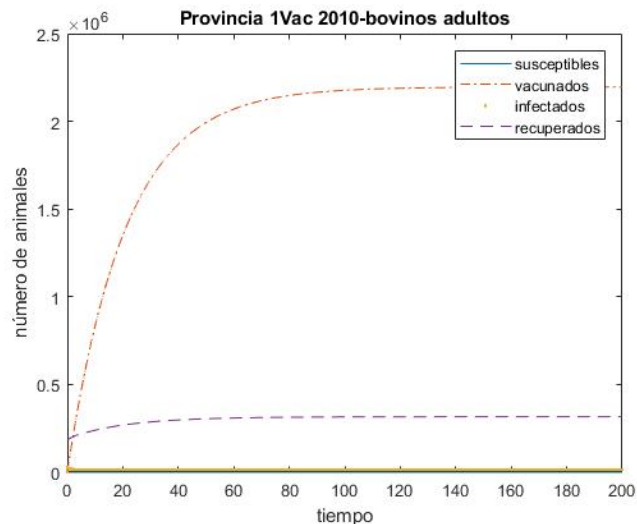


Gráfico 4.6: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2010 (bovinos adultos)

Analizando los gráficos de obtenidos para la provincia1 del año 2010, se observa que mantiene la misma tendencia entre ellas independiente del cambio de factor de

recuperación. Si comparamos con el año 2009, los comentarios referentes a las poblaciones vacunadas, recuperadas, susceptibles e infectadas son las mismas.

En las gráficas 4.7 y 4.8 se puede observar la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Pichincha, año 2017, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

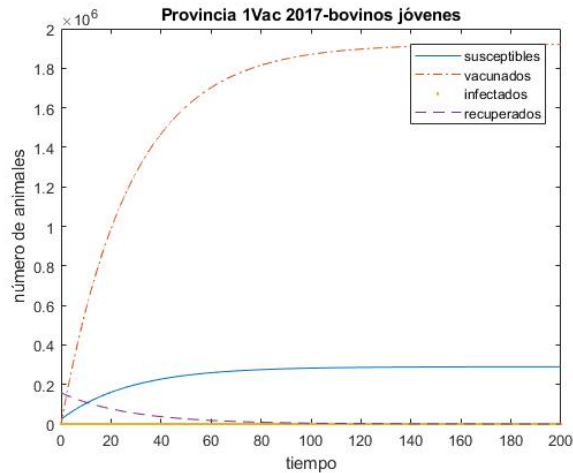


Gráfico 4.7: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2017 (bovinos jóvenes)

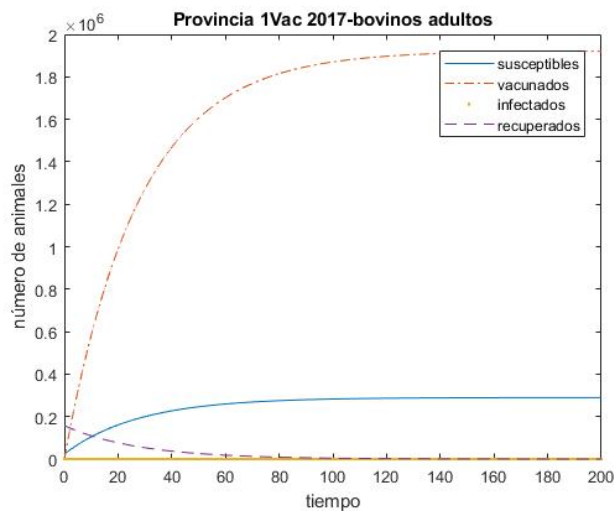


Gráfico 4.8: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Pichincha para el año 2017 (bovinos adultos)

Para el año 2017, las gráficas generadas para las poblaciones de animales bovinos en la provincia 1 presentan la misma tendencia independiente del cambio de valor en la proporción de recuperación; sin embargo, el comportamiento de estas al ser comparadas con los años 2009 y 2010 es diferente al hablar de las poblaciones sensibles y recuperados.

Para las poblaciones sensibles se puede observar un crecimiento con una ligera pendiente hasta llegar a un comportamiento lineal, en cambio la población de recuperados presenta un decrecimiento llegar a un estabilizarse en un valor de cero.

#### 4.2.2.2. Provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas

Para esta provincia se aplica exclusivamente el modelo SIR endémico con vacunación ya que hasta el 2008 formaba parte de la provincia de Pichincha, por lo tanto, todos los datos que se encuentra de la provincia se encuentra bajo los cronograma de vacunación en Programas para la Erradicación de la Fiebre Aftosa y los Planes de Contingencia que se han elaborado en estos últimos años.

##### 4.2.2.2.1. Modelo SIR endémico con vacunación

Las gráficas 4.9 y 4.10 corresponden a la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas, año 2009, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

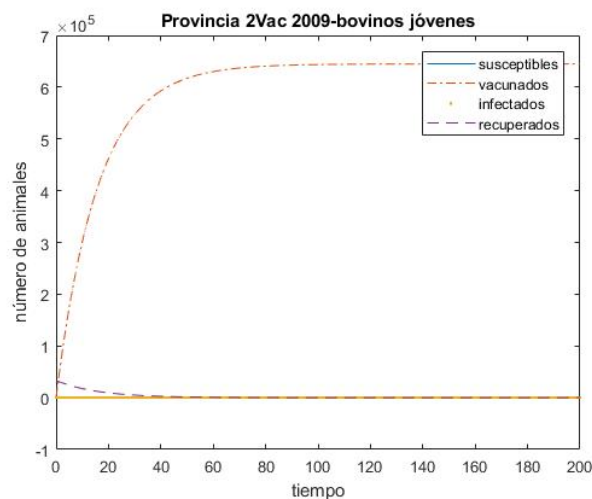


Gráfico 4.9: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2009 (bovinos jóvenes)

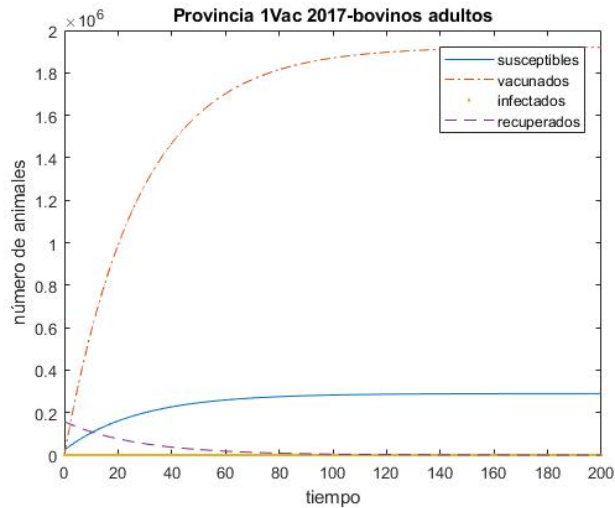


Gráfico 4.10: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2009 (bovinos adultos)

Para la provincia 2 (provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas) los gráficos correspondientes al año 2009 muestran la misma tendencia a pesar del cambio en valor de recuperación: conforme pasa el tiempo, la población vacunada va en incremento con un pendiente pronunciada llegando a un punto de estabilización cerca de la población total; para el caso de la población recuperada parte de un valor inicial decreciendo su valor con un pendiente no pronunciada luego de la cual se estabiliza mientras que para la población de infectados y de susceptibles los valores son tan pequeños que su tendencia es una línea horizontal, es decir su pendiente es 0.

Las gráficas 4.11 y 4.12 permiten observar la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas, año 2010, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

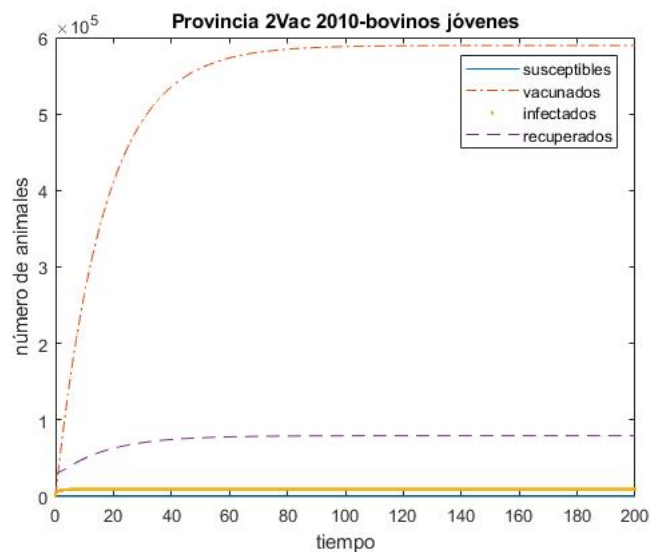


Gráfico 4.11: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2010 (bovinos jóvenes)

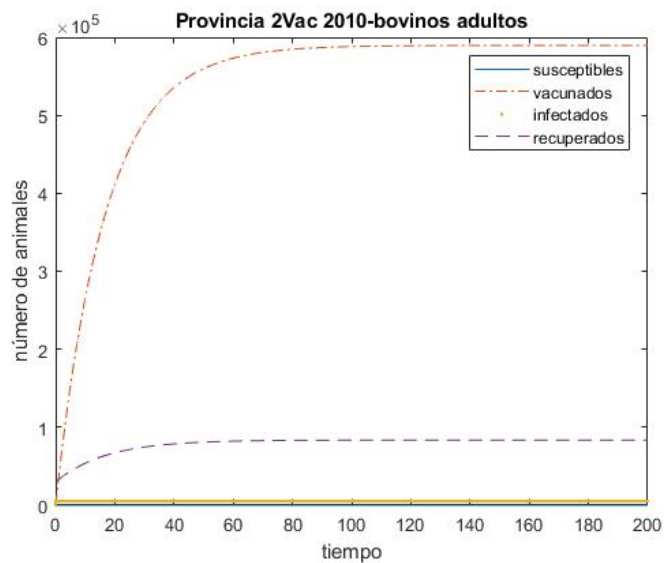


Gráfico 4.12: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2010 (bovinos adultos)

Para la provincia 2 los gráficos correspondientes al año 2010 muestran la misma tendencia a pesar del cambio en valor de recuperación: conforme pasa el tiempo, la población vacunada va en incremento con un pendiente pronunciada llegando a un punto de estabilización cerca de la población total; para el caso de la población recuperada parte de un valor inicial incrementándose su valor con un pendiente no pronunciada luego de la cual se estabiliza mientras que para la población de infectados y de susceptibles los valores son tan pequeños que su tendencia es una línea horizontal, es decir su pendiente es 0.

Las gráficas 4.13 y 4.14 muestran la simulación con un modelo SIR endémico con vacunación para la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas, año 2017, población bovina-joven y población bovina-adulta respectivamente.

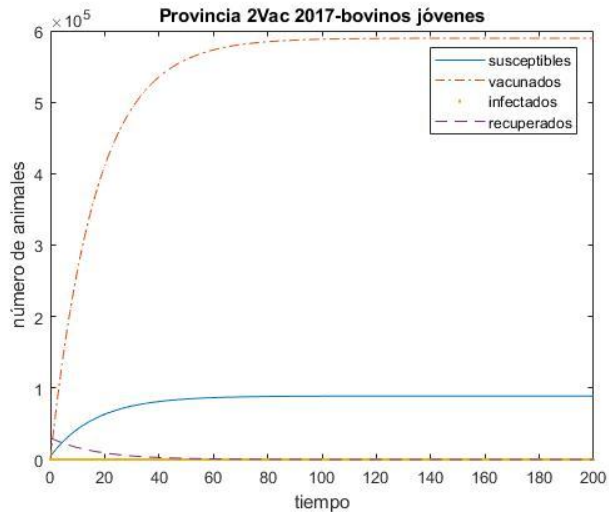


Gráfico 4.13: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2017 (bovinos jóvenes)

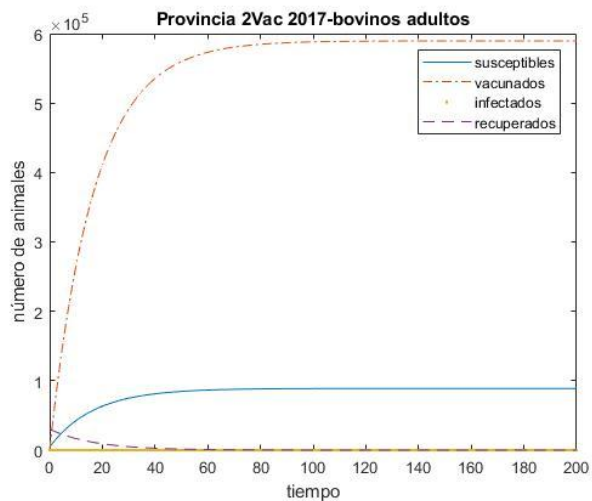


Gráfico 4.14: Modelo SIR endémico con vacunación provincia de Sto. Domingo Tsáchilas para el año 2017 (bovinos adultos)

Para el año 2017, las gráficas generadas para las poblaciones de animales bovinos en la provincia 2 presentan la misma tendencia independiente del cambio de valor en la proporción de recuperación; sin embargo, el comportamiento de estas al ser comparadas con el año 2010 es diferente al hablar de las poblaciones sensibles y recuperados. Para las poblaciones sensibles se puede observar un crecimiento con una ligera pendiente hasta llegar a un comportamiento lineal, en cambio la población de recuperados presenta un decrecimiento llegar a un estabilizarse en un valor de cero.

Un análisis de los gráficos realizados nos indica que el comportamiento tanto para la provincia 1 (Pichincha) como para la provincia 2 (Sto. Domingo de los Tsáchilas) es la misma al compararlos entre sí tomando como referencia los años 2009 y 2017.

La última fase de vacunación que se realizó en Ecuador fue del 4 de Diciembre del 2019 al 22 de Enero del 2020 cumpliéndose así el cronograma de vacunaciones previstas para el año 2019 y que se encuentra descrito en el Plan Nacional de Erradicación de la Fiebre Aftosa. Los resultados sobre el porcentaje de bovinos a los cuales se le aplicó la vacuna no se encuentran disponibles dentro de un informe final, sin embargo, se cuenta con los reportes mensuales de animales enfermos durante los 4 primeros meses del 2020 y en ninguno de ellos se evidencia bovinos infectados por el virus de la fiebre aftosa (esta información se la puede encontrar en [https://www.agrocalidad.gob.ec/?page\\_id=506](https://www.agrocalidad.gob.ec/?page_id=506)). Estos resultados permiten ratificar los datos de la simulación realizada para ambas provincias, las mismas que manifiestan que el número de contagios con el tiempo es nulo.

Adicionalmente estos datos permitirían indicar que el estatus de "País Libre de Fiebre Aftosa con vacunación que Ecuador" adquirió desde 2015 sigue vigente a la espera que en los próximos meses la OIE, analizando toda la información que Ecuador proporcionó sobre el cumplimiento de las metas establecidas dentro de "Plan Nacional de Erradicación de la Fiebre Aftosa" y de los resultados obtenidos sobre el mismo, le otorgue el estatus de País Libre de Fiebre Aftosa sin vacunación.

## 5. Conclusiones y trabajo futuro

### 5.1. Conclusiones

Una vez analizados los resultados obtenidos de la simulación numérica, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

El uso de diferentes herramientas computacionales, como Matlab, en los diferentes modelos epidemiológicos que se puedan desarrollar, es muy importante por cuanto permite obtener información muy útil para la toma de decisiones no sólo por los rápidos tiempos de ejecución sino por la capacidad de cómputo y manejo de grandes volúmenes de datos.

El análisis visual de las gráficas obtenidos en las diferentes simulaciones realizadas, corresponden a la realidad que sucede en el análisis de la enfermedad. El virus de la fiebre aftosa tiene un proceso de recuperación propio después de infectados los animales, entonces mientras disminuye la población infectada es lógico que la población recuperada sea mayor.

Los valores iniciales de susceptibilidad al virus de la fiebre aftosa son pequeños por cuanto al tener el país Programas de Erradicación de la Fiebre Aftosa desde el 2003 se han generado políticas para el control y mantenimiento de las condiciones sanitarias apropiadas y óptimas dentro y fuera del hábitat diario de los animales. Por otro lado, las políticas que se implementan para el traslado de la población animal son rigurosas para evitar contactos con posibles focos de infección. Esto explica el inicio de la forma de la gráfica que corresponde a los animales susceptibles en el transcurso del tiempo.

El cálculo del valor  $R_0$  para la provincia de Pichincha (año 2004) resulta ser mayor que uno, lo que demuestra el proceso endémico de la enfermedad y por ende que la misma sigue latente. Es importante mencionar que el cálculo de  $R_0$  depende del factor tasa de contagio en el numerador, el mismo que va disminuyendo al aplicar medidas, como la vacunación, para precautelar a los individuos de la enfermedad. Este hecho permitirá llegar a valores menores a uno indicando que en el tiempo la enfermedad desaparecerá.

Analizando para el año 2009, se puede indicar que el comportamiento para la provincia de Pichincha es diferente al comportamiento que registra la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas, esto podría darse como consecuencia de un cambio en el factor de alcance de la vacunación, la proporción de población vacunada en Pichincha fue menor que el Santo Domingo de los Tsáchilas. Esto puede observarse en los gráficos 4.3, 4.4, 4.9 y 4.10.

Para el año 2010, se puede llegar a la conclusión que el comportamiento de la enfermedad es similar para ambas provincias, lo que varía entre cada uno de ellos es la relación de nacimientos así como la susceptibilidad a la enfermedad. Esto se evidencia en las gráficas 4.5, 4.6, 4.11 y 4.12.

Finalmente para el año 2017, la tendencia de simulaciones nos indicaría que en futuro los animales infectados llegarían y mantendrían su fracción en 0. De igual manera, no existiría una población de recuperados ya que todos los animales adquirirían una “inmunidad” a la enfermedad por cuanto ya todos han accedido a la vacunación. Esto se describe en las gráficas 4.7, 4.8, 4.13 y 4.14.

De manera general se observa que los cambios en las proporciones de recuperados (0,5 para bovinos jóvenes y 1 para bovinos adultos) no afecta el comportamiento de las poblaciones susceptibles, recuperados y vacunados, como se puede evidenciar en los gráficos por parejas: 4.3-4.4, 4.5-4.6, 4.7-4.8, 4.9-4.10, 4.11-4.12 y 4.13-4.14; sin embargo, un cambio en los infectados iniciales (igual a 0 por no presentarse ya brotes o registro de animales infectados) cambia el comportamiento de las poblaciones susceptibles y recuperados, como se verifica en las gráficas 4.7, 4.8, 4.13 y 4.14.

## **5.2. Trabajos futuros**

Durante el desarrollo del presente trabajo surgieron algunas inquietudes que se han dejado abiertas y que se esperaba se puedan desarrollar a futuro; algunas de ellas están directamente relacionadas con la aplicación del modelo que fue estudiado en este TFM y otros son el resultado de preguntas que fueron surgiendo durante su realización. Entre ellos podemos mencionar:

1. El uso de otras herramientas informáticas para simular modelos epidemiológicos como el descrito anteriormente podría ser de gran utilidad para verificar ventajas y desventajas de uno u otro.
2. En los últimos dos años se han registrado brotes de fiebre aftosa en los países vecinos a Ecuador, lo que activó las alarmas de una posible epidemia a nivel general, y la opción para su control fue implementar vacunaciones de emergencia en la población bovina de tal manera que si llegará a entrar por cualquier vía población enferma, la población sana no se vea afectada. El desarrollo de un modelo que permita considerar este factor “sorpresa” de infección o brote podría permitir implementar un programa de vacunación mucho más eficaz y que permitiría un mejor control de este virus.

3. En la información proporcionada existen otras provincias ecuatorianas que se consideran de alto riesgo para brotes de fiebre aftosa y sobre las cuales también se podría realizar el estudio del modelo epidemiológico del virus de la fiebre aftosa considerando el modelo SIR con vacunación verificando visualmente el comportamiento del modelo planteado.
4. El virus de la brucelosis bovina constituye una de las enfermedades infecto contagiosa veterinarias que afecta gravemente al ganado bovino, ya que en cuanto llega a ser infectado provoca abortos en las hembras en edad reproductiva, en los machos se produce una pérdida de fertilidad y es una patología que puede transmitirse al ser humano causando una enfermedad invalidante si no es tratada a tiempo. Económicamente hablando, las exportaciones ganaderas se ven afectadas dado que la enfermedad afecta al proceso productivo de carne, litros de leche producidos y el aumento de animales a eliminar por problema de fertilidad. Un estudio de la dinámica del comportamiento de este virus, ya sea sin y con vacuna sería de gran utilidad para la implementación de programas de control para una posible epidemia o la reducción en zonas que se consideren endémicas.

## 6. Bibliografía

- Acero-Aguilar, M. (2016). Zoonosis y otros problemas de salud pública relacionados con los animales: reflexiones a propósito de sus aproximaciones teóricas y metodológicas. *Rev. Gerenc. Polít. Salud.* 2016; 15 (31): 232-245.
- AGROCALIDAD. (2011). *Programa para la Erradicación de la Fiebre Aftosa en el Ecuador, 2010-2015.* (Diapositivas de Power Point).
- AGROCALIDAD. (2018). Plan de Contingencia para Fiebre Aftosa en el Ecuador. *Ministerio de Agricultura y Ganadería-Agencia de Regulación y Control Fito y Zoonosanitario.*
- AGROCALIDAD. (2019). *Más de 4.3 millones de reses fueron vacunadas contra la fiebre aftosa en la primera fase.* Noticias Agrocalidad.
- Agrodigital. (28/05/2018). La fiebre aftosa sigue siendo una de las enfermedades más declarada a nivel mundial. *Agrodigital.com-La web del campo.*
- Ayuso, M. (07/12/2014). Las ocho plagas animales más peligrosas que deberían preocupar a los humanos. *El Confidencial.*
- Brauer, F. (2009). Mathematical epidemiology is not an oxymoron. *BMC Public Health* 9, Article number: S2(2009).
- Cantó, B. Coll, C. Sánchez, E. (2010). Modelos matemáticos en epidemiología. Parámetros significativos. *I Congreso I+D+i Campus de Alcoi. Creando sinergias*, pp. 55-58.
- Cevallos, M. (2012). Fiebre Aftosa en el Ecuador. *ENGORMIX.*
- César, D. (2000). ¿Qué es la Fiebre Aftosa?. *Plan Agropecuario, Revista 94 (Noviembre 2000).*
- CFSPH. (2007). Fiebre Aftosa. *The Center for Food Security&Public Health.*

- COHEFA. (2012). Informe de Secretaría Técnica – Resumen Ejecutivo (Período junio 2008-julio 2012). *12ª Reunión del Comité Hemisférico de Erradicación de la Fiebre Aftosa (COHEFA 12)*, pp. 1-8.
- COSALFA46. (2019). Nota Técnica – Programa Hemisférico de Erradicación de Fiebre Aftosa-PHEFA más allá del 2020. *46º Reunión Ordinaria de la Comisión Sudamericana para la Lucha contra la Fiebre Aftosa (COSALFA)*, pp. 1-6.
- Dubé, C. Garner, G. Stevenson, M. Sanson, R. Estrada, C. Willeberg, P. (2007). Utilización de modelos epidemiológicos para la gestión de las enfermedades animales, en: *Conf. OIE 2007*, pp. 25-35.
- El Espectador. (3/10/2018). Colombia pierde de nuevo estatus sanitario por reaparición de la fiebre aftosa. *El Espectador-Redacción Economía*.
- El Universo. (21/01/2012). Agrocalidad asume el control total en caso de la fiebre aftosa. *El Universo-Ecuador*.
- El Universo. (06/12/2012). El 53% del ganado ecuatoriano ha sido vacunado contra la fiebre aftosa, según Agrocalidad. *El Universo-Ecuador*.
- FAO. (2019). Enfermedades transfronterizas de los animales.  
<http://www.fao.org/emergencias/tipos-de-peligros-y-de-emergencias/enfermedades-transfronterizas-de-los-animales/es/>
- Fresquet, J.L. (8 de abril del 2015). Friedrich August Johannes Loeffler (1884-1915) y la bacteriología. *Medicina, Historia y Sociedad*.
- García, A. (2014). *Modelos de ecuaciones diferenciales para la propagación de enfermedades infecciosas* (Trabajo de Fin de Grado).
- García, J. (2017). Modelo matemático y simulación espacial de la dinámica del virus Chikungunya, con incubación intrínseca y extrínseca (Tesis de Grado). Universidad de las Fuerzas Armadas-ESPE. Centro de Postgrados. Sangolquí-Ecuador.
- GEA. (2003). Fiebre Aftosa (última actualización 27/01/2011). *Gran Enciclopedia Aragonesa-El periódico de Aragón*.

- Goié, R. (1989). La Fiebre Aftosa en América del Sur. *Avances en Ciencias Veterinarias* Vol. 4, No. 1 (enero-junio 1989), pp. 16-23. Recuperado de <https://avancesveterinaria.uchile.cl/index.php/ACV/article/view/4517>
- Henderson, W (1960). La Fiebre Aftosa en las Américas. <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/12384>
- López, L. (2017). *Modelado de epidemias utilizando sistemas auto-organizados* (Tesis de Doctorado). Universidad Nacional del Litoral. Argentina.
- Montesinos-López, A. y Hernández-Suárez, C (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud Pública de México* Vol. 49, No. 3 (mayo-junio 2007), pp. 218-226.
- Muchnick, E. (1978). La Economía de la Fiebre Aftosa: análisis de sus externalidades y estrategias de control en la costa norte de Colombia. *Centro de Documentación para la Agricultura Latinoamerica / Centro Internacional de Agricultura Tropical*, pp. 7-57.
- Novelli, D. (2018). Fiebre Aftosa: El riesgo sigue vivo para la ganadería mundial. *Revista de Investigaciones Agropecuarias- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuarias* (10/17/2018).
- OIE. (2007). ¿Qué es la Fiebre Aftosa? Preguntas y Respuestas. [www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media\\_Center/docs/pdf/.../Q\\_A-FMD-ES.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/.../Q_A-FMD-ES.pdf)
- OIE. (2015). Enfermedades de los animales silvestres. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media\\_Center/docs/pdf/Fact\\_sheets/WD\\_ES.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/Fact_sheets/WD_ES.pdf)
- OIE. (2019). Fiebre Aftosa. <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/foot-and-mouth-disease/>
- PANAFTOSA. (2010). Informe Anual 2010. *Salud Pública Veterinaria – Centro Panamericano de Fiebre Aftosa – OPS/OMS*, pp. 5-18.

- Pérez, V. (2012). *Estrategias de vacunación para una epidemia de Influenza* (Trabajo de Proyecto de Investigación). Centro de Investigación en Matemáticas A.C. México.
- Pliego, E. (2011). *Modelos Epidemiológicos de Enfermedades Virales Infecciosas* (Tesis de Grado). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México.
- Pozos, R. Ávila, & Zuñiga Rangel, D. (2017). *Revisión histórica sobre la Epidemiología Matemática. Padi Boletín Científico De Ciencias Básicas E Ingenierías Del ICBI*, 4(8). <https://doi.org/10.29057/icbi.v5i8.2037>
- Rindenhour, B. Kowalik, J.M. Shay, D.K. (2015). El número reproductivo básico (R0): Consideraciones para su aplicación en salud pública. *Rev. Panam. Salud Pública* 38 (2), 2015, pp. 167-176.
- Rincón-Tobo, F. Ballesteros-Ricaurte, J. Castro-Romero, A. (2017). Herramientas para el modelado epidemiológico de enfermedades en animales. Caso de estudio: brucelosis bovina. *Revista Ciencia y Agricultura*, Vol. 14, julio-diciembre 2017, pp. 77-87. <http://doi.org/10.19053/01228420.v14.n2.2017.7160>
- Rincón, F. Ballesteros-Ricaurte, J. y González, A. (2019). Analizando la evolución del modelado de enfermedades infecciosas. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* Vol. 10, Núm. 1 (2019). <https://doi.org/10.22490/21456453.2281>
- Roberts, M. y Heesterbeek, J. (2015). Mathematical models in epidemiology. *Encyclopedia of Life Support Systems*.
- Ruiz-Sáenz, J. Jaime, J. Vera, V.J. (2009). Virus de la Fiebre Aftosa: Una aproximación al estado del arte. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 2009, pp. 209-220.
- Salcedo, G. (2015). *Número Reproductiva Básico para Sistemas Epidemiológicos: Una aplicación al Estudio de la Rickettsiosis* (Tesis).
- Sanz Garayalde, I. (2016). *Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales* (Trabajo de Fin de Grado). Universidad de la Rioja. España.
- Saralegui, U. (2015). *Modelos epidémicos con control por vacunación* (Trabajo de Fin de Grado). Universidad del País Vasco. España.

- Valverde, M. (2009). *Análisis Estadístico de la Influencia de la Fiebre Aftosa en el desarrollo del sector ganadero al 2009* (Tesis de Grado). Universidad Central del Ecuador. Ecuador
- Vargas, J. Moreno, F. Gómez, F. (2018/11/06). Fiebre Aftosa, más que un problema de salud animal. *Periódico Digital de la Universidad Nacional de Colombia*.
- Velazco, J. (2007). Modelos matemáticos en epidemiología: enfoques y alcances. *Miscelánea matemática, Vol. 44, 2007*, pp. 11-27.