

Este artículo puede ser usado únicamente para uso personal o académico. Cualquier otro uso requiere permiso del autor y del Centro de Investigación en Computación del IPN.

El siguiente artículo fue publicado en *Research in Computing Science* 36, 2008, pp. 441-449, y lo puede consultar en <http://www.rcs.cic.ipn.mx/>

# Oportunidades para Modelar y Controlar Enfermedades que Afectan al Ganado Bovino en México

Enrique Herrera-López<sup>1</sup>, Ciro Estrada-Chavez<sup>1</sup>, Dulce Díaz-Montaña<sup>1</sup>, Gabriel Huitrón-Marquez<sup>2</sup>, Gabriela Huitrón-Nieto<sup>2</sup>, Ricardo Femat<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CIATEJ, Departamento de Biotecnología. Av. Normalistas 800, Guadalajara Jal., México  
eherrera@ciatej.net.mx

<sup>2</sup> Comisión Estatal para la Erradicación de la Tuberculosis y Brucelosis del Estado de Jalisco. Tlaquepaque Jal., México

<sup>3</sup> IPICYT, División de Matemáticas aplicadas, Camino a la Presa San José 2055. San Luis Potosí, México, rfemat@ipicyt.edu.mx

**Abstract.** El ganado bovino en México padece de enfermedades infecciosas tales como la tuberculosis o brucelosis. Estas enfermedades disminuyen la población bovina y la producción de leche hasta en un 30%, provocando pérdidas millonarias a la industria ganadera. La tuberculosis y brucelosis bovina pueden ser adquiridas por el hombre al consumir leche contaminada. Los modelos epidemiológicos pueden ayudar a comprender la dinámica de estas enfermedades. De los modelos generados se pueden proponer esquemas de diagnóstico y prevención (vacunación) con el propósito de erradicar estas enfermedades de nuestro país. En este artículo se hace una revisión del estado del arte de los modelos epidemiológicos de la tuberculosis y la brucelosis bovina que pueden ser aplicados al ganado bovino en nuestro país.

## 1 Introducción

A lo largo de la historia la humanidad se ha visto afectada por grandes epidemias como la peste, viruela, sarampión, influenza, etc. Dos enfermedades que afectan todavía a la humanidad son la tuberculosis y la fiebre de Malta. La tuberculosis es una enfermedad crónica que ha infectado cerca de un tercio de la población mundial y se estima que 60 millones de personas morirán de esta enfermedad entre el año 1998 y 2020 [1]. Desafortunadamente, aunado a lo anterior a nivel mundial más de 50 millones de cabezas de ganado están infectadas de tuberculosis bovina [14]. Esta enfermedad afecta a los seres humanos y animales tales como el ganado bovino, los ciervos y los cerdos. La tuberculosis bovina se transmite del ganado bovino a los seres humanos principalmente por contacto con ganado infectado en establos, rastros y mediante consumo de leche no pasteurizada o productos lácteos crudos que contengan esta bacteria. La incidencia de tuberculosis en humanos en México en comparación con Asia y África ha disminuido de manera importante, por ejemplo de 32,000 casos en el año 1980 a 18,524 en el año 2005; sin embargo, sigue siendo un peligro latente para la población en México, ya que en el año 2005 se registraron 2293 muertes [18].

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa que afecta al hombre y animales tales como: ganado bovino, cabras, borregos, perros y roedores. El contagio de esta enfermedad en el hombre causa la fiebre de Malta y se contagia por ingesta de leche o productos derivados no pasteurizados. El contagio en bovinos es por vía digestiva cuando los animales lamen fetos abortados, terneros recién nacidos o los genitales de otros animales. Esta enfermedad en bovinos causa abortos, nacimiento de terneros débiles o muertos y puede disminuir la producción de leche. En el año 2006 se registraron 1988 casos de fiebre de Malta en humanos y en el año 2007 se presentaron 2039 casos [5]. México tiene 24'611,862 cabezas de ganado bovino de las cuales 1'730,000 se utilizan para la producción de leche. Asimismo, México tiene una producción de leche de 8,600 millones de litros anuales, con lo cual se ubica en el 13avo lugar a nivel mundial. Se estima que la producción de leche puede disminuir hasta en un 30% debido a la brucelosis bovina.

La tuberculosis y la brucelosis bovina son enfermedades que afectan económicamente a los productores de leche y ganado, además que siempre está presente la posibilidad de contagio al ser humano. Es deseable erradicar esta enfermedad de los hatos ganaderos. Un modelo epidemiológico es una excelente herramienta para comprender el comportamiento dinámico de estas enfermedades. De los modelos epidemiológicos se pueden proponer esquemas de diagnóstico y vacunación con el propósito de erradicar estas enfermedades. En este artículo se realiza una revisión de los modelos epidemiológicos que pueden ser aplicados en la tuberculosis y brucelosis en ganado bovino en nuestro país, con el fin de proponer en un futuro estrategias para el control y erradicación de estas enfermedades.

## 2 Aspectos Básicos de Modelos Epidemiológicos

Los modelos epidemiológicos describen como se trasmite una infección en función del tiempo, esto sucede cuando un agente infeccioso es introducido dentro de una gran población sana [16]. Algunas de las ventajas de los modelos matemáticos son: que ocasionalmente revelan relaciones que no son obvias a primera vista, una vez construido el modelo matemático es posible extraer características relacionales de los elementos que de otra forma permanecerían ocultas y en la mayor parte de los problemas con enfermedades infecciosas del mundo real no es posible experimentar, debido a los altos costos y peligro latente [15]. Los modelos epidemiológicos pueden ayudar a comprender el comportamiento dinámico de la propagación de una enfermedad, del cual se pueden generar estrategias para el control de ésta mediante esquemas de vacunación. Un modelo sencillo está descrito por:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\frac{rSI}{N} \\ \dot{I} &= \frac{rSI}{N}\end{aligned}\tag{1}$$

donde  $S$  son los individuos susceptibles a contraer la enfermedad,  $I$  son los agentes infectados,  $\dot{S}$  e  $\dot{I}$  son derivadas con respecto al tiempo y  $r > 0$  es la tasa de infección.

Este modelo debe cumplir las siguientes condiciones,  $S + I = N$  donde  $N$  es el tamaño total de la población, la tasa de infección es proporcional al número de infectados, no existe latencia y el individuo no se alivia. El modelo (1) es conocido como el modelo logístico de crecimiento y tiene como característica principal que a medida que  $t \rightarrow \infty$ ,  $I \rightarrow S$ ; es decir, todos los individuos son contagiados, ver figura 1.

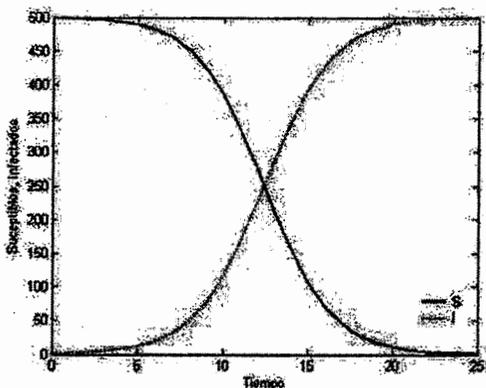


Fig. 1. Comportamiento del modelo logístico bajo las condiciones  $S(0)=500$ ,  $I(0)=1$ ,  $N=500$  y  $r=0.5$ .

Un modelo epidemiológico más apropiado está descrito por la siguiente ecuación

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\frac{rSI}{N} \\ \dot{I} &= \frac{rSI}{N} - aI \\ \dot{R} &= aI \end{aligned} \quad (2)$$

donde  $R$  son los individuos recuperados de la enfermedad,  $\dot{R}$  es la derivada con respecto al tiempo y  $a > 0$  es la tasa de remoción de la infección. Esta ecuación es válida cuando la población es grande y constante  $S + I + R = N$ , la tasa de infección es proporcional al número de infectados, no existe latencia y la tasa de recuperación es constante. Existen dos posibles escenarios para el modelo anterior, en el primer caso si la relación  $S < r/a$  está presente no se existirá epidemia y el número de infectados disminuirá (figura 2). En el segundo caso si  $S > r/a$  entonces existirá una epidemia, tal como se presenta en la figura 3. Una relación importante está dada por la tasa básica de reproducción de la infección y se refiere a la cantidad de infecciones secundarias generada por una infección primaria en una población susceptible y está definida por:

$$R_0 = \frac{rS_0}{a} \quad (3)$$

Cuando  $R_0 > 1$  se presentará una epidemia. Existen en la literatura modelos matemáticos de mayor complejidad que representan con mayor precisión y en un mayor espectro la transmisión de enfermedades. Algunos modelos específicos de la tuberculosis y brucelosis bovina se presentan en la siguiente sección.

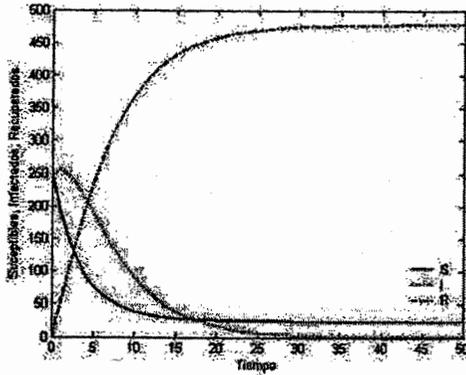


Fig. 2. Comportamiento del modelo dado por la ecuación (2) bajo las condiciones  $S(0)=250$ ,  $I(0)=250$ ,  $N=500$  y  $r=0.5$ ,  $\mu=0.2$  y  $R_0 < 1$ .

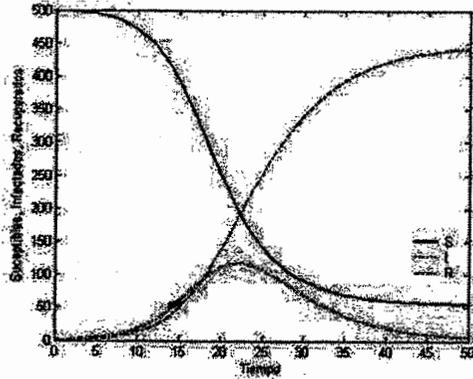


Fig. 3. Comportamiento del modelo dado por la ecuación (2) bajo las condiciones  $S(0)=500$ ,  $I(0)=1$ ,  $N=500$  y  $r=0.5$ ,  $\mu=0.2$  y  $R_0 > 1$ .

### 3 Modelos Epidemiológicos de Enfermedades Bovinas

#### 3.1 Modelos de la Tuberculosis

Diferentes modelos epidemiológicos para describir el comportamiento dinámico de la tuberculosis a nivel mundial han sido reportados. Barlow y col [3] desarrollaron un modelo matemático de la tuberculosis en Nueva Zelanda. El modelo (4) fue utilizado para evaluar posibles epidemias en el traslado de hatos entre dos diferentes regiones. El modelo está descrito por:

$$\begin{aligned} \dot{U}_i &= \frac{M_i}{P_i} - U_i(\beta_{11}I_1 + \beta_{21}I_2) \\ \dot{I}_i &= U_i(\beta_{11}I_1 + \beta_{21}I_2) - I_i c_i \\ \dot{M}_i &= I_i c_i - \frac{M_i}{P_i} \end{aligned} \quad (4)$$

$i = 1, 2$

donde  $U$  son hatos bovinos no infectados y  $M$  son hatos que han sido trasladados,  $\beta$  es la tasa de transmisión y  $c$  es la tasa a la cual se trasladan los hatos. El modelo predice que cuando se traslada un hato infectado a una región donde no hay individuos afectados, aproximadamente el 80 % del ganado en esta última región adquiere la infección. Otros modelos del mismo autor pueden ser consultados en [2] y [4]. Un trabajo similar donde la enfermedad es contagiada entre dos hatos se describe en [7], de acuerdo al autor para evitar el comportamiento no lineal típico de estos modelos la proporción de animales infectados se asume pequeña. Otra variación de los modelos epidemiológicos son aquellos donde la infección está latente y en cualquier momento puede aparecer.

Driessche y col [8] presentan un modelo epidemiológico de la tuberculosis bovina donde se incluye latencia ( $E$ ), en este caso existe la posibilidad de un nuevo brote o recontagio, que es un escenario de mayor similitud con la realidad.

$$\begin{aligned} \dot{S}(t) &= bN - \beta S(t) \frac{I(t)}{N} - bS(t) \\ \dot{R}(t) &= \gamma I(t) - (\alpha + b)R(t) \\ E(t) &= \int_0^t \beta S(\xi) \frac{I(\xi)}{N} e^{-(b-\xi)} P(t-\xi) d\xi \\ I(t) &= N - S(t) - E(t) - R(t) \end{aligned} \quad (5)$$

En base a este modelo se pueden proponer esquemas de vacunación para controlar la enfermedad. Por ejemplo, Jung y col [11] propusieron un esquema óptimo para el control de la tuberculosis en humanos y mejor aún lo aplicaron al problema de

controlar la propagación de esta enfermedad en presencia de dos cepas patógenas. La idea del controlador es reducir la latencia y la reincidencia de la enfermedad en base a estrategias óptimas de tratamiento. El modelo se describe en (6) donde  $L_1$  y  $L_2$  son individuos con la enfermedad latente y  $T$  son individuos en tratamiento. Es deseable aplicar este tipo de aproximaciones a la tuberculosis bovina. Una amplia revisión de modelos epidemiológicos de la tuberculosis en humanos se reporta en [6].

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \Lambda - \beta_1 S \frac{I_1}{N} - \beta^* S \frac{I_2}{N} - \mu S \\
 \dot{L}_1 &= \beta_1 S \frac{I_1}{N} - (\mu + k_1)L_1 - \mu_1(t)r_1L_1 + (1 - \mu_2(t))pr_2I_1 + \beta_2 T \frac{I_1}{N} - \beta^* L_1 \frac{I_2}{N} \\
 \dot{I}_1 &= k_1L_1 - (\mu + d_1)I_1 + r_2I_1 \\
 \dot{L}_2 &= (1 - \mu_2(t))qr_2I_1 - (\mu + k_2)L_2 + \beta^*(S + L_1 + T) \frac{I_2}{N} \\
 \dot{I}_2 &= k_2L_2 - (\mu + d_2)I_2 \\
 \dot{T} &= \mu_1(t)r_1L_1 + (1 - (1 - \mu_2(t))(p + q))r_2I_1 - \beta_2 T \frac{I_1}{N} - \beta^* T \frac{I_2}{N} - \mu T
 \end{aligned} \tag{6}$$

### 3.2 Modelos de la Brucelosis

Los modelos matemáticos referentes a la brucelosis bovina evidentemente son similares a los de la tuberculosis; no obstante, existen diferentes aproximaciones para modelar la enfermedad. González y Naulin [9] reportan el análisis de un modelo de brucelosis bovina utilizando la técnica de perturbaciones singulares. El modelo propuesto utiliza individuos susceptibles ( $S$ ), infecciones abortivas ( $I_1$ ) e infecciones no abortivas ( $I_2$ ),  $\theta$  es la cantidad de individuos inmunes a la vacuna. En ese trabajo se busca encontrar la cantidad de vacunas y la tasa de eliminación de seros positivos para evitar la epidemia de abortos.

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \nu N - \alpha I_1 - \mu(t)S + \rho\theta - \beta S(I_1 + I_2)/N \\
 \dot{I}_1 &= \beta S(I_1 + I_2)/N - (\delta + \mu_1(t))I_1 \\
 \dot{I}_2 &= \delta I_1 - \mu_2(t)I_2 \\
 \dot{\theta} &= -\rho\theta
 \end{aligned} \tag{7}$$

De acuerdo a Luna y Mejía [13] desde el año 2002 se han empleado en México modelos para evaluar el aspecto económico de métodos de control al usar la vacuna RB51 en cabras.

#### 4 Oportunidades de Modelado Epidemiológico y Control en México

De acuerdo el Centro de Estadística Agropecuario de la SAGARPA [17] en el año 2004 destacaron siete entidades federativas con el 62% de la producción nacional de leche, Jalisco tiene el 15%, Durango y Coahuila con un 10%, Chihuahua con un 8%, Guanajuato y Veracruz con un 7%, el Estado de México con un 5%, el 38% lo tienen los demás estados de la república. De acuerdo a la SAGARPA se prevé que la producción de leche en el año 2008 sea de 10,500 millones de litros. Es evidente que cualquier brote de brucelosis o tuberculosis puede ocasionar pérdidas millonarias a los productores. En los principales estados lecheros de nuestro país se tiene una gran área de oportunidad para crear modelos epidemiológicos. De estos modelos se pueden diseñar esquemas de vacunación utilizando estrategias de control óptimo, de los cuales se espera disminuir los brotes o erradicar las enfermedades bovinas de nuestro país. Estados como Jalisco han iniciado estrategias para controlar estas enfermedades; por ejemplo, la Comisión Estatal para la Erradicación de la Tuberculosis y Brucelosis del Estado de Jalisco (COEETB) ha monitoreado la propagación de la brucelosis bovina en el estado de Jalisco desde el año 1997 y cuenta con una extensa base de datos con el historial de esta enfermedad [10]. Actualmente el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco y el Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica analizan la base de datos de Brucelosis Bovina de la COEETB con la intención de generar modelos epidemiológicos de esta enfermedad en el Estado de Jalisco, con la finalidad de generar estrategias de vacunación y erradicación de esta enfermedad. Otro aspecto importante que afecta al ganado bovino son las garrapatas. Estos parásitos generan pérdidas económicas a la industria ganadera debido a la sangre que ingiere la garrapata, daños a las pieles, enfermedades causadas por hemoparasitos que transmite (ej: anaplasmosis y babesiosis), así como los tratamientos con garrapaticidas y la mano de obra para su aplicación [12]. Es de suma importancia erradicar este parásito y algunas estrategias deben ser propuestas. Herramientas como la georeferenciación geográfica y la geoestadística han sido utilizadas para predecir la distribución y la prevalencia de enfermedades bovinas [19]. Bajo este esquema un área de oportunidad es utilizar sistemas inteligentes tales como la lógica difusa, las redes neuronales artificiales y los algoritmos genéticos para catalogar los hatos ganaderos, predecir la distribución de la enfermedad entre hatos y generar estrategias óptimas de vacunación. Finalmente el análisis de los modelos epidemiológicos es un aspecto apasionante para los amantes de las matemáticas.

#### 5 Conclusiones

El ganado bovino es de vital importancia en México, de éste se obtiene principalmente la leche; sin embargo, enfermedades como la tuberculosis y la brucelosis bovina merman la producción de leche y disminuyen la población generando importantes pérdidas económicas. De igual manera está presente el riesgo de que el hombre contraiga estas enfermedades. Los modelos epidemiológicos permiten comprender la dinámica de estas enfermedades, de los cuales se pueden

diseñar esquemas de vacunación. Es importante que los veterinarios e ingenieros apliquen sinérgicamente herramientas de ambos campos del conocimiento para erradicar estas enfermedades de nuestro país.

## Referencias

1. Ahmahad S., Mustafa A.: Construction of a modified vector for efficient purification of recombinant Mycobacterium tuberculosis proteins expressed in Escherichia coli. *Protein Expression and Purification* 29, 167-175 (2003)
2. Barlow N.D.: Non-linear transmission and simple models for bovine tuberculosis. *Journal of Animal Ecology* 69, 703-713 (2000)
3. Barlow N.D., Kean J.M., Caldwell N.P., Ryan T.J.: Modelling the regional dynamics and management of bovine tuberculosis in New Zealand cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine* 36, 25-38 (1998)
4. Barlow N.D., Kean J.M., Hicking G., Livingstone P.G., Robson A.B.: A simulation model for the bovine tuberculosis within New Zealand cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine* 32, 57-75 (1997)
5. Brucelosis, [ssj.jalisco.gob.mx/pdf/servicios/brucelosis.pdf](http://ssj.jalisco.gob.mx/pdf/servicios/brucelosis.pdf)
6. Castillo C.C., Baoju S.: Dynamical models of tuberculosis and their applications. *Mathematical Bioscience and Engineering* 1(2), 361-404 (2004)
7. Cox D.R., Donnelly C.A., Bourne F.J., Gettinby G., McInerney J.P., Morrison W.I., Woodroffe R.: Simple model for tuberculosis in cattle and badgers. *Applied Biological Sciences* 6(102), 17588-17593 (2005)
8. Driessche V.D., Wang L., Zou X.: Modeling disease with latency and relapse. *Mathematical Bioscience and Engineering* 4(2), 205-219 (2007)
9. González G.J., Naulin R.: Analysis of a model of bovine brucellosis using singular perturbations. *Journal of Mathematical Biology* 33, 211-223 (1994)
10. Huitron, G.: Análisis retrospectivo de la brucelosis bovina en hatos lecheros del estado de Jalisco. Tesis de Maestría: Universidad Autónoma de México (2007).
11. Jung E., Lenhart S., Feng Z.: Optimal control of treatments in a two-strain tuberculosis model. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B* 2(4), 473-482 (2002)
12. L'Hostis M., Seegers H.: Tick-borne parasitic diseases in cattle: current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evaluation in French cattle farming systems (review). *Vet. Res.* 33, 599-611 (2002)
13. Luna M.J., Mejía T.C.: Brucellosis in Mexico; Current Status and Trends. *Veterinary Microbiology* 90, 19-30 (2002)
14. Lyashchenko K., Whelan A., Greenwald R., Pollock J., Hewinson R., Vordermeier H.: Association of tuberculin boosted responses and cell mediated immunity in cattle vaccinated with Mycobacterium bovis BCG and infected with M. bovis. *Infection and immunity* 72(5), 2462-2467 (2004).
15. Montesinos L.O., Hernandez S.C.: Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública México*, 49(3), 218-226 (2007)
16. Murray J.D.: *Mathematical biology, I an introduction*, Springer. Heildenberg (2002)
17. SAGARPA.: Situación actual y perspectiva de la producción de leche y del ganado bovino en México. Secretaría de Agricultura, Ganadería, desarrollo Rural y Pesca y Alimentación. (2005).
18. Who report 2007: Global tuberculosis control, surveillance, planning, financing. World Health organization. <http://www.who.int/tb>. (2007)

19. Zendejas M.H., Milfan Z.F., García C.L., Cruz B.G., Anaya E.A., Huitrón M.G.: La utilidad de los sistemas de información geográfica en la predicción de la distribución regional de la tuberculosis bovina. *Téc Pecu Méx* 45(3), 279-287 (2007)