

Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas

Autor

Diego de Pereda Sebastián

Tutores

Ángel Manuel Ramos

Benjamin Ivorra

Proyecto Fin de Máster en Investigación Matemática

Facultad de Ciencias Matemáticas

Universidad Complutense de Madrid

Curso académico 2009-2010



El abajo firmante, matriculado en el Máster en Investigación Matemática de la Facultad de Ciencias Matemáticas, autoriza a la Universidad Complutense de Madrid (UCM) a difundir y utilizar con fines académicos, no comerciales y mencionando expresamente a su autor el presente Trabajo Fin de Máster: “Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas”, realizado durante el curso académico 2009-2010 bajo la dirección de Ángel Manuel Ramos y Benjamin Ivorra en el Grupo de Investigación MOMAT del Departamento de Matemática Aplicada, y a la Biblioteca de la UCM a depositarlo en el Archivo Institucional E-Prints Complutense con el objeto de incrementar la difusión, uso e impacto del trabajo en Internet y garantizar su preservación y acceso a largo plazo.

Diego de Pereda Sebastián

Abstract

Epidemiology studies the distribution and risk factors of a disease in humans or animals. Historically, the interest in epidemics has been a priority, because millions of people have died because of them. Nowadays, such interest hasn't decrease, as we can see with influenza virus and because there are still some diseases that are persistants, such as HIV or malaria. Classical swine fever is a highly contagious viral disease that affect domestic and wild pigs. It continues causing severe economical losses in regions with a high density of pig farms, such as Segovia (the region we have studied).

We have studied some mathematical models to explain the evolution of an epidemic within a population. These models are called SIR models and are adapted to behave as a virus epidemic. We applied a similar deterministic SEICR model with real data to simulate how an epidemic expands all over Segovia's farms, considering various ways in which the disease spreads between farms (transportation of pigs, visits of infected vehicles or veterinarians and air spread). Finally, we have checked that control measures help to contain the epidemic.

Key words: Epidemiology, veterinarian, classical, swine, fever, pig, Segovia, model, SIR, SEICR

Resumen

La epidemiología estudia la distribución y los factores de riesgo de enfermedades en humanos o animales. Historicamente, el interés en epidemias ha sido una prioridad, ya que millones de personas morían por su culpa. Hoy en día, este interés no ha disminuido, como podemos ver con la gripe porcina y debido a que todavía hay enfermedades que son persistentes, como el VIH o la malaria. La peste porcina clásica es una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta a cerdos domesticos y salvajes. Continúa causando severas pérdidas económicas in regiones con una alta densidad de granjas, como Segovia (la región que hemos estudiado).

Hemos estudiado varios modelos matemáticos que explican la evolución de una epidemia dentro de una población. A estos modelos se les denomina modelos SIR y están adaptados para comportarse como una epidemia vírica. Hemos aplicado un modelo determinístico SEICR similar con datos reales

para simular cómo una epidemia se expande por las granjas de Segovia, considerando varias formas por las que la enfermedad se puede expandir entre las granjas (el transporte de cerdos, las visitas a las granjas de vehículos o veterinarios infectados y la infección local). Finalmente, hemos comprobado que las medidas de control ayudan a frenar la epidemia.

Palabras clave: Epidemiología, veterinaria, clásica, porcina, fiebre, cerdo, Segovia, modelo, SIR, SEICR

Índice general

1. Introducción	9
1.1. Importancia de la Epidemiología	9
1.2. Historia de la Epidemiología	10
1.3. Diferencias entre enfermedades	10
1.4. Modelos matemáticos epidemiológicos	12
1.5. Estudio epidemiológico	13
2. SIR determ. a base de SD	15
2.1. Modelo SIR determinístico general	15
2.2. Modelo SIR sin nacimientos ni muerte	17
2.2.1. Formulación del modelo	17
2.2.2. Estudio analítico	18
2.2.3. Estudio numérico	21
2.3. Modelo SIR con muerte natural	25
2.3.1. Formulación del modelo	25
2.3.2. Estudio analítico	26
2.3.3. Estudio numérico	29
2.4. Modelo SIR con muerte por enfermedad	33
2.4.1. Formulación del modelo	33
2.4.2. Estudio analítico	34
2.4.3. Estudio numérico	38

2.5. <i>SIR</i> con población de tamaño variable	41
2.5.1. Formulación del modelo	42
2.5.2. Estudio analítico	42
2.5.3. Estudio numérico	46
3. Simulación de la epidemia	51
3.1. Información granjas y enfermedad	53
3.2. Modelo SEICR	54
3.3. Simulaciones y mapas de riesgo	55
3.4. Transmisión dentro de una misma granja	57
3.5. Transmisión entre granjas	58
3.5.1. Movimientos entre granjas	58
3.5.2. Transporte alimenticio (Integradora)	59
3.5.3. Personal veterinario (ADS)	60
3.5.4. Infección local	61
3.5.5. Todos los factores	62
3.6. Medidas de control	64
3.7. Conclusiones	65

Capítulo 1

Introducción

En la actualidad, las Matemáticas están siendo utilizadas en un amplio repertorio de campos del conocimiento. De esta manera, el uso de las Matemáticas aplicadas está consiguiendo combinar distintas disciplinas científicas. Uno de dichos campos en los que las Matemáticas juegan un papel fundamental es la Epidemiología, la disciplina que se encarga del estudio de las enfermedades que afectan a humanos o animales.

1.1. Importancia de la Epidemiología

Históricamente las epidemias han sido uno de los grandes temores del ser humano, debido a que asolaban poblaciones enteras. Un ejemplo de este temor lo representan las numerosas citas sobre las enfermedades que se realizaban en textos antiguos, a destacar las múltiples citas bíblicas sobre epidemias y plagas (Isaiah 37: 36-38). El número de víctimas cobrado por estas enfermedades era tan elevado que provocaba que hubiera grandes cambios demográficos, como sucedió con la peste o el cólera (véase [1]).

En la actualidad las epidemias siguen en un primer plano, ya sea con enfermedades persistentes en la población como el SIDA o con enfermedades de reciente aparición como la gripe A. Además, existen poblaciones enteras en el tercer mundo que siguen sufriendo enfermedades que en occidente han desaparecido o están controladas, como la malaria, el tifus o el cólera. Por todo esto sigue siendo prioritario el estudio y control de todas estas enfermedades y epidemias.

1.2. Historia de la Epidemiología

La Epidemiología estudia la evolución de una epidemia a lo largo del tiempo, con el objetivo de predecir su comportamiento. De esta manera, analiza la enfermedad para desarrollar planes de prevención y de lucha, tales como la vacunación o la cuarentena. Además, existen preguntas importantes que la Epidemiología intenta responder, como cuál será el número total de infectados o cuál será el número máximo de infectados en un determinado momento. Asimismo, permite responder a cuestiones que antiguamente no se sabía responder, tales como por qué las epidemias aparecen y desaparecen sin haber llegado a afectar a toda la población.

Las Matemáticas han sido de gran importancia para el desarrollo de la Epidemiología. Uno de los primeros en formular un modelo matemático aplicado a una epidemia fue Daniel Bernouilli en 1760. Se trataba de un modelo para la viruela en el que demostraba cómo la vacunación, a base de la inoculación de pus en el organismo, era eficaz para gente sana (véase [2]).

Sin embargo, no fue hasta el siglo XX cuando empezó a desarrollarse realmente la modelización determinística en Epidemiología. William Heaton formuló un modelo discreto analizando la epidemia de sarampión en Inglaterra. Su estudio fue bastante relevante debido a que fue el primero en considerar que la incidencia de una enfermedad está relacionada con las densidades de la población sana y la población infectada.

Desde entonces se han realizado múltiples modelos que han supuesto grandes avances, entre los que cabe destacar la formulación de la transmisión de la malaria realizada por Ronald Ross, demostrando que reduciendo la población de mosquitos desaparecería la enfermedad (véase [3]). Por este trabajo el Dr. Ross fue galardonado en 1902 con un premio Nobel de Fisiología y Medicina.

1.3. Diferencias entre enfermedades

A pesar de los grandes avances que ha provocado el uso de modelos matemáticos para explicar la evolución de enfermedades, no debemos olvidarnos en ningún momento que estamos tratando procesos biológicos. Por ejemplo, ante una enfermedad que se transmita mediante un agente o vector (insectos o ratas) podemos formular un modelo como si la enfermedad

se transmitiese entre humanos, que se adapte de manera eficiente a los datos reales de la epidemia. Analizando nuestro modelo matemático podríamos creer que mediante la cuarentena de los individuos infectados pondríamos freno a la enfermedad, como así se realizó en la ciudad de Eyam en 1665 frente a la peste bubónica. Sin embargo, las ratas siguieron expandiendo la enfermedad por toda Inglaterra (véase [4]).

como vemos en la Tabla 1.1, existen numerosos factores dentro de una enfermedad que provocan que no podamos estudiarlas todas ellas del mismo modo. Veamos los más importantes:

Los tipos de estado por los que puede pasar un individuo no son los mismos para cada enfermedad. Los posibles estados que se suelen utilizar en los modelos son los siguientes:

- S: Individuos sanos y susceptibles de ser infectados.
- E: Individuos infectados en fase latente (es decir, individuos infectados que no pueden contagiar a los demás).
- I: Individuos infectados e infecciosos que pueden contagiar a otros.
- R: Individuos resistentes a la enfermedad (normalmente tras recuperarse de la enfermedad o tras ser vacunados)
- M: Individuos con inmunidad temporal a la enfermedad (por ejemplo, heredado de la madre).

Por simplificación, se suele considerar (y así lo haremos en el resto de este trabajo) que el tamaño de la población está normalizado, es decir, la población tiene tamaño 1. Por tanto, cada estado representa la proporción de individuos en dicho estado respecto al número total de individuos en la población. Tenemos:

$$S + E + I + R + M = 1.$$

El modo de transmisión también varía según la enfermedad. Algunas se transmiten de persona a persona (o animales de la misma especie), como es el caso del SIDA. Otras se transmiten a través del medio ambiente, como el cólera. Un tercer grupo se transmite mediante el uso de vectores o agentes (normalmente insectos) que son infectados por humanos e infectan a otros humanos, como la malaria con los mosquitos.

Los agentes infecciosos por los que se transmite la enfermedad difieren en cada enfermedad. Esto toma especial importancia debido a que los agentes infecciosos condicionan los diversos estados por los que pasan los afectados por una enfermedad.

Tabla 1.1: Tipos de enfermedades

Agente/Vía	Persona→ Persona	Persona→ Medio ambiente	Reservas→ Vectores→ Personas	Reservas→ Personas
Virus	Herpes, HIV, Influenza		Dengue, Fiebre amarilla	Rabia, Hantavirus
Bacteria	Tuberculosis, Meningitis	Cólera, Tifoide	Lyme	Anthrax
Proteasoma	Sífilis		Malaria	
Priones	Kurv			Creutzfeld
Gusanos		Pracunculiasis	Filariasis	Trichinosis

1.4. Modelos matemáticos epidemiológicos

Como hemos visto anteriormente, las Matemáticas juegan un papel fundamental en los estudios epidemiológicos. Dentro de los modelos matemáticos comunmente utilizados existen varias diferencias:

Los modelos centrados en estados suelen ser modelos determinísticos en los que se considera a los individuos pertenecientes a un estado del modelo como un conjunto, en lugar de ser considerados de manera individual. Se puede utilizar en poblaciones grandes y facilita el estudio analítico de la epidemia.

Los modelos centrados en individuos suelen ser modelos estocásticos en los que se estudia el comportamiento de cada individuo. Pueden ser utilizados en poblaciones de cualquier tamaño y suelen ser estudiados mediante simulaciones numéricas.

Los modelos híbridos son aquéllos que combinan una parte determinística con otra parte estocástica.

1.5. Estudio epidemiológico

Uno de los factores más importantes a estudio es si la epidemia será o no endémica. Es decir, si la enfermedad perdurará en la población durante un largo periodo de tiempo o si desaparecerá paulatinamente. Para estudiar si una enfermedad es endémica definiremos varios indicadores:

R_0 es el 'número básico de reproducción' definido como el número medio de infecciones secundarias que ocurre cuando un individuo infeccioso (el paciente cero) es introducido en una población naïve (completamente susceptible). Es decir, cuántos individuos va a infectar directamente el paciente cero. Como veremos más adelante, en general si $R_0 < 1$ la epidemia desaparecerá y si $R_0 > 1$ puede que estemos en un caso de endemia.

$\mathcal{R}(t)$ es el número de reemplazamiento definido como el número medio de infecciones secundarias producidas por un infeccioso, introducido o producido al tiempo t , durante su periodo de infecciosidad. En este caso, $\mathcal{R}(t)$ depende del tiempo, por lo que tratamos de averiguar si $\mathcal{R}(t) < 1$ para todo $t > 0$ (la epidemia desaparece), o si $\mathcal{R}(t) > 1$ para todo $t > 0$ (podremos estar en el caso endémico).

$\sigma(t)$ es el número de contactos adecuados que realiza un individuo infeccioso, aunque sean contactos con individuos a los que no puede infectar, introducido o producido al tiempo t durante su periodo de infecciosidad. Por lo tanto, se cumple $\mathcal{R}(t) = \sigma(t)S(t)$.

Al inicio de la epidemia en una población naïve tenemos $R_0 = \sigma(0) = \mathcal{R}(0)$ y como, para una población constante, sabemos que $S(t) \leq S(0) = 1$, obtenemos $R_0 \geq \mathcal{R}(t)$. Por lo tanto, nos basta con fijarnos en el valor de R_0 para estudiar si una epidemia es o no endémica. Definimos el valor de R_0 de la siguiente manera (véase [5]):

$$R_0 = \int_0^\infty b(a)F(a) da, \quad (1.1)$$

donde $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infectado continúe infectado hasta el tiempo a , y $b(a)$ es el número medio de nuevos infectados producidos por un individuo infectado por unidad de tiempo si éste permanece infectado por un tiempo a .

Capítulo 2

Modelos *SIR* determinísticos a base de sistemas dinámicos

2.1. Modelo *SIR* determinístico general

Los primeros modelos que estudiaremos serán modelos determinísticos a base de sistemas dinámicos. Estos modelos están centrados en los estados por los que pueden pasar los individuos, tratando a los individuos de manera conjunta en lugar de hacerlo de forma individual. Consideraremos poblaciones suficientemente grandes, por lo que este tipo de modelos facilitará el estudio analítico de la epidemia.

Dentro de los modelos determinísticos basados en estados hay una gran variedad de posibles modelos a utilizar. El acrónimo de un modelo suele indicar los diversos estados por los que pasan los individuos. Por ejemplo, un modelo *SIR* representa que los individuos pueden pasar de ser susceptibles, a infecciosos y de ahí a resistentes. Si el modelo fuese cíclico, se acaba el acrónimo con la misma letra que se inicia. Por ejemplo, un modelo *SIS* indica que los individuos pueden pasar de ser susceptibles a ser infecciosos y de ahí a ser susceptibles de nuevo.

El modelo a utilizar dependerá de los agentes infecciosos por los que se transmita la enfermedad a modelizar, ya que varían de una enfermedad a otra. Por ejemplo, las enfermedades cuyos agentes infecciosos son virus, provocan que aquellos individuos que se recuperan de la enfermedad pasen a un estado de resistencia en el que no pueden volver a ser infectados. Por lo tanto, serían

estudiados mediante modelos SIR, SEIR, MSIR o MSEIR, según el caso y la complejidad del modelo. Por otro lado, en las enfermedades transmitidas mediante bacterias los individuos que se recuperan de la enfermedad vuelven a ser susceptibles, sin pasar por un estado de resistencia. En este caso, los modelos utilizados serían del tipo SIS, SEIS, MSIS o MSEIS.

En nuestro caso, nos centraremos en estudiar modelos determinísticos *SIR*, que, como hemos visto anteriormente, suelen ser adecuados para enfermedades cuyos agentes infecciosos son virus.

Al estudiar modelos centrados en estados, cobra especial importancia la variación de cada estado, representado por la derivada de los mismos. El flujo de nuevos infectados viene relacionado por las densidades de la población sana e infectada, ya que representa el número de contactos entre ambas poblaciones. Por lo tanto, βSI es el flujo de contagios entre individuos sanos e infecciosos por unidad de tiempo, siendo $\beta > 0$ la tasa de contactos adecuados (es decir, un contacto suficiente para la transmisión) por unidad de tiempo.

Por otro lado, los individuos infecciosos permanecerán con la enfermedad durante un periodo determinado, para a continuación pasar a un estado de resistencia a la enfermedad. El flujo del paso del estado infeccioso al resistente es αI , siendo $\alpha > 0$ la tasa de individuos infecciosos que pasan al estado resistente, por unidad de tiempo. Veamos ahora el tiempo medio que permanecen los individuos en la clase infecciosa I antes de pasar a la clase resistente R . Llamamos $I(t)$ al número de infecciosos a tiempo t que eran infecciosos a tiempo cero. Por lo tanto, obtenemos:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -\alpha I(t).$$

La solución de esta ecuación diferencial es:

$$I(t) = I(0)e^{-\alpha t} \tag{2.1}$$

que corresponde al número de individuos que quedan en el estado I después de t unidades de tiempo, empezando con una población inicial $I(0)$. Por lo tanto, la proporción de infecciosos que permanece a tiempo t es $e^{-\alpha t}$. Es decir, los individuos infecciosos permanecen una media de $\frac{1}{\alpha}$ unidades de tiempo en el estado I antes de recuperarse de la enfermedad (véase un ejemplo en la Figura 2.1).

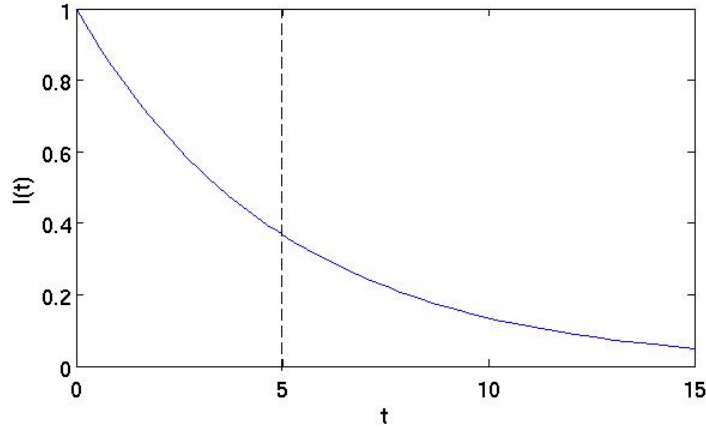


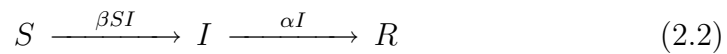
Figura 2.1: Representación gráfica de $e^{-\alpha t}$ con $\alpha = 0,2$. La línea discontinua representa la media del periodo de infecciosidad ($\frac{1}{\alpha} = 5$)

2.2. Modelo SIR sin nacimientos ni muerte

El primer modelo a analizar será un modelo *SIR* sin muertes ni nacimientos, por lo que la población total será constante. Podemos asumir la simplificación de que no se producen ni muertes (naturales ni debido a la enfermedad) ni nacimientos cuando analizamos enfermedades que transcurren en un periodo corto de tiempo y con baja mortalidad.

2.2.1. Formulación del modelo

Los diversos estados del modelo serán:



Para formular el modelo epidemiológico utilizaremos las derivadas para expresar cambios de los diversos estados del modelo:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= \beta SI - \alpha I \\ R' &= \alpha I \end{aligned} \quad (2.3)$$

Suponemos además que se verifican las condiciones iniciales:

$$\begin{aligned} S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0, \\ S(t) + I(t) + R(t) = S_0 + I_0 + R_0 = 1. \end{aligned}$$

2.2.2. Estudio analítico

Volvemos a fijarnos en la formulación del modelo (2.3), pero con especial interés en el signo de las derivadas de los distintos estados:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= (\beta S - \alpha)I \\ R' &= \alpha I \end{aligned}$$

La derivada del estado susceptible es siempre no positiva, por lo que el número de individuos susceptibles disminuirá mientras existan individuos infecciosos. Sin embargo, la derivada del estado resistente es siempre no negativa, provocando que el número de recuperados aumente mientras existan individuos infecciosos. Por otro lado, el número de individuos en el estado infeccioso crecerá si $\frac{\alpha}{\beta} < S$ y disminuirá si $\frac{\alpha}{\beta} > S$.

Por lo tanto, si $S < \frac{\alpha}{\beta}$ el número de individuos infecciosos descenderá en todo momento. En el caso contrario, si se cumple inicialmente que $S > \frac{\alpha}{\beta}$, entonces el número de individuos infecciosos crecerá inicialmente.

Para calcular el valor de R_0 utilizamos la fórmula (1.1) otorgando valores a las funciones $b(a)$ y $F(a)$. La función $b(a)$ representa el número medio de nuevos infecciosos producidos por un individuo infeccioso por unidad de tiempo si éste permanece infeccioso por un tiempo a . Debido a que los nuevos infecciosos provienen del flujo βSI , en este caso tenemos $b(a) = \beta S = \beta$, ya que $S = 1$ al estar en una población totalmente susceptible. La función $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infeccioso continúe infeccioso hasta el tiempo a . Debido a que el único flujo de salida del estado infeccioso es αI , y a lo visto en la ecuación (2.1) en este caso tenemos $F(a) = e^{-\alpha a}$. De esta forma obtenemos:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha}. \quad (2.4)$$

Teorema 1: En un modelo *SIR* sin nacimientos ni muertes la enfermedad acaba desapareciendo, por lo que dicho modelo corresponde a una epidemia no endémica en la que se cumple $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty \quad \text{y} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty = 1 - S_\infty, \quad (2.5)$$

con el correspondiente estado de equilibrio:

$$(S_\infty, \quad 0, \quad 1 - S_\infty). \quad (2.6)$$

Demostración: Sumando las tres ecuaciones del sistema (2.2) se obtiene $S' + I' + R' = 0$, lo que nos asegura que el modelo matemático verifica la condición de que el tamaño de la población no varía. Busquemos los puntos de equilibrio del sistema, en los que $S' = I' = R' = 0$. Si dos de las derivadas se anulan, la tercera también se anulará. Analizaremos únicamente las derivadas de los estados susceptibles y recuperado.

La única manera de que se anulen ambas derivadas a la vez es que $I = 0$, es decir, que el número de individuos infecciosos sea cero. Por tanto, este equilibrio corresponde con el punto de equilibrio (2.6).

Comprobamos su estabilidad y obtenemos los autovalores a través del jacobiano:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha & 0 \\ 0 & \alpha & 0 \end{pmatrix} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \quad |A - \lambda I| = (-\lambda) \begin{vmatrix} -\beta I - \lambda & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha - \lambda \end{vmatrix}$$

Sustituimos en los puntos de equilibrio (2.6):

$$(-\lambda) \begin{vmatrix} -\lambda & -\beta S_\infty \\ 0 & \beta S_\infty - \alpha - \lambda \end{vmatrix} = \lambda^2 (\beta S_\infty - \alpha - \lambda) \Rightarrow \begin{cases} \lambda = 0 \\ \lambda = \beta S_\infty - \alpha \end{cases}$$

Analizando los signos de los autovalores podemos decir que si $\beta S_\infty - \alpha < 0$ las trayectorias tenderán a los puntos críticos. Por otro lado, si $\beta S_\infty - \alpha > 0$ las trayectorias se alejarán de los puntos críticos, aumentando el número de infecciosos (y reduciendo el de susceptibles) hasta que se cumpla $\beta S_\infty - \alpha < 0$.

Por lo tanto, independientemente del valor de R_0 tendremos un único punto fijo estable. En el caso $R_0 > 1$ éste deberá cumplir $S_\infty < \frac{\alpha}{\beta} = \frac{1}{R_0}$. ■

Número máximo de infecciosos

En una población naive, si $R_0 = \frac{\beta}{\alpha} < 1$ se tiene que $S \leq 1 < \frac{\alpha}{\beta} = \frac{1}{R_0}$, como hemos visto en el inicio de la sección 2.2.2, y, por tanto, el número de individuos infecciosos disminuirá desde un primer momento, por lo que el número máximo de infecciosos en un determinado momento corresponderá con el valor inicial. Sin embargo, si $R_0 = \frac{\beta}{\alpha} > 1$ el número infecciosos puede aumentar inicialmente para después decrecer, por lo que su máximo puede alcanzarse más adelante. Para hallar este valor máximo analizamos la relación entre el estado infeccioso y el susceptible, diviendo una ecuación entre otra:

$$\frac{I'}{S'} = \frac{dI}{dS} = \frac{(\beta S - \alpha)I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\alpha}{\beta S}.$$

Mediante separación de variables e integrando, obtenemos:

$$dI = \left(-1 + \frac{\alpha}{\beta S}\right)dS \quad \Rightarrow \quad I = -S + \frac{\alpha}{\beta} \log(S) + c,$$

donde c es una constante de integración arbitraria que viene determinada por los valores de S e I en un instante dado, $c = c(S, I)$. Tenemos:

$$c(S, I) = I + S - \frac{\alpha}{\beta} \log(S). \quad (2.7)$$

El máximo número de infecciosos en un determinado momento cuando $R_0 = \frac{\beta}{\alpha} > 1$ se alcanza cuando la derivada de I es cero, es decir, cuando $S = \frac{\alpha}{\beta}$. Igualando $c(S_0, I_0) = c(\frac{\alpha}{\beta}, I_{\text{máx}})$ obtenemos:

$$I_{\text{máx}} = S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{\beta} \log(S_0) - \frac{\alpha}{\beta} + \frac{\alpha}{\beta} \log\left(\frac{\alpha}{\beta}\right). \quad (2.8)$$

Identificación de R_0 con datos reales

Cuando tenemos los datos iniciales y finales de una epidemia, lo que queremos es hallar los valores de los parámetros que definen el modelo. De manera similar al anterior apartado, vamos a observar la relación entre los valores iniciales y finales mediante (2.7) de una población naive en la que se ha introducido una pequeña cantidad de infecciosos. Es decir,

consideramos $S_0 \approx 1$ e $I_0 = 1 - S_0$. Usando el hecho de que $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ (Teorema 1), la relación $c(S_0, I_0) = c(S_\infty, 0)$ nos da:

$$1 - \frac{\alpha}{\beta} \log(S_0) = S_\infty - \frac{\alpha}{\beta} \log(S_\infty).$$

De esta ecuación podemos obtener el valor de $\frac{\beta}{\alpha}$ en función de los valores S_0 y S_∞ , obteniendo:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha} = \frac{\log\left(\frac{S_0}{S_\infty}\right)}{1 - S_\infty}. \quad (2.9)$$

2.2.3. Estudio numérico

Para complementar el análisis matemático de la epidemia, hemos realizado un estudio numérico de la misma. Para ello, hemos desarrollado programas en el entorno *Matlab* que se incluyen en el Apéndice que simulan la evolución de la epidemia según los parámetros y valores iniciales dados. Hemos analizado dos enfermedades con el índice R_0 por encima y por debajo de la unidad:

La enfermedad A posee una tasa de infección y de recuperación de $\beta = 0,05$ y $\alpha = 0,2$ por día, respectivamente. Por lo tanto, la infección de un individuo dura una media de 5 días ($\alpha = \frac{1}{5} = 0,2$) y $R_0 = \frac{0,05}{0,2} = 0,25 < 1$.

La enfermedad B también tiene una tasa de recuperación $\alpha = \frac{1}{5} = 0,2$, pero su tasa de infección es mayor que en la enfermedad A, siendo ésta $\beta = 0,5$. Por lo tanto, en este caso tenemos $R_0 = \frac{0,5}{0,2} = 2,5 > 1$.

Discretizamos el tiempo t en días y utilizamos una aproximación por Euler explícito con $h = 1$:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &\approx \frac{S(t) - S(t-h)}{h} \\ \frac{dI(t)}{dt} &\approx \frac{I(t) - I(t-h)}{h} \\ \frac{dR(t)}{dt} &\approx \frac{R(t) - R(t-h)}{h} \end{aligned} \quad (2.10)$$

Evolución de la epidemia

Hemos estudiado ambas epidemias durante 100 días, tiempo suficiente para que éstas tienden a un equilibrio numérico. En ambos casos, hemos partido de una población susceptible (sin población inicial resistente) en la que el 10 % de la población está infecciosa, con lo que $S(0) = 0,9$, $I(0) = 0,1$ y $R(0) = 0$.

Como hemos visto en el Teorema 1, en ambas epidemias el número de susceptibles disminuirá y el número de resistentes aumentará. Además, como ninguna de las epidemias es endémica, la población infecciosa tenderá a desaparecer ($\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$). Sin embargo, también habrá diferencias entre ambas epidemias, como el número máximo de infectados.

En la enfermedad A el número de individuos infecciosos disminuye desde un primer momento tendiendo a su desaparición (véase la Figura 2.2).

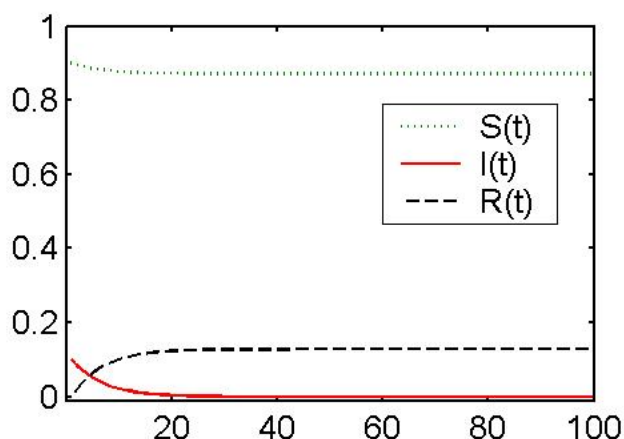


Figura 2.2: Evolución de la enfermedad A en la población

En la enfermedad B la población infecciosa crece hasta un cierto nivel para a continuación disminuir hasta su desaparición (véase la Figura 2.3). El número máximo de infecciosos en un determinado momento viene determinado por la fórmula (2.8) que en este caso toma el valor:

$$I_{\text{máx}} = 0,9 + 0,1 - \frac{0,2}{0,5} \log(0,9) - \frac{0,2}{0,5} + \frac{0,2}{0,5} \log\left(\frac{0,2}{0,5}\right) \approx 0,28$$

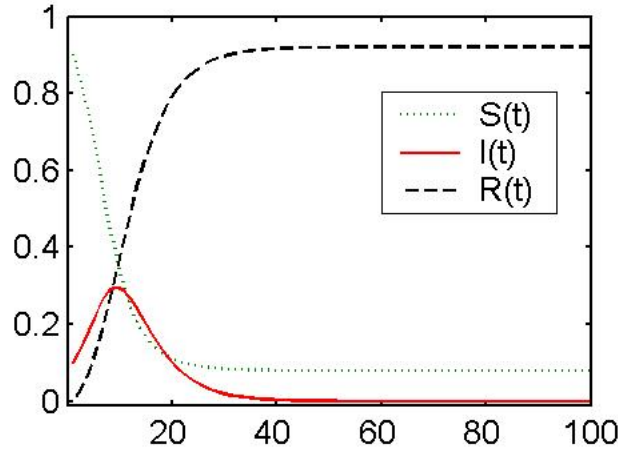


Figura 2.3: Evolución de la enfermedad B en la población

Mientras que para la enfermedad A el número de individuos que ha sufrido la enfermedad es una minoría (13 %, incluyendo el 10 % inicial de infecciosos), la enfermedad B ha pasado por la mayoría de la población (92 %) antes de desaparecer. En la enfermedad A, al tener $R_0 < 1$, su único punto crítico es estable. En la enfermedad B sólo lo son aquellos en los que se produzca $S_\infty < \frac{\alpha}{\beta} = \frac{1}{R_0}$.

Diagrama de fases

Hemos estudiado el diagrama de fases de la proporción de población susceptible contra población infecciosa en una población naïve. Hemos considerado distintos niveles de infección inicial: 10 %, 20 %, 30 %, ...

En la enfermedad A el número de infecciosos, representado en el eje de ordenadas, disminuye rápidamente (véase la Figura 2.4). Por el contrario, el número de individuos sanos, representado en el eje de abscisas, apenas varía.

En la enfermedad B cuando no hay demasiados infecciosos el número de éstos crece hasta cierto punto, para después decrecer tendiendo a su desaparición (véase la Figura 2.5). Si el número de infecciosos inicial es alto, disminuye desde un primer momento. Por su parte, el número de individuos susceptibles disminuye ostensiblemente, debido al gran aumento de la población resistente.

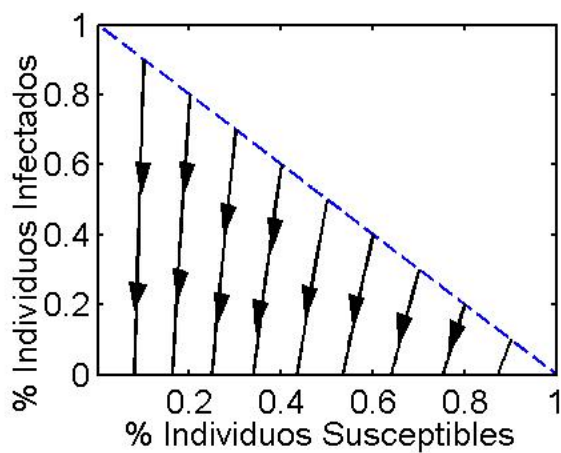


Figura 2.4: Plano de fases para la enfermedad A

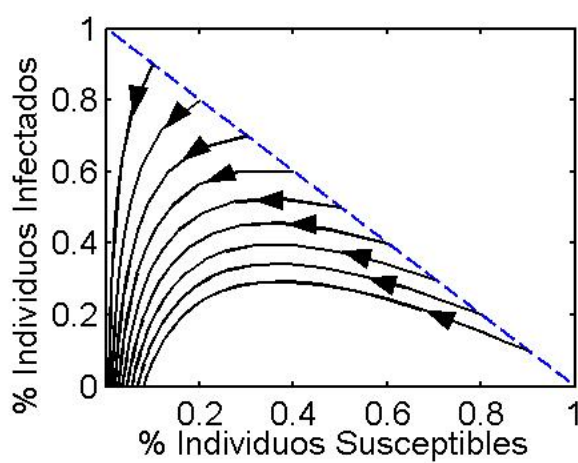


Figura 2.5: Plano de fases para la enfermedad B

En ambos casos las trayectorias acaban en los puntos fijos (2.6). Como era de esperar, el estudio numérico mediante simulaciones con ordenador corresponde con el estudio analítico realizado anteriormente.

2.3. Modelo SIR con nacimiento y muerte natural

En esta sección analizaremos un modelo *SIR* determinístico de nuevo, pero en este caso consideraremos un caso más general debido a que tendremos en cuenta las muertes y nacimientos debidas a causas naturales. Todavía estamos realizando una simplificación debido a que tomaremos la misma tasa de nacimientos que de muertes, haciendo que el tamaño de la población sea constante. Además, no consideraremos las muertes por enfermedad, por lo que este modelo será útil para analizar enfermedades con baja mortalidad.

2.3.1. Formulación del modelo

Los diversos estados del modelo serán:

$$\begin{array}{ccccc}
 \downarrow \mu & & & & \\
 S & \xrightarrow{\beta SI} & I & \xrightarrow{\alpha I} & R \\
 \downarrow \mu S & & \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
 \end{array} \quad (2.11)$$

En este modelo utilizaremos las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta SI + \mu(1 - S), \\
 I' &= \beta SI - \alpha I - \mu I, \\
 R' &= \alpha I - \mu R,
 \end{aligned} \quad (2.12)$$

donde, al igual que en el modelo (2.3) anterior, β y α representan el número medio de contactos adecuados y la proporción de individuos que se recuperan por unidad de tiempo, respectivamente. En esta ocasión añadimos el parámetro $\mu > 0$, que representa la tasa de natalidad/mortalidad por causas naturales. Generalmente consideramos que el tiempo de vida promedio se sitúa en torno a los 75 años, por lo que $\mu = \frac{1}{75 \cdot 365}$ en caso de que tomemos los días como unidad de tiempo, lo que equivale a suponer que cada año nace/muere una persona de cada 75. Como consideramos que la población tiene un tamaño constante, la tasa de natalidad será la misma que la de mortalidad.

Suponemos además que se verifican las condiciones iniciales:

$$\begin{aligned} S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0, \\ S(t) + I(t) + R(t) = S_0 + I_0 + R_0 = 1. \end{aligned}$$

2.3.2. Estudio analítico

Lo primero que haremos será calcular el valor de R_0 utilizando la fórmula (1.1) y otorgando valores a las funciones $b(a)$ y $F(a)$. La función $b(a)$ representa el número medio de nuevos infecciosos producidos por un individuo infeccioso por unidad de tiempo si éste permanece infeccioso por un tiempo a . Debido a que los nuevos infecciosos provienen del flujo βSI , en este caso tenemos $b(a) = \beta S = \beta$, ya que $S = 1$ al estar en una población totalmente susceptible. La función $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infeccioso continúe infeccioso hasta el tiempo a . Debido a que los únicos flujos de salida del estado infeccioso son αI y μI , y a lo visto en la ecuación (2.1) en este caso tenemos $F(a) = e^{-\alpha a - \mu a} = e^{-(\alpha + \mu)a}$. De esta forma obtenemos:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}. \quad (2.13)$$

En el modelo analizado en la sección anterior (sin considerar muertes ni nacimientos) obteníamos $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$. Podemos ver que $\frac{\beta}{\alpha + \mu} < \frac{\beta}{\alpha}$, por lo que con este nuevo modelo, como veremos a continuación, habrá más casos en los que podamos asegurar que no se produce epidemia.

Teorema 2: En un modelo *SIR* con nacimiento y muerte natural la enfermedad puede ser o no endémica dependiendo del valor del parámetro R_0 . Si tenemos $R_0 < 1$ la enfermedad no es endémica, por lo que tiende a desaparecer ($\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$), tendiendo al estado de equilibrio:

$$(1, 0, 0). \quad (2.14)$$

Sin embargo, si tenemos $R_0 > 1$ la enfermedad puede ser no-endémica (tendiendo al punto fijo anterior) o puede ser endémica, provocando que la enfermedad perdure en la población indefinidamente. A mayor valor del índice R_0 más probabilidades hay de que la epidemia se produzca. En caso de epidemia, el modelo tiende al punto de equilibrio:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right). \quad (2.15)$$

Demostración: Prestamos atención a la formulación del modelo (2.12), con especial interés en qué momento se anulan las derivadas:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI + \mu(1 - S) = -\beta SI + \mu I + \mu R, \\ I' &= \beta SI - \alpha I - \mu I = I(\beta S - \alpha - \mu), \\ R' &= \alpha I - \mu R. \end{aligned}$$

Dado que $S' + I' + R' = 0$, si dos de las derivadas se anulan, la tercera también se anulará. Analizaremos únicamente las derivadas de los estados infeccioso y resistente.

Existe una solución trivial cuando el número de individuos infecciosos y recuperados es cero, por lo que toda la población es susceptible. Obviamente, ante la ausencia de la enfermedad todos los individuos seguirán siendo susceptibles. Este punto de equilibrio existe independientemente del valor del parámetro R_0 y se corresponde con (2.14).

Sin embargo, también puede anularse la derivada del estado infeccioso si $S = \frac{\alpha + \mu}{\beta}$. Al tratarse de una proporción, ésta debe ser menor que la unidad ($S = \frac{\alpha + \mu}{\beta} < 1$). Vimos además en 2.13 que este valor se corresponde con $\frac{1}{R_0}$. Por lo tanto, para que se pueda llegar a este estado se debe tener $R_0 > 1$.

Para que la derivada del estado resistente también se anule se debe cumplir $\alpha I - \mu R = 0$ o, lo que es lo mismo, $R = \frac{\alpha I}{\mu}$.

Calculamos ahora el valor de la población infecciosa correspondiente a este punto de equilibrio de la siguiente forma:

$$\left. \begin{aligned} S + I + R &= 1 \\ S &= \frac{\alpha + \mu}{\beta} \\ R &= \frac{\alpha I}{\mu} \end{aligned} \right\} \Rightarrow 1 = \frac{\alpha + \mu}{\beta} + \left(1 + \frac{\alpha}{\mu}\right)I \Rightarrow$$

$$\Rightarrow I = \frac{1 - \frac{\alpha + \mu}{\beta}}{1 + \frac{\alpha}{\mu}} = \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}.$$

Una vez obtenido el valor de I , podemos obtener el valor de R :

$$\left. \begin{aligned} I &= \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \\ R &= \frac{\alpha I}{\mu} \end{aligned} \right\} \Rightarrow R = \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}.$$

Antes de continuar, debemos comprobar que estos valores son positivos

y están por debajo de la unidad, ya que se trata de proporciones. Veamos primero que son mayores que cero:

$$\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} > 0 \quad \Leftrightarrow \quad \beta - \alpha - \mu > 0 \quad \Leftrightarrow \quad R_0 > 1$$

Veamos ahora que son menores que la unidad:

$$\begin{aligned} \max \left\{ \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right\} &< \frac{(\mu + \alpha)(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} = \\ &= 1 - \frac{\alpha + \mu}{\beta} = 1 - \frac{1}{R_0} < 1. \end{aligned}$$

Por tanto, podemos asegurar que:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right)$$

es un punto fijo que únicamente existe si $R_0 > 1$.

Comprobamos ahora la estabilidad de ambos puntos de equilibrio. Obtenemos los autovalores a través del jacobiano:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu & 0 \\ 0 & \alpha & -\mu \end{pmatrix} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \quad |A - \lambda I| = (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I - \mu - \lambda & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Sustituimos primero en el punto de equilibrio $(1, 0, 0)$ (véase 2.14):

$$(-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta \\ 0 & \beta - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix} = (-\mu - \lambda)^2 (\beta - \alpha - \mu - \lambda) \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \lambda = -\mu \\ \lambda = \beta - \alpha - \mu \end{cases}$$

Analizando los signos de los autovalores podemos concluir que si tenemos $\beta - \alpha - \mu > 0$ el punto crítico corresponde con un punto de silla (un autovalor de cada signo), pero si $\beta - \alpha - \mu < 0$ éste corresponderá con un nodo estable (ambos autovalores negativos). Por lo tanto, si $R_0 < 1$ éste será el único punto crítico y será estable (nodo estable), mientras que si $R_0 > 1$ este punto crítico será inestable (punto de silla).

Analicemos ahora la estabilidad del punto crítico (2.15) hayando sus autovalores:

$$\begin{aligned} & (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\alpha + \mu} - \mu - \lambda & -(\alpha + \mu) \\ \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\alpha + \mu} & -\lambda \end{vmatrix} = \\ & = (-\mu - \lambda) \left(\lambda^2 + \frac{\mu\beta}{\alpha + \mu} \lambda + \mu(\beta - \alpha - \mu) \right) \Rightarrow \\ & \Rightarrow \begin{cases} \lambda = -\mu, \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta + \sqrt{\mu^2\beta^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu)^2}}{\alpha + \mu}, \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \sqrt{\mu^2\beta^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu)^2}}{\alpha + \mu}. \end{cases} \end{aligned}$$

Debido a que tenemos $R_0 > 1$ la parte real de todos los autovalores será negativa. Si la parte de dentro de la raíz cuadrada es positiva, estaremos ante un nodo estable (autovalores reales negativos), pero si ésta es negativa estaremos ante una espiral estable (autovalores imaginarios con parte real negativa). En ambos casos, estamos ante un punto de equilibrio estable.

Por lo tanto, si $R_0 < 1$ el único punto de equilibrio estable existente es el (2.14), por lo que la enfermedad desaparecerá. Sin embargo, si $R_0 > 1$ son posibles tanto el punto de equilibrio inestable anterior (2.14), así como el equilibrio estable (2.15), que equivale a un equilibrio endémico. ■

2.3.3. Estudio numérico

Hemos realizado un estudio numérico de la epidemia mediante el desarrollo de programas en el entorno *Matlab*, que incluimos en el apéndice.

Hemos simulado la evolución de la epidemia según los parámetros y valores iniciales dados. De manera similar al capítulo anterior, hemos analizado dos enfermedades, una con un índice R_0 mayor que la unidad, y la otra menor.

Si analizásemos enfermedades que transcurren en pocos días el efecto de las muertes y nacimiento (μ) sería prácticamente despreciable. Para que el efecto de las muertes y nacimientos sea más notable vamos a analizar enfermedades que transcurren durante años. Por ello, utilizaremos los meses como unidad de tiempo con una aproximación de Euler explícito (2.10). En las poblaciones de los dos casos que vamos a estudiar consideramos que el promedio de vida es de 75 años, que se corresponde con una tasa de muerte natural (y de nacimiento) de $\mu = \frac{1}{75 \cdot 12} = 0,0011$.

La enfermedad A posee una tasa de infección y recuperación de $\beta = 0,005$ y $\alpha = 0,0167$ por mes, respectivamente. Por lo tanto la infección de un individuo dura una media de 5 años ($\alpha = \frac{1}{5 \cdot 12} = 0,0167$), y $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 0,2813 < 1$.

La enfermedad B también tiene una tasa de recuperación $\alpha = 0,0167$, pero su tasa de infección es mayor que en la enfermedad A, siendo ésta $\beta = 0,05$. Por lo tanto, en este caso tenemos $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 2,8125 > 1$.

Evolución de la epidemia

Hemos estudiado ambas epidemias durante 100 años, partiendo de una población susceptible (sin población inicial resistente) en la que el 10 % de la población está infecciosa ($S(0) = 0,9$, $I(0) = 0,1$ y $R(0) = 0$).

En la enfermedad A tenemos un índice R_0 por debajo de la unidad, por lo que la población infecciosa disminuye desde un primer momento tendiendo a su desaparición (véase la Figura 2.6). Una vez que el nivel de individuos infecciosos es bajo, el número de individuos recuperados tiende a desaparecer, y el sistema se aproxima al punto de equilibrio estable $(1, 0, 0)$ (véase 2.14).

En la enfermedad B la población infecciosa crece inicialmente (véase la Figura 2.7). Como el índice R_0 es superior a la unidad es posible la endemia, es decir, que la enfermedad no tienda a su desaparición, sino que se mantenga en la población durante periodos muy largos de

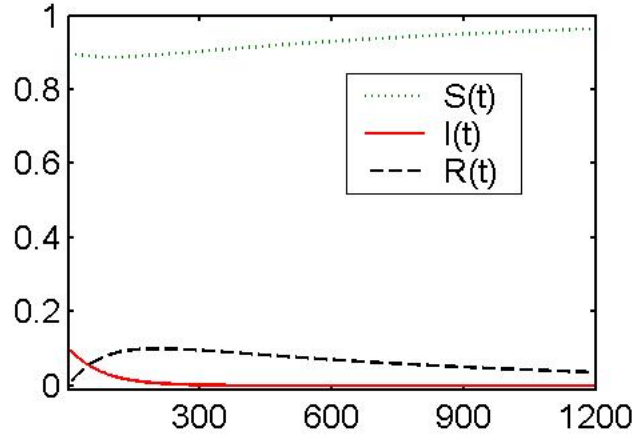


Figura 2.6: Evolución de la enfermedad A en la población

tiempo. El punto de equilibrio estable al que tiende la epidemia viene determinado por (2.15):

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right) = (0,3556, 0,0403, 0,6042)$$

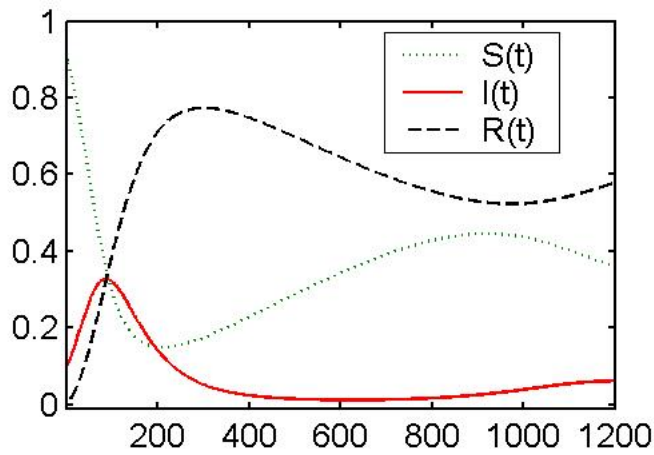


Figura 2.7: Evolución de la enfermedad B en la población

Diagrama de fases

Hemos estudiado el diagrama de fases de la población susceptible contra población infecciosa en una población en la que los no-infecciosos son susceptibles de serlo (sin resistentes de inicio). Hemos considerado distintos niveles de infección inicial: 10 %, 20 %, 30 %, ...

En la enfermedad A el número de infecciosos, representado en el eje de ordenadas, disminuye rápidamente (véase la Figura 2.8). Por el contrario, el número de individuos sanos, representado en el eje de abscisas, aumenta tendiendo a el punto de equilibrio $(1, 0)$ (véase 2.14).

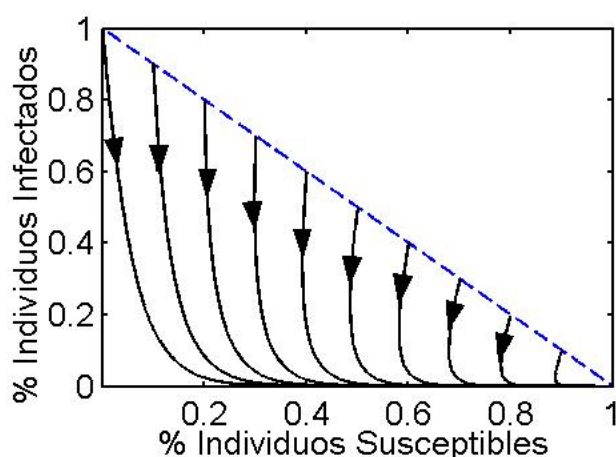


Figura 2.8: Plano de fases para la enfermedad A

En la enfermedad B si no hay demasiados infecciosos el número de éstos crece hasta cierto punto, para después decrecer (véase la Figura 2.9). Si el número inicial de infecciosos es alto, empezará decreciendo. Pero antes de desaparecer vuelve a aumentar, alternando periodos de crecimiento con otros de decrecimiento. De manera similar se comporta el número de individuos susceptibles. Finalmente todas las soluciones tienden a un punto de equilibrio en común dado por $(0,3556, 0,0403)$ (véase 2.15). Los autovalores del sistema linealizado alrededor de este punto son imaginarios con parte real negativa, por lo que este punto corresponde con una espiral estable.

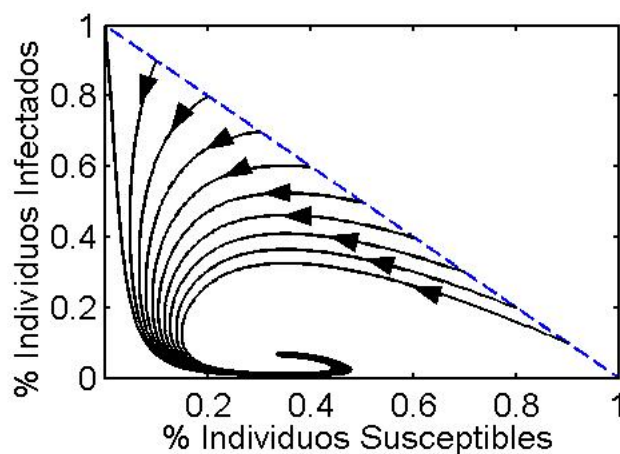


Figura 2.9: Plano de fases para la enfermedad B

Como vemos, el estudio numérico mediante simulaciones con ordenador corresponde con el estudio analítico realizado anteriormente.

2.4. Modelo *SIR* con muerte por enfermedad

En este capítulo desarrollaremos un modelo *SIR* determinístico más elaborado que los analizados hasta ahora. En esta ocasión, además de considerar la muerte natural de la población, también consideraremos la muerte por enfermedad que sufran los individuos infecciosos. Gracias a ello, podremos analizar enfermedades con distintos índices de mortalidad, además de enfermedades con muy baja o nula mortalidad, como sucedía en modelos anteriores. Seguimos considerando que el número de individuos que fallece es el mismo que el que nace, por lo que el número de individuos de la población permanece constante.

2.4.1. Formulación del modelo

Los diversos estados del modelo serán:

$$\begin{array}{ccccc}
& \downarrow \mu + \theta\alpha I & & & \\
S & \xrightarrow{\beta SI} & I & \xrightarrow{(1-\theta)\alpha I} & R \\
& \downarrow \mu S & \downarrow \theta\alpha I \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
\end{array} \quad (2.16)$$

En este modelo utilizaremos las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
S' &= -\beta SI + \mu(1 - S) + \theta\alpha I, \\
I' &= \beta SI - \mu I - \theta\alpha I - (1 - \theta)\alpha I = \beta SI - \mu I - \alpha I, \\
R' &= (1 - \theta)\alpha I - \mu R,
\end{aligned} \quad (2.17)$$

donde β , α y μ , como en el modelo anterior (2.12), representan el número medio de contactos adecuados, la proporción de individuos que se recuperan por unidad de tiempo y la tasa de mortalidad/natalidad por causas naturales, respectivamente. En este modelo introducimos el parámetro $\theta \in (0, 1)$, que mediante una simplificación representa la proporción de individuos que abandonan el estado infeccioso que mueren por culpa de la enfermedad. Al considerar que la población tiene un tamaño constante, la tasa de natalidad será la misma que la suma de las de mortalidad.

Suponemos además que se verifican las condiciones iniciales:

$$\begin{aligned}
S(0) &= S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0 \\
S(t) + I(t) + R(t) &= S_0 + I_0 + R_0 = 1
\end{aligned}$$

2.4.2. Estudio analítico

Calculamos primero el valor del parámetro R_0 utilizando la fórmula (1.1) y asignando valores a las funciones $b(a)$ y $F(a)$. Como hemos visto anteriormente, la función $b(a)$ representa el número medio de nuevos infecciosos producidos por un individuo infeccioso por unidad de tiempo si éste permanece infeccioso por un tiempo a . Debido a que los nuevos infecciosos provienen únicamente del flujo βSI , en este caso tenemos $b(a) = \beta S = \beta$, ya que $S = 1$ al estar en una población totalmente susceptible. Por otro lado, hemos visto que la función $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infeccioso continúe infeccioso hasta el tiempo a . Debido a que los flujos de salida del estado infeccioso son $\theta\alpha I$, $(1 - \theta)\alpha I$ y μI , y a lo visto en la ecuación (2.1) en este caso tenemos $F(a) = e^{-\theta\alpha a - (1-\theta)\alpha a - \mu a} = e^{-(\alpha + \mu)a}$. De esta forma obtenemos:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}. \quad (2.18)$$

En el modelo analizado en el capítulo anterior (sin considerar muertes por enfermedad) obteníamos el mismo valor de R_0 ($= \frac{\beta}{\alpha + \mu}$). Podemos ver que el hecho de considerar que se producen muertes debido a la enfermedad no altera el valor del parámetro R_0 .

Teorema 3: En un modelo *SIR* con nacimiento y muerte natural, así como con muerte debidas a la enfermedad, la enfermedad puede ser o no endémica dependiendo del valor del parámetro R_0 . Si tenemos $R_0 < 1$ la enfermedad no es endémica, por lo que tiende a desaparecer ($\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$), tendiendo al estado de equilibrio:

$$(1, 0, 0). \quad (2.19)$$

Sin embargo, si tenemos $R_0 > 1$ la enfermedad puede ser no-endémica (tendiendo al punto fijo anterior) o puede ser endémica, provocando que la enfermedad perdure en la población indefinidamente. A mayor valor del índice R_0 más probabilidades hay de que la endemia se produzca. En caso de endemia, el modelo tiende al punto de equilibrio:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \right). \quad (2.20)$$

Demostración: Prestamos atención a la formulación del modelo (2.17), con especial interés en qué momento se anulan las derivadas:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI + \mu(1 - S) + \theta\alpha I = -\beta SI + \mu I + \mu R + \theta\alpha I \\ I' &= \beta SI - \alpha I - \mu I = I(\beta S - \alpha - \mu) \\ R' &= (1 - \theta)\alpha I - \mu R \end{aligned}$$

Como vimos en el modelo anterior, al considerar una población de tamaño constante nos basta comprobar que se anulan dos de las derivadas para asegurarnos de que la tercera también se anula. Nos centraremos únicamente en las derivadas de los estados infeccioso y resistente.

Existe una solución trivial cuando el número de individuos infecciosos y recuperados es cero, por lo que toda la población es susceptible. Obviamente, ante la ausencia de la enfermedad todos los individuos seguirán siendo

susceptibles. A este punto de equilibrio se puede llegar independientemente del valor del parámetro R_0 y se corresponde con (2.19):

$$(1, 0, 0).$$

También existe otra solución ya que la derivada del estado infeccioso se anula cuando $S = \frac{\alpha+\mu}{\beta}$. Como la variable S corresponde con una proporción, ésta debe ser menor que la unidad ($S = \frac{\alpha+\mu}{\beta} < 1$), siendo este valor igual a $\frac{1}{R_0}$. Por lo tanto, para que este estado de equilibrio sea posible se debe tener $R_0 > 1$.

Para que la derivada del estado resistente también se anule se debe cumplir $(1-\theta)\alpha I - \mu R = 0$ o, lo que es lo mismo, $R = \frac{(1-\theta)\alpha I}{\mu}$.

Calculamos ahora el valor de la población infecciosa correspondiente a este punto de equilibrio de la siguiente forma:

$$\left. \begin{array}{l} S + I + R = 1 \\ S = \frac{\alpha+\mu}{\beta} \\ R = \frac{(1-\theta)\alpha I}{\mu} \end{array} \right\} \Rightarrow 1 = \frac{\alpha+\mu}{\beta} + \left(1 + \frac{(1-\theta)\alpha}{\mu}\right)I \Rightarrow$$

$$\Rightarrow I = \frac{1 - \frac{\alpha+\mu}{\beta}}{1 + \frac{(1-\theta)\alpha}{\mu}} = \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1-\theta)\alpha)}$$

Obtenemos el valor de R a partir del valor de I :

$$\left. \begin{array}{l} I = \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1-\theta)\alpha)} \\ R = \frac{(1-\theta)\alpha I}{\mu} \end{array} \right\} \Rightarrow R = \frac{(1-\theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1-\theta)\alpha)}$$

Debido a que las variables I y R corresponden con proporciones, comprobamos que estos valores son positivos y menores que la unidad. Veamos primero que son positivos:

$$\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1-\theta)\alpha)}, \frac{(1-\theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1-\theta)\alpha)} > 0 \Leftrightarrow \beta - \alpha - \mu > 0 \Leftrightarrow R_0 > 1$$

Veamos ahora que están por debajo de la unidad:

$$\begin{aligned} \max \left\{ \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \right\} &< \frac{(\mu + (1 - \theta)\alpha)(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} = \\ &= 1 - \frac{\alpha + \mu}{\beta} = 1 - \frac{1}{R_0} < 1 \quad \Rightarrow \quad R_0 > 0 \end{aligned}$$

Por tanto, podemos asegurar que:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \right)$$

es un punto fijo que únicamente existe si $R_0 > 1$.

Comprobamos ahora la estabilidad de ambos puntos de equilibrio. Obtenemos los autovalores a través del jacobiano:

$$\begin{aligned} A &= \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S + \theta\alpha & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu & 0 \\ 0 & \alpha(1 - \theta) & -\mu \end{pmatrix} \Rightarrow \\ \Rightarrow \quad |A - \lambda I| &= (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I - \mu - \lambda & -\beta S + \theta\alpha \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix} \end{aligned}$$

Sustituimos primero en el punto de equilibrio $(1, 0, 0)$ (véase 2.19):

$$\begin{aligned} (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta + \theta\alpha \\ 0 & \beta - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix} &= (-\mu - \lambda)^2(\beta - \alpha - \mu - \lambda) \Rightarrow \\ \Rightarrow \quad \begin{cases} \lambda = -\mu \\ \lambda = \beta - \alpha - \mu \end{cases} \end{aligned}$$

Analizando los signos de los autovalores podemos concluir que si tenemos $\beta - \alpha - \mu > 0$ el punto crítico corresponde con un punto de silla (un autovalor de cada signo), pero si $\beta - \alpha - \mu < 0$ éste corresponderá con un nodo estable (ambos autovalores negativos). Por lo tanto, si $R_0 < 1$ éste será el único punto crítico y será estable (nodo estable), mientras que si $R_0 > 1$ este punto crítico será inestable (punto de silla).

Analicemos ahora la estabilidad del punto crítico (2.20) hayando sus autovalores:

$$\begin{aligned}
& (-\mu - \lambda) \left| \begin{array}{cc} -\frac{\mu(\beta-\alpha-\mu)}{(1-\theta)\alpha+\mu} - \mu - \lambda & -(\alpha + \mu) + \theta\alpha \\ \frac{\mu(\beta-\alpha-\mu)}{(1-\theta)\alpha+\mu} & -\lambda \end{array} \right| = \\
& = (-\mu - \lambda) \left(\lambda^2 + \frac{\mu\beta - \mu\theta\alpha}{\alpha + \mu - \theta\alpha} \lambda + \mu(\beta - \alpha - \mu) \right) \Rightarrow \\
& \Rightarrow \left\{ \begin{array}{l} \lambda = -\mu \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \mu\theta\alpha + \sqrt{(\mu\beta - \mu\theta\alpha)^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu - \theta\alpha)^2}}{\alpha + \mu - \theta\alpha} \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \mu\theta\alpha - \sqrt{(\mu\beta - \mu\theta\alpha)^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu - \theta\alpha)^2}}{\alpha + \mu - \theta\alpha} \end{array} \right.
\end{aligned}$$

Debido a que tenemos $R_0 > 1$ la parte real de los tres autovalores será negativa. Si la parte de dentro de la raíz cuadrada es positiva, estaremos ante un nodo estable (autovalores reales negativos), pero si ésta es negativa estaremos ante una espiral estable (autovalores imaginarios con parte real negativa). En ambos casos, estamos ante un punto de equilibrio estable.

Por lo tanto, si $R_0 < 1$ el único punto de equilibrio existente es el (2.19) y será estable, por lo que la enfermedad desaparecerá. Sin embargo, si $R_0 > 1$ son posibles tanto el punto de equilibrio inestable anterior (2.19), así como el equilibrio estable (2.20), que equivale a un equilibrio endémico. ■

2.4.3. Estudio numérico

Hemos implementado los programas en el entorno *Matlab* utilizados anteriormente para que incluyan el hecho de que una proporción de los individuos infecciosos muere debido a la enfermedad, tal y como se muestra en el apéndice. De esta forma, simulamos la evolución de una epidemia según los parámetros y valores iniciales dados utilizando los días como unidad de tiempo con una aproximación de Euler explícito (2.10). Analizamos dos enfermedades, una con un índice R_0 por encima de la unidad, y la otra por debajo. En ambos casos consideramos que la esperanza de vida de un individuo es de 75 años ($\mu = \frac{1}{75 \cdot 365}$).

La enfermedad A posee una tasa de infección y recuperación de $\beta = 0,005$ y $\alpha = 0,02$ por día, respectivamente. Por tanto, la infección de un individuo dura una media de 50 días ($\alpha = \frac{1}{50} = 0,02$) y $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 0,2495 < 1$. Consideramos que el 40 % de los infecciosos muere debido a la enfermedad ($\theta = 0,4$).

La enfermedad B también una tasa de recuperación $\alpha = 0,02$ y la misma tasa de muerte por enfermedad ($\theta = 0,4$), pero su tasa de infección es mayor que en la enfermedad A, siendo ésta $\beta = 0,05$. Por lo tanto, en este caso tenemos $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 2,4954 > 1$.

Evolución de la epidemia

Estudiamos ambas epidemias durante 3 años, partiendo de una población susceptible (sin población inicial resistente) en la que el 10% de la población está infecciosa ($S(0) = 0,9$, $I(0) = 0,1$ y $R(0) = 0$).

En la enfermedad A el índice R_0 es inferior a la unidad, por lo que la población infecciosa disminuye desde un primer momento tendiendo a su desaparición (véase la Figura 2.10). Una vez que el nivel de individuos infecciosos es bajo, el número de individuos recuperados tiende a desaparecer, tendiendo al punto de equilibrio $(1, 0, 0)$ (2.19).

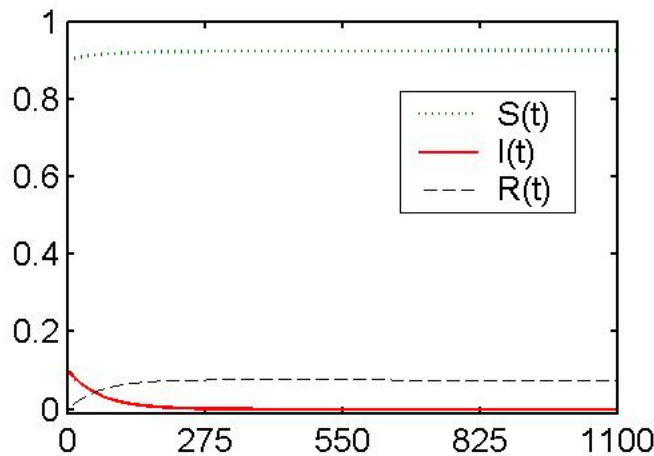


Figura 2.10: Evolución de la enfermedad A en la población

En la enfermedad B la población infecciosa crece inicialmente (véase la Figura 2.11). Como el índice R_0 es superior a la unidad es posible la endemia, es decir, que la enfermedad no tienda a su desaparición, sino que se mantenga en la población durante periodos muy largos de tiempo. El punto de equilibrio al que tiende la epidemia viene

determinado por (2.20):

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \right) = (0,4007, 0,0018, 0,5975)$$

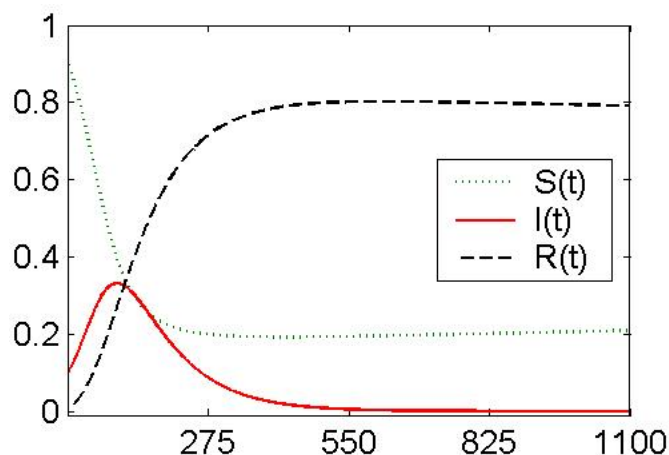


Figura 2.11: Evolución de la enfermedad B en la población

Diagrama de fases

Hemos estudiado el diagrama de fases de la población susceptible contra población infecciosa en una población susceptible (sin resistentes de inicio) con diferentes niveles de individuos infecciosos iniciales: 10 %, 20 %, 30 %, ...

En la enfermedad A el número de infecciosos, representado en el eje de ordenadas, disminuye rápidamente (véase la Figura 2.12). Por el contrario, el número de individuos sanos, representado en el eje de abscisas, aumenta tendiendo a el punto de equilibrio $(1, 0)$ (2.19).

En la enfermedad B el número de individuos susceptibles e infecciosos tienden al punto de equilibrio $(0,4007, 0,0018)$ (2.20), independientemente de los valores iniciales de infección en la población (véase la Figura 2.13). Sus autovalores son imaginarios con parte real negativa, por lo que este punto corresponde con una espiral estable.

El estudio numérico mediante simulaciones con ordenador vuelve a confirmar lo hallado mediante el estudio analítico realizado anteriormente.

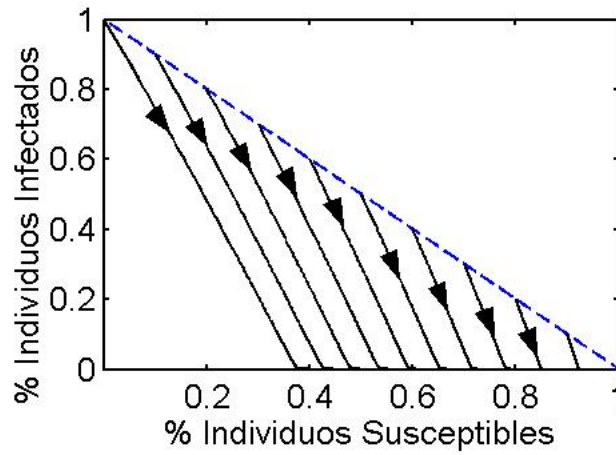


Figura 2.12: Plano de fases para la enfermedad A

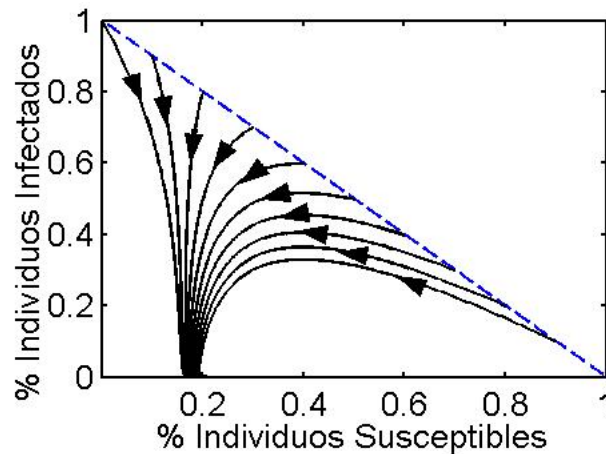


Figura 2.13: Plano de fases para la enfermedad B

2.5. Modelo *SIR* con población de tamaño variable

El último modelo *SIR* determinístico que vamos a desarrollar será el más complejo de todos. Hasta ahora, hemos considerado modelos en los que el tamaño de la población no variaba, sino que era constante. En esta ocasión consideraremos que el tamaño poblacional puede variar, por lo que los flujos de muerte y nacimiento no tendrán que ser iguales, tal y como ocurría en los

modelos anteriores. De esta forma, crearemos un modelo más realista con el que podremos estudiar epidemias en poblaciones de tamaño variable.

2.5.1. Formulación del modelo

Los diversos estados del modelo serán:

$$\begin{array}{ccccc}
 & \downarrow \mu & & & \\
 S & \xrightarrow{\beta SI} & I & \xrightarrow{(1-\theta)\alpha I} & R \\
 & \downarrow \mu S & \downarrow \theta\alpha I \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
 \end{array} \quad (2.21)$$

Para formular el modelo, veamos los cambios en cada estado:

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta SI + \mu(1 - S) \\
 I' &= \beta SI - \mu I - \theta\alpha I - (1 - \theta)\alpha I = \beta SI - \mu I - \alpha I \\
 R' &= (1 - \theta)\alpha I - \mu R
 \end{aligned} \quad (2.22)$$

donde β , α , μ y θ , como en los modelos anteriores, representan el número medio de contactos adecuados, la proporción de individuos que se recuperan por unidad de tiempo, la tasa de mortalidad/natalidad por causas naturales y la proporción de individuos que abandonan el estado infeccioso que mueren por culpa de la enfermedad, respectivamente (2.17).

En este modelo consideramos que la capacidad máxima de la población, por los recursos naturales y el espacio disponible, es 1. De esta manera, redefinimos las variables S , I y R como las proporciones de individuos susceptibles, infecciosos y recuperados respecto a la capacidad máxima de la población. Al contrario que en los modelos anteriores, la suma de estos tres estados ya no deberá ser 1 sino que también puede ser inferior o superior a la unidad. Suponemos que se verifican las condiciones iniciales:

$$S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0.$$

2.5.2. Estudio analítico

Calculamos primero el valor del parámetro R_0 utilizando la fórmula (1.1) y asignando valores a las funciones $b(a)$ y $F(a)$. Como hemos visto anteriormente, la función $b(a)$ representa el número medio de nuevos

infecciosos producidos por un individuo infeccioso por unidad de tiempo si éste permanece infeccioso por un tiempo a . Debido a que los nuevos infecciosos provienen únicamente del flujo βSI , en este caso tenemos $b(a) = \beta S = \beta$, ya que $S = 1$ al estar en una población totalmente susceptible. Por otro lado, hemos visto que la función $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infeccioso continúe infeccioso hasta el tiempo a . Debido a que los flujos de salida del estado infeccioso son $\theta\alpha I$, $(1 - \theta)\alpha I$ y μI , y a lo visto en la ecuación (2.1) en este caso tenemos $F(a) = e^{-\theta\alpha a - (1-\theta)\alpha a - \mu a} = e^{-(\alpha+\mu)a}$. De esta forma obtenemos:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}. \quad (2.23)$$

En el modelo analizado en la sección anterior (población de tamaño constante) obteníamos el mismo valor de R_0 ($= \frac{\beta}{\alpha+\mu}$). Podemos ver que el hecho de considerar que el tamaño de la población varía no altera el valor del parámetro R_0 .

Teorema 4: En un modelo *SIR* con un tamaño de la población variable, la enfermedad puede ser o no endémica dependiendo del valor del parámetro R_0 . Si tenemos $R_0 < 1$ la enfermedad no es endémica, por lo que tiende a desaparecer ($\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$), tendiendo al estado de equilibrio:

$$(1, 0, 0). \quad (2.24)$$

Sin embargo, si tenemos $R_0 > 1$ la enfermedad puede ser no-endémica (tendiendo al punto fijo anterior) o puede ser endémica, provocando que la enfermedad perdure en la población indefinidamente. A mayor valor del índice R_0 más probabilidades hay de que la endemia se produzca. En caso de endemia, el modelo tiende al punto de equilibrio:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right). \quad (2.25)$$

Demostración: Prestamos atención a la formulación del modelo (2.22), con especial interés en qué momento se anulan las derivadas:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI + \mu(1 - S) \\ I' &= \beta SI - \alpha I - \mu I = I(\beta S - \alpha - \mu) \\ R' &= (1 - \theta)\alpha I - \mu R \end{aligned}$$

Como estamos considerando una población de tamaño variable ya no nos basta con comprobar que se anulan dos de las derivadas, sino que debemos comprobar que se anulan las tres.

Existe una solución trivial cuando el número de individuos infecciosos y recuperados es cero, por lo que toda la población es susceptible. Obviamente, ante la ausencia de la enfermedad todos los individuos seguirán siendo susceptibles. Para que se anulen las tres derivadas se debe dar también el hecho de que el número de susceptibles sea 1, es decir la capacidad máxima del modelo. A este punto de equilibrio se puede llegar independientemente del valor del parámetro R_0 y se corresponde con (2.24):

$$(1, 0, 0).$$

También existe otra solución ya que la derivada del estado infeccioso se anula cuando $S = \frac{\alpha + \mu}{\beta} > 0$. Asimismo, necesitamos que la derivada del estado susceptible también se anule, por lo que se debe cumplir:

$$\left. \begin{array}{l} S = \frac{\alpha + \mu}{\beta} \\ 0 = -\beta SI + \mu(1 - S) \end{array} \right\} \Rightarrow I = \frac{-\alpha}{\beta} + \frac{\mu}{\beta S} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow I = \frac{-\alpha}{\beta} + \frac{\mu}{\mu + \alpha} = \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}$$

Por último, para que la derivada del estado resistente también se anule se debe cumplir $(1 - \theta)\alpha I - \mu R = 0$ o, lo que es lo mismo, $R = \frac{(1 - \theta)\alpha I}{\mu}$. De esta forma, obtenemos el valor de R a partir del valor de I :

$$\left. \begin{array}{l} I = \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \\ R = \frac{(1 - \theta)\alpha I}{\mu} \end{array} \right\} \Rightarrow R = \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}$$

Ya no necesitamos comprobar que las variables S , I y R son menores que la unidad, porque pueden no serlo. Sin embargo, sí que debemos comprobar que son no negativas ya que no tienen sentido poblaciones de tamaño negativo. La variable S es claramente no negativa, veamos qué pasa con las variables I y R :

$$\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} > 0 \Leftrightarrow \beta - \alpha - \mu > 0 \Leftrightarrow R_0 > 1$$

Podemos asegurar que:

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right)$$

es un punto fijo que únicamente existe si $R_0 > 1$.

Comprobamos ahora la estabilidad de ambos puntos de equilibrio. Obtenemos los autovalores a través del jacobiano:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu & 0 \\ 0 & \alpha(1 - \theta) & -\mu \end{pmatrix} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow |A - \lambda I| = (\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I - \mu - \lambda & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Sustituimos primero en el punto de equilibrio $(1, 0, 0)$ (véase 2.24):

$$(\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta \\ 0 & \beta - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix} = (-\mu - \lambda)^2(\beta - \alpha - \mu - \lambda) \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \lambda = -\mu \\ \lambda = \beta - \alpha - \mu \end{cases}$$

Analizando los signos de los autovalores podemos concluir que si tenemos $\beta - \alpha - \mu > 0$ el punto crítico corresponde con un punto de silla (un autovalor de cada signo), pero si $\beta - \alpha - \mu < 0$ éste corresponderá con un nodo estable (ambos autovalores negativos). Por lo tanto, si $R_0 < 1$ este será el único punto crítico y será estable (nodo estable), mientras que si $R_0 > 1$ este punto crítico será inestable (punto de silla).

Analicemos ahora la estabilidad del punto crítico (2.25) hayando sus autovalores:

$$(\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\alpha + \mu} - \mu - \lambda & -(\alpha + \mu) \\ \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\alpha + \mu} & -\lambda \end{vmatrix} =$$

$$= (\mu - \lambda)(\lambda^2 + \frac{\mu\beta}{\alpha + \mu}\lambda + \mu(\beta - \alpha - \mu)) \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \lambda = -\mu, \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta + \sqrt{\mu^2\beta^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu)^2}}{\alpha + \mu}, \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \sqrt{\mu^2\beta^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu)^2}}{\alpha + \mu}. \end{cases}$$

Debido a que tenemos $R_0 > 1$ la parte real de todos los autovalores será negativa. Si la parte de dentro de la raíz cuadrada es positiva, estaremos ante un nodo estable (autovalores reales negativos), pero si ésta es negativa estaremos ante una espiral estable (autovalores imaginarios con parte real negativa). En ambos casos, estamos ante un punto de equilibrio estable.

Por lo tanto, si $R_0 < 1$ el único punto de equilibrio existente es el (2.24) y será estable, por lo que la enfermedad desaparecerá. Sin embargo, si $R_0 > 1$ son posibles tanto el punto de equilibrio inestable anterior (2.19), así como el punto de equilibrio estable (2.25), que equivale a un punto de equilibrio endémico. ■

2.5.3. Estudio numérico

Hemos implementado los programas en el entorno *Matlab* utilizados anteriormente para que incluyan el hecho de que el tamaño de la población varíe, tal y como se muestra en el apéndice. De esta forma, simulamos la evolución de una epidemia según los parámetros y valores iniciales dados utilizando los meses como unidad de tiempo con una aproximación de Euler explícito (2.10). Analizamos dos enfermedades, una con un índice R_0 por encima de la unidad, y la otra por debajo. En ambos casos consideramos que la esperanza de vida de un individuo es de 75 años ($\mu = \frac{1}{75 \cdot 12}$).

La enfermedad A posee una tasa de infección y recuperación de $\beta = 0,05$ y $\alpha = 0,2$ por mes, respectivamente. Por tanto, la infección de un individuo dura una media de 5 meses ($\alpha = \frac{1}{5} = 0,2$) y $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 0,2486 < 1$. Consideramos que el 40 % de los infecciosos muere debido a la enfermedad ($\theta = 0,4$).

La enfermedad B también una tasa de recuperación $\alpha = 0,2$ y la misma tasa de muerte por enfermedad ($\theta = 0,4$), pero su tasa de infección es mayor que en la enfermedad A, siendo ésta $\beta = 0,5$. Por lo tanto, en este caso tenemos $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu} = 2,4862 > 1$.

Evolución de la epidemia

Estudiamos ambas epidemias durante 150 años, partiendo de una población naive (sin población inicial resistente) en la que el 20% de la población está infecciosa y el total de la población es la mitad de la capacidad máxima ($S(0) = 0,4$, $I(0) = 0,1$ y $R(0) = 0$, por lo que $S(0) + I(0) + R(0) = 0,5$).

En la enfermedad A el índice R_0 es inferior a la unidad, por lo que la población infecciosa disminuye desde un primer momento tendiendo a su desaparición (véase la Figura 2.14). Una vez que el nivel de individuos infecciosos es bajo, el número de individuos recuperados tiende a desaparecer y el de susceptibles a aumentar, tendiendo al punto de equilibrio $(1, 0, 0)$ (2.19).

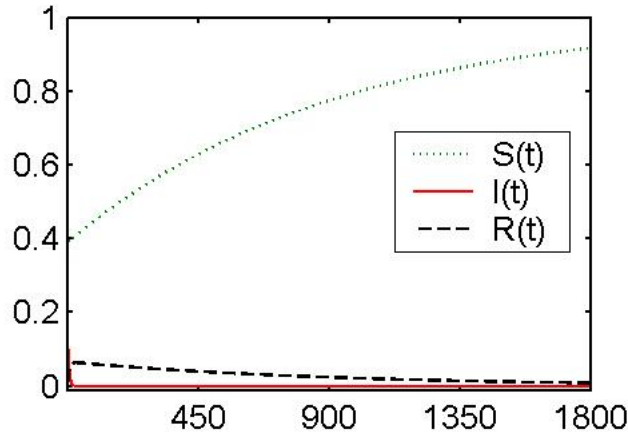


Figura 2.14: Evolución de la enfermedad A en la población

En la enfermedad B la población infecciosa no llega a desaparecer, por lo que es posible que la enfermedad se mantenga en la población durante periodos muy largos de tiempo (véase la Figura 2.15). El punto de equilibrio estable al que tiende la epidemia viene determinado por (2.25):

$$\left(\frac{\alpha + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + \alpha)} \right) = (0,4022, 0,0033, 0,3567)$$

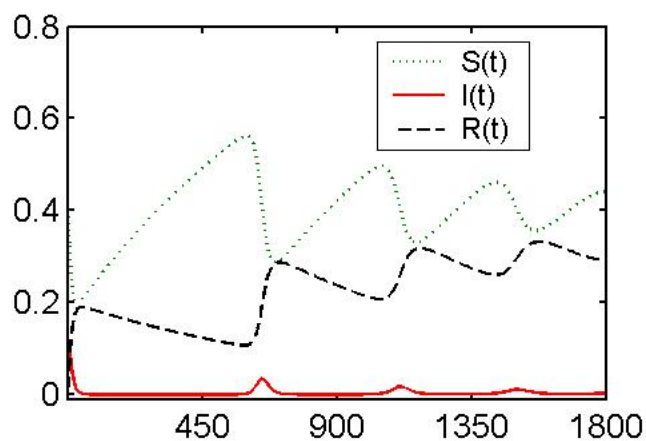


Figura 2.15: Evolución de la enfermedad B en la población

Diagrama de fases

Hemos estudiado el diagrama de fases de la población susceptible contra población infecciosa en una población susceptible (sin resistentes de inicio) con diferentes niveles de individuos infecciosos iniciales: 10 %, 20 %, 30 %, ...

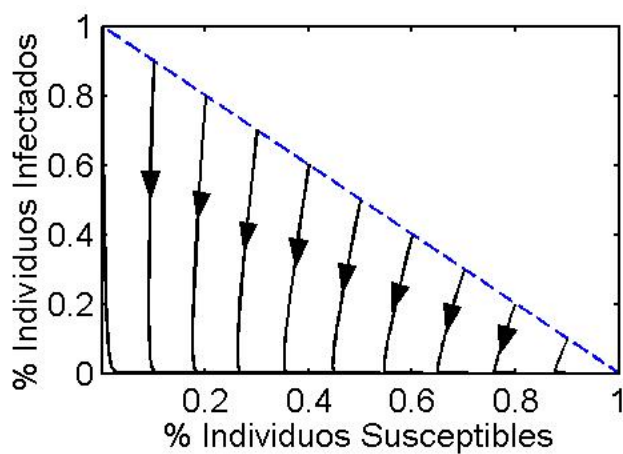


Figura 2.16: Plano de fases para la enfermedad A

En la enfermedad A el número de infecciosos, representado en el eje de ordenadas, disminuye rápidamente (véase la Figura 2.16). Por el

contrario, el número de individuos sanos, representado en el eje de abscisas, aumenta tendiendo a el punto de equilibrio $(1, 0)$ (2.24).

En la enfermedad B el número de individuos susceptibles e infecciosos tienden al punto de equilibrio $(0,4022, 0,0033)$ (2.25), independientemente de los valores iniciales de infección en la población (véase la Figura 2.17). Sus autovalores son imaginarios con parte real negativa, por lo que este punto corresponde con una espiral estable. Sus autovalores son imaginarios con parte real negativa, por lo que este punto corresponde con una espiral estable.

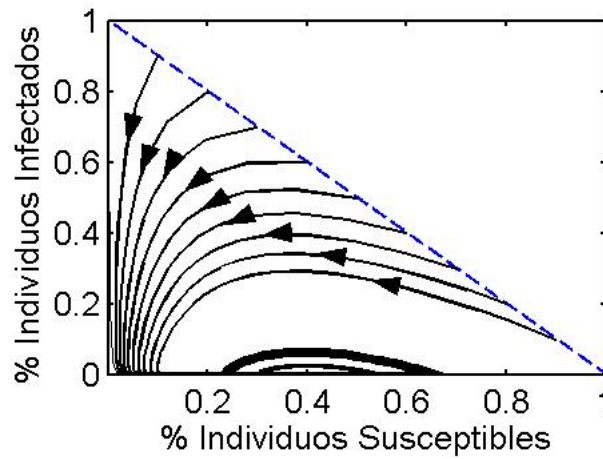


Figura 2.17: Plano de fases para la enfermedad B

El estudio numérico mediante simulaciones con ordenador vuelve a confirmar lo hallado mediante el estudio analítico realizado anteriormente.

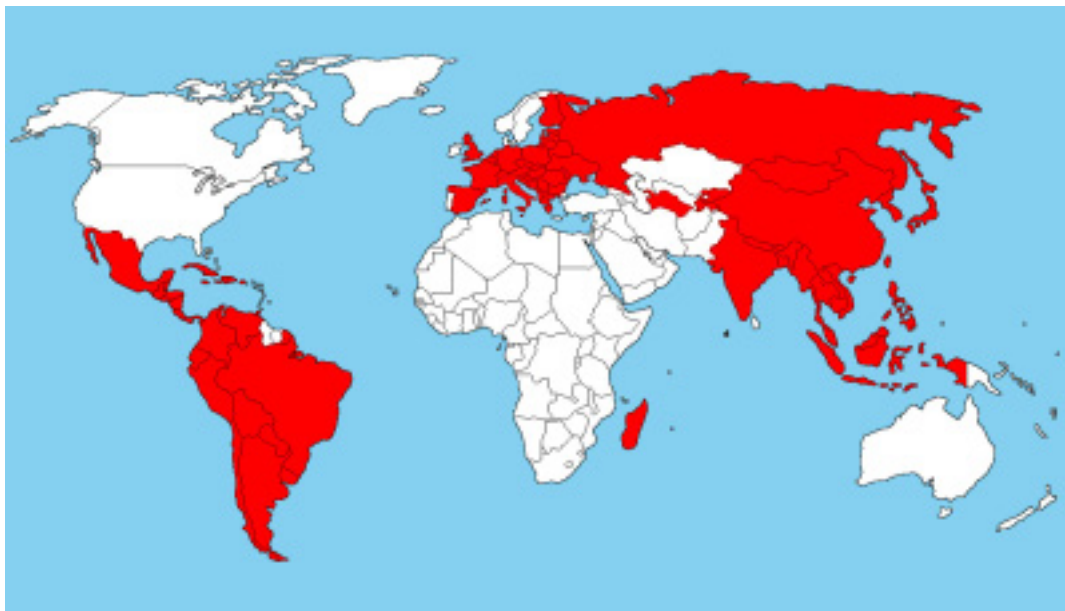
Capítulo 3

Simulación de la epidemia en un caso real

Hasta ahora hemos realizado el estudio de las epidemias de forma teórica. Sin embargo, en este capítulo daremos un paso más, al llevar a cabo simulaciones de las epidemias con datos reales para poder acercarnos más al comportamiento real de la enfermedad.

La enfermedad a analizar será la peste porcina (no confundir con la gripe porcina), un virus altamente contagioso que afecta tanto a cerdos salvajes como a domésticos. El contagio se produce mediante la infección de un *Flaviviridae Pestivirus*, rondando un índice de mortalidad entre el 60 % y el 90 %. La propagación de la enfermedad provoca importantes pérdidas económicas y materiales en las regiones afectadas. A pesar de los esfuerzos para controlar y erradicar este virus, la enfermedad continúa siendo endémica en muchas regiones del planeta (centro y sur de América y el sureste asiático). Además, afecta esporádicamente a otras muchas regiones, entre las que destaca Europa, donde en los últimos 11 años ha afectado a casi la mitad de los países (véase [7], [8] y la Figura 3.1).

Durante una epidemia, la enfermedad se transmite de los animales infecciosos a los susceptibles mediante contacto directo o indirecto. La transmisión es directa cuando la enfermedad se contagia de un animal infeccioso a otro susceptible mediante el contacto entre éstos. Por otro lado, se considera que la transmisión es indirecta cuando el contagio se produce mediante el contacto entre un animal susceptible con material infectado (vehículos, personas, herramientas, insectos, ...) (véase [9]).



Los patrones de infección, la duración y la magnitud de la epidemia dependen de las características demográficas del lugar en el que nos encontremos, así como de la distribución de las granjas, el transporte de cerdos y otras variables. En nuestro caso, hemos considerado datos reales de las granjas porcinas de la provincia de Segovia, así como los movimientos entre las mismas producidos durante el año 2008. Por lo tanto, en vez de contar con una única granja, como podría ser el caso estudiado en el capítulo anterior, contaremos con un número amplio de ellas.

Nos basaremos en un artículo de *Sánchez-Vizcaíno et al.* (véase [6]) que estudia la evolución de una epidemia de peste porcina en Segovia según sus factores de riesgo mediante un modelo estocástico. En nuestro caso, realizaremos este estudio mediante un modelo determinista con el que poder evaluar, en un escenario real, la importancia de cada uno de los factores de riesgo, así como si son o no útiles las medidas de control tomadas. De esta manera, podremos desarrollar mejoras en los planes de prevención y actuación frente a epidemias.

3.1. Información de las granjas y de la enfermedad

Los datos con los que contamos corresponden con la información de las 1416 granjas activas en la provincia de Segovia durante el año 2008. De cada granja disponemos:

Las coordenadas nos indican la localización geográfica de cada granja (véase la Figura 3.2).

El número de cerdos con los que cuenta cada granja. Si en el momento del censo la granja contaba con un número anómalamente bajo de cerdos, elevaremos este valor hasta un mínimo. Por lo tanto, si disponía de menos de medio centenar de cerdos, aumentaremos este valor a 50.

La integradora se refiere al grupo de granjas que comparte materiales y vehículos.

La Asociación de Defensa Sanitaria (ADS) corresponde al grupo que comparte el mismo veterinario.

El tipo de granja depende del tipo de labor y animales de la granja. Así, éstas pueden ser de producción de lechones (crías), de cebo (adultos), mixtas (crías y adultos) o mataderos.

Además, disponemos de todos los transportes de cerdos realizados entre nuestras granjas en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2008, que ascienden a un total de 2007889 movimientos. La información incluye la granja de origen, la granja de destino, el número de cerdos transportados, así como el día que tuvo lugar.

Por otro lado, conocemos que la vida media de un cerdo de granja es de unos 12 años. Respecto a la enfermedad, posee una alta mortalidad (50-90 %) (véase [10]) afectando en mayor medida a los ejemplares más jóvenes. Por lo tanto, hemos considerado que en las granjas de lechones la mortalidad es de un 80 %, de un 50 % en las granjas de cebo y de un 60 % en las granjas mixtas.

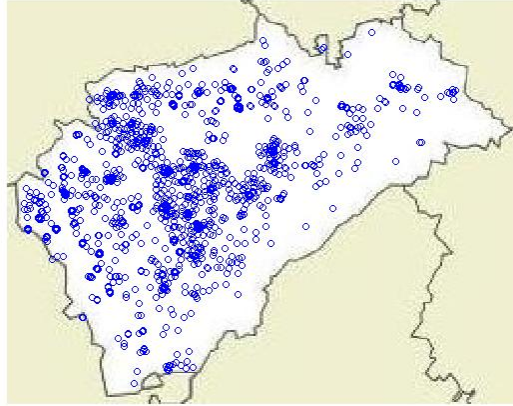


Figura 3.2: Localización geográfica de las granjas en la provincia de Segovia

3.2. Modelo SEICR

Para nuestras simulaciones hemos desarrollado un modelo ligeramente distinto a los estudiados en el capítulo anterior, pero con una base común: existe una población susceptible, otra infectada y una última resistente (o recuperada). Sin embargo, en este nuevo modelo dividiremos la población infectada en varios estados distintos:

Infectados (E) están infectados por la enfermedad, pero no pueden contagiarla todavía.

Infecciosos (I) además de estar infectados pueden contagiar a otros cerdos susceptibles.

Síntomas clínicos (C) son aquellos que han desarrollado la enfermedad hasta tal punto que sus síntomas son claramente observables. Además, siguen siendo infecciosos.

Este cambio dará mayor complejidad al modelo, pero hará que éste sea más realista. Los pasos entre los estados vienen determinados por la siguiente información:

Los cerdos infectados incuban la enfermedad durante una semana antes de pasar al estado infeccioso (véase [11]).

Una vez infecciosos, los cerdos permanecen en ese estado durante tres semanas hasta que los síntomas clínicos son observables (véase [11]).

Desde que presentan tales síntomas, los cerdos que sobreviven tardan un mes hasta que se recuperan.

Por lo tanto, en este modelo utilizaremos las ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta S(I + C) + \mu(1 - S) + \theta\alpha C, \\
 E' &= \beta S(I + C) - \epsilon E - \mu E, \\
 I' &= \epsilon E - \delta I - \mu I, \\
 C' &= \delta I - \theta\alpha C - (1 - \theta)\alpha C - \mu C, \\
 R' &= (1 - \theta)\alpha C - \mu R,
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

donde $\epsilon = \frac{1}{7}$, $\delta = \frac{1}{21}$ y $\alpha = \frac{1}{30}$, que representan el tiempo de permanencia en cada estado. Ya que la vida media de un cerdo de granja es de unos 12 años, tomamos $\mu = \frac{1}{12 \cdot 365}$. Hemos visto que la tasa de mortalidad depende del tipo de granja, por lo que tomamos $\theta = 0,8$ en las granjas de lechones, $\theta = 0,5$ en las granjas de cebo y $\theta = 0,6$ en las granjas mixtas.

3.3. Simulaciones y mapas de riesgo

En todas las simulaciones que hemos ejecutado empezamos con una única granja (que no sea un matadero) infectada, para ver cómo ésta va infectando a las demás granjas según se expande la epidemia. Contamos con un modelo determinista, pero discreto en el tiempo. Para cada unidad de tiempo, aplicamos primero las ecuaciones diferenciales del modelo SEICR para cada granja. A continuación, aplicamos las ecuaciones diferenciales correspondientes a las interacciones entre granjas, que veremos más adelante. Finalmente, si estamos considerando medidas de control las aplicaremos (véase la Figura 3.3).

Las simulaciones están realizadas con el programa Matlab y representan cómo se expande la epidemia durante un año (365 días). Con ellas queremos medir la influencia de cada una de las formas de transmisión de la epidemia, así como la eficacia de las medidas de control.

En cada simulación empezamos con un único animal de una única granja infectado. Por lo tanto, para tener en cuenta todos los posibles casos

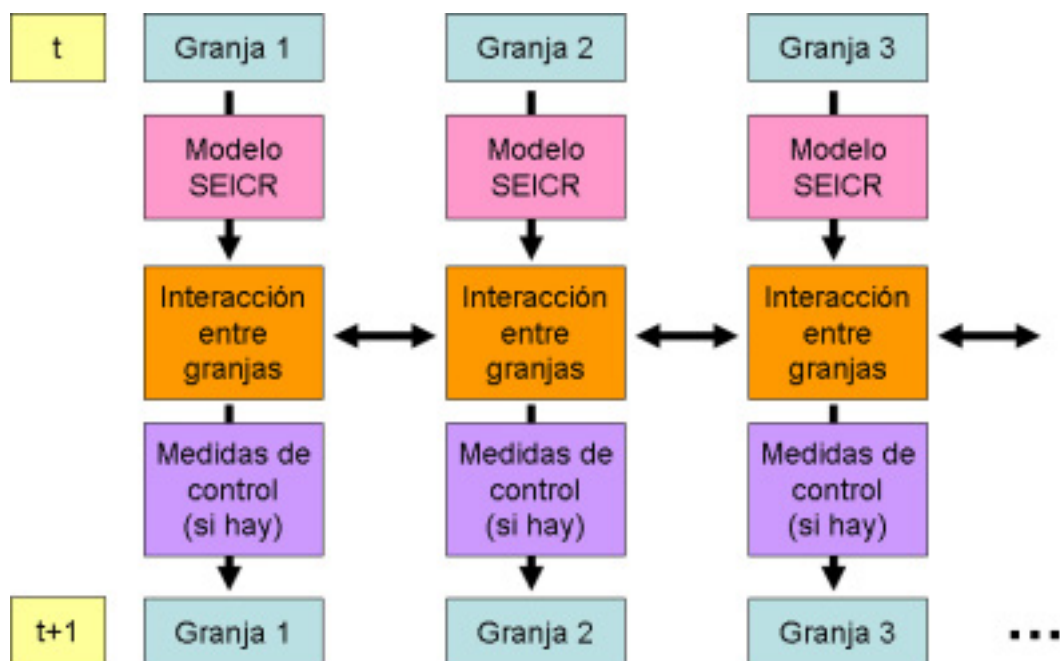


Figura 3.3: Algoritmo del modelo híbrido utilizado

realizaremos una simulación por cada granja (exceptuando mataderos). Como contamos con 1416 granjas, de las cuales 16 son mataderos, realizaremos las simulaciones 1400 veces, cada una de ellas con una granja infectada inicial distinta.

Tras realizar las 1400 simulaciones necesarias, elaboramos un mapa de riesgo que representa la proporción media de cerdos infectados en cada granja, tomando en cuenta la media de todas las simulaciones. Lo representamos en el espacio para observar qué zonas son más propensas a ser infectadas que otras. La escala va desde el color azul, que no representa ningún riesgo, hasta el rojo, que denota el máximo riesgo (véase la Figura 3.4).



Figura 3.4: Escala de los mapas de riesgo

3.4. Transmisión dentro de una misma granja

Como vimos en el capítulo anterior, el parámetro β juega un papel fundamental en la expansión de una epidemia dentro de una granja infectada. Recordamos que el flujo de nuevos infectados viene determinado por la densidad de la población susceptible y la infecciosa (incluyendo aquéllos con síntomas clínicos). Por lo tanto, este flujo corresponde a:

$$\beta S(I + C).$$

El valor que toma el parámetro β para la peste porcina dependerá de la edad de los cerdos involucrados, tomando valores de 8.52, 1.85 o 5.18 dependiendo de si se trata de una granja de producción de cebo (adultos), de lechones (crías) o una granja de producción mixta (véase [12]).

Representamos en la Figura 3.5 la evolución del modelo SEICR que hemos estudiado. Vemos que en todos los tipos de granja la infección crece rápidamente dentro de una granja infectada y, en cuestión de días, llega a infectar a toda la granja. La rapidez es mayor en granjas de cerdos adultos (9 días), tardando 22 días para granjas de crías y 11 días para granjas mixtas.

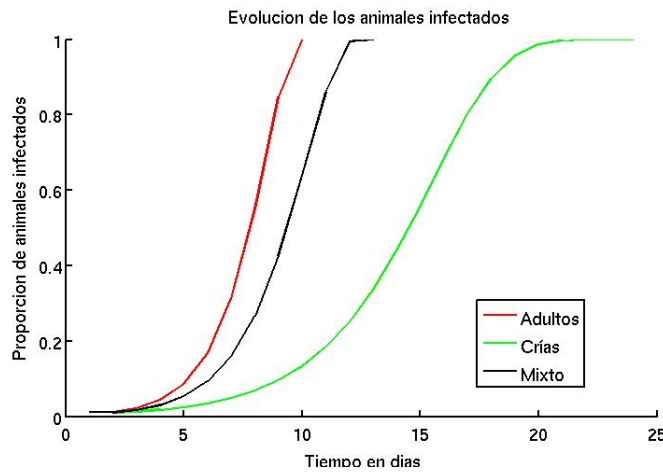


Figura 3.5: Evolución del número de animales infectados según el tipo de granja

3.5. Transmisión entre granjas

Estudiaremos ahora cómo los animales de una granja infectada pueden infectar a animales de otras granjas. Veamos las posibles causas de transmisión:

3.5.1. Movimientos entre granjas

Una de las diferentes formas de contagio entre granjas es debido al movimiento de animales. Si una granja con animales infectados translada a parte de estos animales a otra granja provocará que la epidemia pueda extenderse a la granja destino. Este tipo de contagio se considera directo ya que se produce entre animales, aunque éstos provengan de granjas distintas.

Como hemos visto anteriormente, en el año 2008 se produjeron más de dos millones de movimientos de cerdos únicamente entre granjas de la provincia de Segovia. Por lo tanto, estos movimientos juegan un papel fundamental en la expansión de la epidemia en una región.

Los movimientos vienen determinados por las siguientes ecuaciones para las granjas destino:

$$\begin{aligned}
 S'_{dest} &= S_{orig} * animales / N_{dest}, \\
 E'_{dest} &= E_{orig} * animales / N_{dest}, \\
 I'_{dest} &= I_{orig} * animales / N_{dest}, \\
 C'_{dest} &= C_{orig} * animales / N_{dest}, \\
 R'_{dest} &= R_{orig} * animales / N_{dest},
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

y los siguientes para las granjas de origen de los cerdos:

$$\begin{aligned}
 S'_{orig} &= -S_{orig} * animales / N_{orig}, \\
 E'_{orig} &= -E_{orig} * animales / N_{orig}, \\
 I'_{orig} &= -I_{orig} * animales / N_{orig}, \\
 C'_{orig} &= -C_{orig} * animales / N_{orig}, \\
 R'_{orig} &= -R_{orig} * animales / N_{orig},
 \end{aligned} \tag{3.3}$$

donde N representa el número de cerdos de cada granja y *animales* el número de cerdos que se trasladan un movimiento determinado.

Viendo su mapa de riesgo (véase la Figura 3.6) observamos como hay granjas que son más propensas a recibir cerdos infectados que otras.

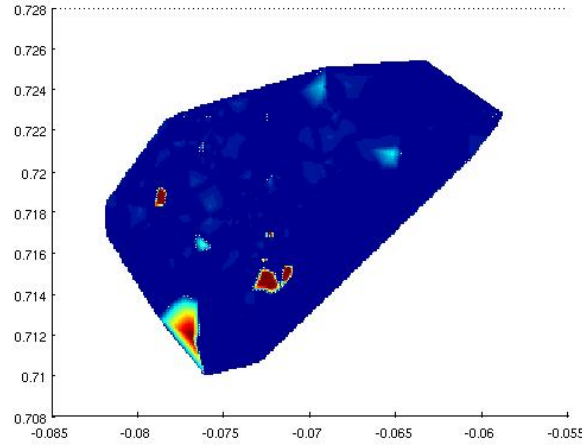


Figura 3.6: Mapa de riesgo para los movimientos entre granjas

3.5.2. Transporte alimenticio (Integradora)

Cuando un vehículo visita una granja con animales infectados, existe la posibilidad de que éste quede contaminado, pudiendo contagiar a las futuras granjas que visite. Por ello, hacemos uso de la clasificación de las granjas según su suministrador alimenticio, también llamada 'integradora'.

La tasa de contagio diario para que un vehículo expanda la epidemia de peste porcina entre granjas con una misma integradora es de 0,0068 (véase [13]). El número de contactos viene determinado por la tasa 0,4. Además, consideramos que cuando una granja es infectada, quedan infectados el 0,1 % de los cerdos.

La expansión de la epidemia debido a la integradora viene determinada por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} S'_i &= -0,001 * 0,4 * 0,0068 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \\ E'_i &= 0,001 * 0,4 * 0,0068 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \end{aligned} \quad (3.4)$$

donde la granja i es infectada por la granja j (con $i \neq j$). El parámetro $\delta_{i,j}$

toma el valor 1 si ambas granjas pertenecen a la misma integradora, y 0 en caso contrario. El valor N_j representa el número de cerdos en la granja j .

Representamos su mapa de riesgo (véase la Figura 3.7) en el que las granjas que comparten integradora tienen mayor riesgo de ser infectadas debido a este factor.

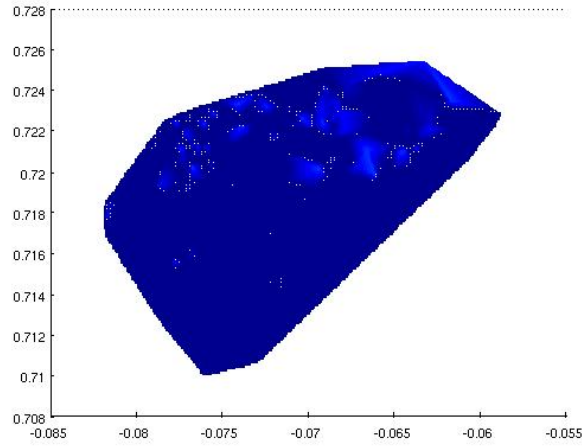


Figura 3.7: Mapa de riesgo para el transporte alimenticio

3.5.3. Personal veterinario (ADS)

Igual que los vehículos pueden transportar el virus, también pueden hacerlo las personas. En este caso, nos centraremos en las granjas que comparten veterinario (llamado también ADS), pudiendo provocar que tras la visita a una granja infectada, pueda contagiar otras granjas con animales susceptibles.

La tasa de contagio diario para que un veterinario contagie la peste porcina a una granja debido a la visita anterior a una granja infectada es de 0.0065 (véase [13]). El número de contactos viene determinado por la tasa 0,3. Además, consideramos que cuando una granja es infectada, quedan infectados el 0,1 % de los cerdos.

La expansión de la epidemia debido a al personal veterinario viene determinada por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} S'_i &= -0,001 * 0,3 * 0,0065 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \\ E'_i &= 0,001 * 0,3 * 0,0065 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \end{aligned} \quad (3.5)$$

donde la granja i es infecata por la granja j (con $i \neq j$). El parámetro $\delta_{i,j}$ toma el valor 1 si ambas granjas pertenecen al mismo grupo ADS, y 0 en caso contrario.

Al representar su mapa de riesgo (véase la Figura 3.8) observamos que la gran mayoría de las granjas poseen un riesgo elevado de infección debido a compartir los mismos veterinarios.

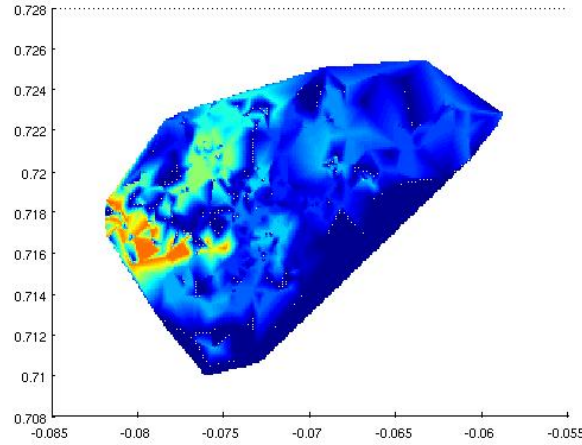


Figura 3.8: Mapa de riesgo para el personal veterinario

3.5.4. Infección local

Además del contagio por los vehículos o el personal sanitario, existe una tercera forma de expandir la epidemia de forma indirecta: la infección local. Este tipo de contagio se produce únicamente entre granjas próximas entre sí, debido a la propagación aérea y a los parásitos.

La probabilidad de que la epidemia se expanda a otras granjas depende de la distancia de éstas a la granja infectada. Si la distancia es menor de 250 metros, asignamos una tasa de contagio diario de 0.014; a menos de 500 metros, 0.009; a menos de un kilómetro, 0.0038; a menos de dos

kilómetros, 0.0019; a partir de los dos kilómetros la probabilidad de infección la consideramos nula (véase [14] y la Figura 3.9).

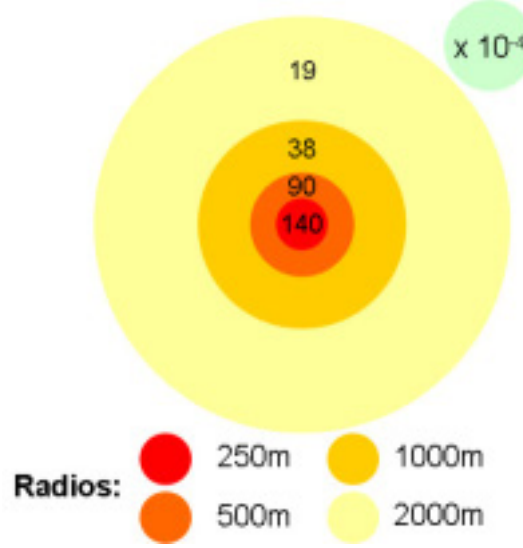


Figura 3.9: Esquema de la tasa de contagio diario por infección local

Consideramos que cuando una granja es infectada, quedan infectados el 0,1 % de los cerdos. Por lo tanto, la expansión de la epidemia debido a la integradora viene determinada por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} S'_i &= -0,001 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \\ E'_i &= 0,001 * S_i * \delta_{i,j} * \frac{I_j + C_j}{N_j}, \end{aligned} \quad (3.6)$$

donde la granja i es infectada por la granja j (con $i \neq j$). El parámetro $\delta_{i,j}$ toma el valor según la distancia entre las granjas, tomando los valores que hemos comentado anteriormente.

Como era de esperar, al observar el mapa de riesgo (véase la Figura 3.10) se comprueba como las zonas con mayor riesgo son aquellas en las que la densidad de granjas es mayor.

3.5.5. Todos los factores

Finalmente, aplicaremos todos los factores de riesgo estudiados en un mismo escenario. Como vemos en la Figura 3.11, el efecto de los diferentes

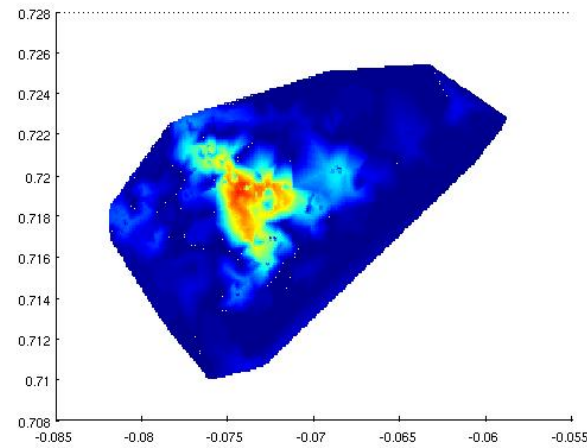


Figura 3.10: Mapa de riesgo para la infección local

factores parece multiplicarse al aplicarse al mismo tiempo.

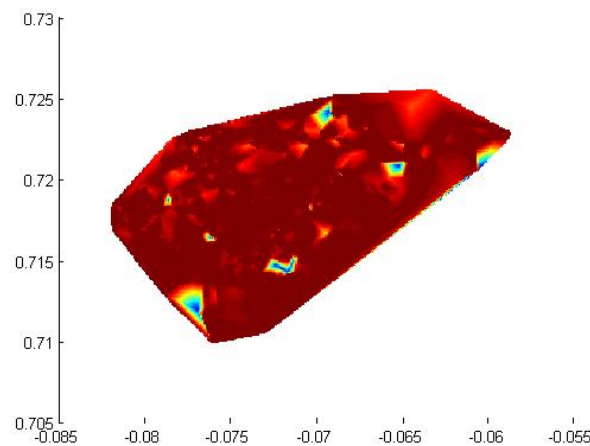


Figura 3.11: Mapa de riesgo para todos los tipos de contagio

Se puede observar que el riesgo de infección es muy alto en toda la región de Segovia. Por lo tanto, parece necesario la aplicación de alguna medida que intente controlar la expansión de la epidemia.

3.6. Medidas de control

Debido a la gran repercusión que tiene una epidemia de fiebre porcina en una población y al perjuicio económico que provoca, existe una serie de medidas de control que pueden ser llevadas a cabo una vez que es detectada la enfermedad. Estas medidas suponemos que consisten en el sacrificio de todos los cerdos de la granja en la que se haya encontrado al menos un animal infectado. Además, durante los 90 días siguientes la granja permanecerá en cuarentena, por lo que no enviará ni recibirá movimientos de cerdos, ni visitas de la integradora ni del veterinario. Pasados esos 90 días, la granja volverá a adquirir cerdos sanos (véase [15]).

Para poder llevar a cabo las medidas de control debemos definir cuándo consideramos que la enfermedad ha sido detectada. Como hemos visto anteriormente, en nuestro modelo poseemos tres estados distintos de infección (E , I y C), siendo únicamente en el tercero (C) en el que son visibles los síntomas clínicos de la enfermedad. Por lo tanto, consideramos que la enfermedad es detectada cuando la proporción de animales con síntomas clínicos corresponde a, al menos, un animal. Es decir:

$$C * N \geq 1$$

donde C corresponde a la proporción de cerdos con síntomas clínicos y N al número de animales en la granja.

Para comprobar la eficacia de las medidas de control nos basta observar las diferencias de los mapas de riesgo cuando no llevamos estas medidas a cabo y cuando sí lo hacemos. Hemos visto anteriormente el mapa de riesgo cuando no aplicamos medidas de control, que comparamos con el siguiente mapa de riesgo, realizado en el mismo escenario, pero en este caso llevando a cabo medidas de control.

Como vemos, las diferencias son notables. Gracias a las medidas de control conseguimos que la expansión de la epidemia sea mucho menor. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que a pesar de estas medidas la infección ha afectado a un gran número de granjas.

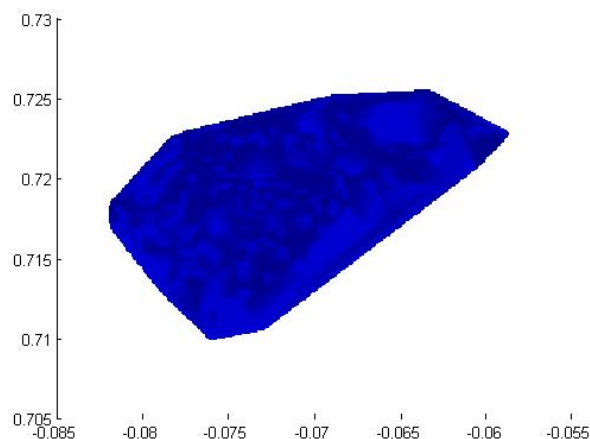


Figura 3.12: Mapa de riesgo para todos los tipos de contagio, pero aplicando medidas de control

3.7. Conclusiones

Durante este trabajo hemos estudiado el comportamiento de una epidemia, tanto a nivel teórico como en un caso real. A diferencia de otros estudios similares, hemos analizado la evolución de la epidemia tanto dentro de la granja, así como la manera en la que la infección se expande a otras granjas.

En el caso concreto de la fiebre porcina hemos visto que las granjas con animales infectados no tardan en tener la mayoría de sus animales infectados. Además, estas granjas provocan que otras granjas con las que tienen alguna relación (cercanía, movimientos de animales, misma integradora o mismo veterinario) también sean infectadas al poco tiempo.

El factor más importante para la transmisión de la epidemia entre granjas de Segovia es la infección local, producida entre granjas próximas entre sí. Este resultado no se puede extrapolar a otras regiones debido a que está relacionado con la existencia de zonas con gran densidad de granjas en la provincia de Segovia. En otras regiones en las que las granjas estén más separadas, este factor sería menos importante.

Debido a la rápida transmisión de la enfermedad y que ésta acaba infectando a la gran mayoría de los cerdos, es recomendable la aplicación

de medidas de control para intentar parar la epidemia. Como hemos visto, estas medidas consiguen frenar en buena parte la expansión de la enfermedad.

Por lo tanto, la realización de simulaciones es de gran utilidad para la toma de decisiones para la mejora de la prevención y de programas de control, ya que ayudan a determinar qué decisión es la más acertada según el escenario en el que nos encontremos.

En un futuro sería interesante probar la eficacia de otras medidas de control, para hallar las medidas más eficaces. También sería una labor futura hallar el valor del parámetro R_0 para el modelo híbrido aplicado en este último capítulo, así como cuantificar las consecuencias económicas de la epidemia.

Bibliografía

- [1] McNeill WH. Plagues and People. Blackwell, Oxford, 1976.
- [2] Blower S, Bernoulli D. An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. 1766. Rev Med Virol. 2004 Sep-Oct;14(5):275-88.
- [3] Ross R. Malaria in Cyprus and Greece. Proc R Soc Med. 1914;7(Sect Epidemiol State Med):107-118.
- [4] Brauer F, Castillo-Chavez C. Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology, Springer, 2001.
- [5] Heffernan JM, Smith RJ, Wahl LM. Perspectives on the basic reproductive ratio, J. R. Soc. Interface, 2005.
- [6] Martínez-López B, Ivorra B, Ramos AM, Sanchez-Vizcaíno JM. A novel spatial and stochastic model to evaluate the within and between farms transmission of classical swine fever virus: I. General concepts and description of the model. Veterinary Microbiology. DOI link: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.009>
- [7] Handistatus II. Disponible en: <http://www.oie.int/hs2/report.asp?lang=es>
- [8] WAHID. Disponible en: <http://www.oie.int/wahis/public.php?page=home>
- [9] De Vos CJ, Saatkamp HW, Huirne RB, Dijkhuizen AA. The risk of the introduction of classical swine fever virus at regional level in the European Union: a conceptual framework, Rev. Sci. Tech, 22, 795-810, 2003.
- [10] Centre de Recerca de Sanitat Animal (CReSA). Disponible en: 158.109.105.11/granja/peste-porcina-clasica.pdf

- [11] Kartsen S, Rave G, Krieter J. Monte Carlo simulation of classical swine fever epidemics and control I. General concepts and description of the model. *Vet. Microbiol.*, 1008, 187-198, 2005.
- [12] Klinkenberg D, De Bree J, Laevens H, De Jong MCM. Within- and Between-pen transmission of Classical Swine Fever Virus: a new method to estimate the basic reproduction ration from transmission experiments. *Epidemiol. Infect.*, 128, 293-299, 2002.
- [13] Stegeman JA, Elbers ARW, Bouma A, De Jong MCM. Rate of inter-farm transmission of classical swine fever virus by different types of contact during the 1997-8 epidemic in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.*, 128, 285-291, 2002.
- [14] Kartsen S, Rave G, Krieter J. Monte Carlo simulation of classical swine fever epidemics and control II. Validation of the model. *Vet. Microbiol.*, 1008, 187-198, 2005.
- [15] Opiniones de expertos consultados de Castilla y Leon, 2008.