

APLICACION DE UN MODELO MATEMATICO PARA EL ESTUDIO DE LA MASTITIS BOVINA

Dra. Ana Feder*
Dr. Julio Hernandez**
Dr. Eduardo Mizraji**

INTRODUCCION

La mastitis bovina es el resultado de la interacción de los biosistemas vaca - microorganismos - medio ambiente.

La necesidad de controlar la mastitis bovina en América Latina ha sido planteada en distintas oportunidades (1, 2). Sin embargo, el control de esta enfermedad es todavía una meta alejada.

Los sistemas modernos de control de las enfermedades infecciosas emplean la simulación matemática como procedimiento auxiliar. Uno de los propósitos de desarrollar la modelización matemática de un proceso infeccioso es permitir la mejor comprensión de sus aspectos dinámicos(3, 4).

El análisis de un modelo matemático de la mastitis infecciosa aportará, entre otros, datos que permitirán evaluar las consecuencias del proceso infeccioso sobre diversos factores tales como la duración del período de lactación y las pérdidas económicas debidas a disminución de la productividad.

La mastitis infecciosa es un proceso continuo, y para su descripción matemática podrían emplearse sistemas de ecuaciones diferenciales. Sin embargo, durante este proceso biológico, un animal atraviesa períodos discretos durante los cuales cada

* *Cátedra de Leche*
** *Cátedra de Biofísica*

cuarto se encuentra en un estado infeccioso específico. Por lo tanto, puede utilizarse un modelo matemático de naturaleza discontinua. El pasaje de un estado infeccioso a otro es un proceso aleatorio, y ocurre con una probabilidad de transición determinada. En consecuencia, la evolución de la mastitis infecciosa puede estudiarse mediante un modelo matemático basado en la teoría de las cadenas de Markov⁽⁵⁾. En este trabajo se considera la posibilidad de aplicar este tipo de modelo a una población vacuna cerrada con aceptables condiciones de manejo. La evolución espontánea del proceso infeccioso en este tipo de población fue simulada matemáticamente en una computadora.

DESARROLLO DEL MODELO

Se considera aquí la posibilidad de desarrollar un modelo matemático válido para describir la evolución del proceso infeccioso en una población vacuna cerrada de un tambo del Uruguay, a partir del modelo elaborado por Oltenacu y Natzke⁽⁵⁾. El mismo se caracteriza por los siguientes aspectos generales:

a) Cada cuarto individual de la ubre se considera la unidad del proceso.

b) En un momento particular, cada cuarto se encuentra en uno de un número finito de estados infecciosos posibles.

c) Existen siete estados infecciosos posibles, llamados s_0 , s_1 , ..., s_6 , según que el cuarto no esté infectado, tenga una infección clínica a estreptococo, una infección subclínica a estreptococo, una infección clínica a estafilococo, una infección subclínica a estafilococo, una infección clínica a otros microorganismos o una infección subclínica a otros microorganismos respectivamente.

d) El proceso infeccioso se divide en estadios discretos de un mes de duración. Cada período de un mes se toma como la unidad discreta de tiempo.

e) En un estadio dado un cuarto cursa uno solo de los estados infecciosos posibles.

f) Los siete estados descritos anteriormente son mutuamente excluyentes.

g) El pasaje de un estado infeccioso a otro es aleatorio y ocurre con una probabilidad de transición que no depende del tiempo.

h) No hay transiciones directas entre dos estados infecciosos de diferente etiología. Entre dos estados infecciosos de etiologías diferentes debe cursarse por lo menos durante un periodo de un estadio, un estado intermedio no infeccioso.

En el **diagrama 1** se representa la dinámica de la población vacuna de un tambo.

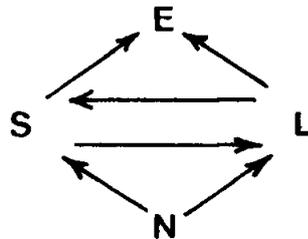


Diagrama 1

En este diagrama, los siguientes símbolos representan:

S: conjunto de animales en periodo seco.

L: conjunto de animales en lactación.

N: conjunto de animales - reemplazo.

E: conjunto de animales eliminados.

En lo que sigue, se estudiará una situación esquemática: se supondrá que la población L es estacionaria y cerrada.

La dinámica del proceso infeccioso en el conjunto L queda descrita por una matriz de probabilidades de transición estacionarias de 7 x 7 de la estructura expuesta en la **figura 1**.

$$\begin{array}{c}
 s_0 \\
 s_1 \\
 s_2 \\
 s_3 \\
 s_4 \\
 s_5 \\
 s_6
 \end{array}
 \begin{bmatrix}
 P_{00} & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & P_{06} \\
 \cdot & \cdot & & & & & \cdot \\
 \cdot & & \cdot & & & & \cdot \\
 \cdot & & & \cdot & & & \cdot \\
 \cdot & & & & \cdot & & \cdot \\
 \cdot & & & & & \cdot & \cdot \\
 P_{60} & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & P_{66}
 \end{bmatrix}
 = [P_{ij}] \begin{array}{l} i=0,1,2,\dots,6 \\ j=0,1,2,\dots,6 \end{array}$$

Figura 1

En esta matriz, p_{ij} representa la probabilidad de una transición del estado i al j en la unidad de tiempo. En la primera fila de la matriz se representan las tasas de nueva infección (TNI), y en la primera columna se representan las tasas de recuperación o tasas de eliminación de la infección (TEI).

PARAMETROS DEL MODELO

Los coeficientes de la matriz de transición que describe la evolución del proceso infeccioso en el conjunto L se confeccionaron a partir de datos seleccionados de la literatura (5,6,7,8) correspondientes al estudio de grupos de establecimientos con características de manejo similares a las de los tambos uruguayos en los que se cumplen las mínimas medidas de control.

El proceso infeccioso desarrollado en esas condiciones presenta aproximadamente las siguientes características:

- a) La TNI media es de 3 animales cada 100 por mes (6,7).
- b) De las nuevas infecciones, 50% son estreptocóccicas, 40% estafilocóccicas y 10% debidas a otros microorganismos(5,8).
- c) De las nuevas infacciones son clínicas, el 55% de las estafilocóccicas y el 60% de las estreptocóccicas y de las debidas a otros microorganismos(5,8).
- d) Las TEI son de 5 animales cada 100 por mes para todos los estados infecciosos subclínicos(5, 8).
- e) Para las infecciones clínicas la TEI correspondiente a cada estado vale 65% para la infección estreptocóccica, 45% para la estafilocóccica y 60% para la debida a otros microorganismos(5, 8).

Existe poca información experimental disponible relativa a las transiciones entre estados clínicos y subclínicos con la misma etiología. Con el fin de calcular las correspondientes probabilidades de transición hemos asumido que

$$\frac{p_{01}}{p_{02}} = \frac{p_{11}}{p_{12}} = \frac{p_{21}}{p_{22}} \quad ,$$

$$\frac{p_{03}}{p_{04}} = \frac{p_{33}}{p_{34}} = \frac{p_{43}}{p_{44}} \quad y$$

$$\frac{p_{05}}{p_{06}} = \frac{p_{55}}{p_{56}} = \frac{p_{65}}{p_{66}}$$

Esta hipótesis supone que las tendencias relativas de las transiciones entre estados clínicos y subclínicos de la misma etiología son independientes del estado previo de cada cuarto.

Por ejemplo, considerando las transiciones de los estados s_1 y s_2 , nuestra hipótesis implica:

$$k \cdot p_{a2} = p_{a1}, \text{ siendo } a = 0, 1 \text{ ó } 2$$

Esta hipótesis no es contradictoria con la evidencia clínica.

Esta información así obtenida se incorpora en la siguiente matriz de probabilidades de transición (**figura 2**):

	s_0	s_1	s_2	s_3	s_4	s_5	s_6
s_0	0.9700	0.0090	0.0060	0.0066	0.0054	0.0018	0.0012
s_1	0.6500	0.2100	0.1400	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
s_2	0.0500	0.5700	0.3800	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
s_3	0.4500	0.0000	0.0000	0.3000	0.2500	0.0000	0.0000
s_4	0.0500	0.0000	0.0000	0.5200	0.4300	0.0000	0.0000
s_5	0.6000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.2400	0.1600
s_6	0.5000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.5700	0.3800

Figura 2

SIMULACION

El proceso infeccioso de la mastitis queda completamente determinado por la distribución inicial de probabilidades de los estados y la matriz de probabilidades de transición.

La distribución inicial de probabilidades para la simulación del proceso fue:

$$S_{t=0} = [s_0, s_1, s_2, s_3, s_4, s_5, s_6] = \\ = [0,3500; 0,0210; 0,3200; 0,0130; 0,1800; 0,0060; 0,1100]$$

Los valores correspondientes a esta distribución inicial de probabilidades se elaboraron a partir de datos obtenidos de trabajos realizados en el Uruguay acerca de la prevalencia de la mastitis bovina en poblaciones de animales en lactación, y sobre la participación de distintos agentes etiológicos^(9, 10).

Durante la simulación del proceso cada vector de distribución de probabilidades obtenido por producto matricial se utilizó como vector de distribución de probabilidades para la transición mensual siguiente.

La simulación demuestra que a los seis meses la distribución de probabilidades de los distintos estados es tal que alrededor del 87% de los cuartos de la población considerada se encuentran sanos, y, a los doce meses, el 91% de los cuartos están libres de la enfermedad. En el gráfico de la **figura 3** se observa la simulación del proceso. Se evidencia un mayor incremento en el porcentaje de cuartos sanos al comienzo del proceso.

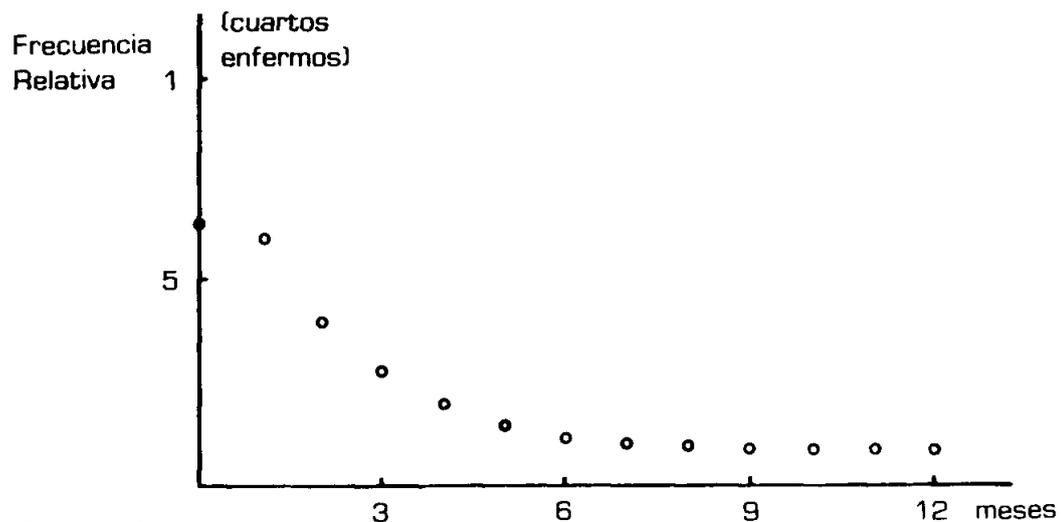


Figura 3

Si asumimos que la infección de los cuartos constituye un suceso independiente, la frecuencia relativa (probabilidad) de animales sanos seguirá una distribución binomial. La frecuencia relativa de animales sanos será igual a la cuarta potencia de la frecuencia relativa de cuartos sanos. El proceso evoluciona tendiendo asintóticamente a una frecuencia porcentual de animales sanos aproximadamente igual a 69%.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El modelo elaborado describe la historia natural de la enfermedad en una población vacuna con las condiciones de manejo referidas.

La validez de utilización para este proceso de un modelo basado en la teoría de las cadenas de Markov ha sido considerada en el trabajo de Oltenacu y Natzke⁽⁵⁾.

El modelo descrito se aplica a una población cerrada y con aceptables condiciones de manejo. Para su simulación no fueron introducidos factores aleatorios.

Puede demostrarse que, independientemente de la distribución inicial de probabilidades de que se parta, una población cerrada de características biológicas correspondientes a las probabilidades de transición consideradas, evoluciona en forma tal que tiende a aumentar el porcentaje de animales sanos.

Los coeficientes de transición de probabilidades que determinan la evolución del proceso son válidos para las condiciones definidas. Para describir completamente el proceso en un tambo típico del Uruguay será necesario obtener mayor cantidad de datos experimentales y evaluar la influencia del recambio de la población de animales en lactación.

Consideramos de gran importancia:

a) La correcta estimación de la incidencia de los diferentes grupos de agentes etiológicos de la enfermedad y el estudio de su variación durante períodos de tiempo prolongados, realizados en muestras estadísticamente significativas.

b) La diferenciación precisa de las formas clínicas y sub-clínicas para cada uno de los agentes etiológicos.

Deseamos destacar que estos resultados preliminares corroboran la importancia de las medidas de higiene aceptables.

RESUMEN

Puede estudiarse la evolución de la mastitis infecciosa en una población de vacunos mediante un modelo matemático desarrollado a partir de la teoría de las cadenas de Markov.

Se elaboró una matriz que determina las probabilidades de transición entre siete estados infecciosos excluyentes durante el período de lactación.

Se realizó la simulación del proceso para una población cerrada de animales en lactación cuya distribución inicial de probabilidades se elaboró en base a datos estimativos de la prevalencia de la mastitis en el Uruguay y la participación de diferentes agentes etiológicos.

El proceso descrito por el modelo elaborado manifiesta un incremento del porcentaje de animales sanos que es más importante durante los primeros estadios.

Se plantea la posibilidad de obtener mayor cantidad de datos experimentales que confirmen la validez de los parámetros del modelo para describir la evolución del proceso en tambos del Uruguay.

SUMMARY

The dynamics of infectious mastitis in a bovine population can be studied applying a mathematical model based on Markov chain theory.

A matrix that determines the transition probabilities between seven mutually exclusive states during the lactation period was built.

The process was simulated for a closed population of animals in lactation period. The initial probabilities distribution of the defined states was built from data about bovine mastitis prevalence during lactation period and about the incidence of different aetiological agents.

The process simulation shows an increase in the percentage of animals in non - infectious state which is more evident in the first stages.

It is stated the necessity of obtaining more field data in order to elaborate a more realistic model.

BIBLIOGRAFIA

1. ROSSI LEMA, L.; ECHENIQUE, L. *Cuarta Conferencia Interamericana de Agricultura*. FAO. (1950).
2. ROSSI LEMA, L. *Informe. Facultad de Veterinaria. Montevideo, Uruguay*. (1964).
3. LOTKA, A.J. *Elements of mathematical biology*. Nueva York, Dover Publications. (1956).
4. BAILEY, N.T.J. *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*. Griffin and Co. Ltd. London. (1975).
5. OLTENACU, P.A.; NATZKE, R.P. *Mathematical Modeling of the Mastitis Infection Process*. *J. Dairy Sci.* 59; 3; 515-521. (1976).
6. ZIV, G. *Field experiments in mastitis control in Israel. VI International Conference on Cattle Diseases*. (1970).
7. MORRIS, R.S. *Criteria for the design and evaluation of bovine mastitis control systems*. *Proceedings of Seminar on Mastitis Control*. Reeding. (1975).
8. NATZKE, R.P.; EVERETT, R.W.; GUTHRIE, R.S.; KEOWN, J.F.; MEEK, A.M.; MERRILL, G.W.; ROBERTS, S.J.; SCHMIDT, G.H. *Mastitis Control Program: Effect on Milk Production*. *J. Dairy Sci.* 55; 9; 1256-60. (1972).
9. DEL BAGLIVI, L.; BONILLA, M.; LABORDE, M. *Investigaciones sobre mastitis subclínicas en rodeos lecheros del Uruguay*. *M.A.P. C.I. Vet. Miguel Rubino. Rev. Vet. Uruguay.* 12; 61; 69-77. (1976).
10. ROSSI LEMA, L.; GIL TOURNES, C. *Mastitis Subclínicas*. *An. Fac. Vet. Montevideo, Uruguay.* 12; 1; 11-21 (1970).