



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América
Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina Veterinaria
Unidad de Posgrado

Desarrollo de un modelo de simulación estocástica para evaluar el costo de un programa de control de cisticercosis porcina

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Ciencias
Veterinarias con mención en Salud Animal

AUTOR

Linda Karen GALLEGOS CHÚ

ASESOR

Dr. Armando GONZÁLEZ ZARIQUIEY

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gallegos L. Desarrollo de un modelo de simulación estocástica para evaluar el costo de un programa de control de cisticercosis porcina [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2021.

Metadatos complementarios

| Datos de autor | |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos | Linda Karen Gallegos Chu |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 44125562 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0001-9608-4875 |
| Datos de asesor | |
| Nombres y apellidos | Armando E. González Zariquiey |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 07330504 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0003-1909-1873 |
| Datos del jurado | |
| Presidente del jurado | |
| Nombres y apellidos | Fidel Francisco Suárez Aranda |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 10833645 |
| Miembro del jurado 1 | |
| Nombres y apellidos | Miguel Ángel Ara Gómez |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 00064196 |
| Miembro del jurado 2 | |
| Nombres y apellidos | Marco Antonio Cabrera Gonzáles |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 26693011 |
| Miembro del jurado 3 | |
| Nombres y apellidos | Armando E. González Zariquiey |
| Tipo de documento | DNI |

| | |
|--|---|
| Número de documento de identidad | 07330504 |
| Datos de investigación | |
| Línea de investigación | B.4.4.1. Medicina veterinaria preventiva |
| Grupo de investigación | Ateneo abocado a responder amenazas y oportunidades del sector pecuario |
| Agencia de financiamiento | Perú. Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (Fondecyt). 022-2016 |
| Ubicación geográfica de la investigación | Edificio: Laboratorio de Epidemiología y Economía Veterinarias País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Calle: Av. Circunvalación 2800 Latitud: -12.08100 Longitud: -76.98699 |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | 2019-2020 |
| URL de disciplinas OCDE | Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01 |



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS VETERINARIAS CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL

En la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 12:00 horas del día miércoles 01 de setiembre del 2021, el Jurado Examinador de Tesis de Grado de Magíster, presidido por el Dr. Fidel Francisco Suarez Aranda y conformado por los siguientes miembros docentes: Dr. Miguel Ángel Ara Gómez, Dr. Marco Antonio Cabrera González y el Dr. Armando Emiliano González Zariquiey (Asesor), se dio inicio a la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada:

“Desarrollo de un modelo de simulación estocástica para evaluar el costo de un programa de control de cisticercosis porcina”, presentado por la Bachiller:

LINDA KAREN GALLEGOS CHÚ

Quien sustentó la Tesis para obtener el Grado Académico de Magíster y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **BUENO, (16) DIECISEIS**

A continuación, el Presidente del Jurado recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del Grado Académico de Magíster en Ciencias Veterinarias con mención en Salud Animal, a la Bachiller Linda Karen Gallegos Chú.

Siendo las 14:00 horas del día miércoles 01 de setiembre de 2021, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.



Firmado digitalmente por SUAREZ ARANDA Fidel Francisco FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 15.12.2021 22:08:13 -05:00

.....
Dr. Fidel Francisco Suarez Aranda (P.P.D.E.)
Presidente



Firmado digitalmente por ARA GOMEZ Miguel Angel FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 07.12.2021 18:13:24 -05:00

.....
Dr. Miguel Ángel Ara Gómez (P.P.D.E.)
Miembro



Firmado digitalmente por GONZALEZ ZARIQUIEY Armando Emiliano FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 14.12.2021 21:41:03 -05:00

.....
Dr. Marco Antonio Cabrera González
Miembro externo

.....
Dr. Armando González Zariquiey (P.P.D.E.)
Miembro (Asesor)



Firmado digitalmente por GAVIDIA CHUCAN Cesar Miguel FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 07.01.2022 15:06:31 -05:00

.....
Dr. Cesar Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado

INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

1. FACULTAD: **Medicina Veterinaria**
2. UNIDAD DE POSGRADO: **Medicina Veterinaria**
3. AUTORIDAD ACADÉMICA QUE EMITE EL INFORME DE ORIGINALIDAD:
Director UPG-FMV-UNMSM
4. APELLIDOS Y NOMBRES DE LA AUTORIDAD ACADÉMICA: **Gavidia Chucán,
César Miguel**
5. OPERADOR: **César Miguel Gavidia Chucán**
6. DOCUMENTO EVALUADO: **Desarrollo de un modelo de simulación estocástica para evaluar el costo de un programa de control contra cisticercosis y peste porcina clásica.**
 - a. Proyecto de Tesis de Maestría
 - b. Proyecto de Tesis de Doctorado
 - c. Tesis de Doctorado
 - d. Tesis de Maestría
 - e. Trabajo de Segunda Especialidad
 - f. Otros
7. AUTOR DEL DOCUMENTO: **Linda Karen Gallegos Chu**
8. FECHA DE RECEPCIÓN DEL DOCUMENTO: **17 de febrero de 2021**
9. FECHA DE APLICACIÓN DEL PROGRAMA INFORMÁTICO DE SIMILITUDES:
19 de febrero de 2021
10. PROGRAMA UTILIZADO
 - a. Turnitin
 - b. Ithenticate
 - c. Otro (especificar)

11. CONFIGURACIÓN DEL PROGRAMA DETECTOR DE SIMILITUDES

- a. Excluye textos entrecomillados
- b. Excluye bibliografía
- c. Excluye cadenas menores a 40 palabras
- d. Otro criterio (especificar)

12. PORCENTAJE DE SIMILITUDES SEGÚN PROGRAMA DETECTOR DE SIMILITUDES

03%

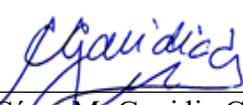
13. FUENTES ORIGINALES DE LAS SIMILITUDES ENCONTRADAS:
se adjunta reporte del programa

14. OBSERVACIONES:
Ninguna

15. CALIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD

- a. Documento cumple criterio de originalidad, sin observaciones
- b. Documento cumple criterio de originalidad, con observaciones
- c. Documento no cumple con criterio de originalidad.

16. FECHA DEL INFORME
19 de febrero de 2021


Dr. César M. Gavidia Chucán
Director de la UPG



*A los sobrevivientes y a los que no lo lograron.
Para que una cuestión de “costos” y “prioridades”
no vuelva a dejar a la deriva a la salud pública.*

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento principal para el Dr. Armando González por la oportunidad en desarrollar este proyecto.

Las palabras no van a describir el gran aprecio y estima que le guardo a la Dra. Teresa López, mi gratitud por la confianza depositada y enseñanzas desde la primera tesis.

A mi colega Juan Calcina, por su apoyo constante para encontrar el orden en medio del caos y sacar adelante este proyecto.

A Cuchita, mi mamá, quien a la distancia continúa expectante a cada “nueva temporada” de mi vida. También quiero agradecer a mi papá, Humberto, quien fue el primero en empujarme a la carrera.

Finalmente, a Renzo por darme el soporte más grande que necesité durante esta temporada plagada de incertidumbres.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|------|
| DEDICATORIA | iv |
| AGRADECIMIENTOS..... | v |
| TABLA DE CONTENIDO | vi |
| RESUMEN | viii |
| ABSTRACT..... | ix |
| LISTA DE FIGURAS | x |
| LISTA DE CUADROS | xi |
| LISTA DE APÉNDICES..... | xii |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. REVISIÓN DE LITERATURA..... | 3 |
| 2.1 <i>Taenia solium</i> | 3 |
| 2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE <i>Taenia solium</i> | 4 |
| 2.1.2 IMPACTO ECONÓMICO..... | 5 |
| 2.1.3 VACUNAS | 6 |
| 2.1.4 OXFENDAZOL | 7 |
| 2.1.4.1 FARMACOCINÉTICA DEL OXFENDAZOL..... | 7 |
| 2.2 VECTORES VACUNALES VIRALES..... | 8 |
| 2.2.1 VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE..... | 8 |
| 2.3 MODELOS MATEMÁTICOS EN INVESTIGACIÓN | 9 |
| 2.3.1 MODELOS MATEMÁTICOS APLICADOS EN ECONOMÍA DE LA SALUD ANIMAL..... | 10 |
| 2.3.2 MODELOS MATEMÁTICOS PARA <i>Taenia solium</i> | 12 |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS | 14 |
| 3.1 LUGAR DE ESTUDIO | 14 |
| 3.2 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL MODELO | 14 |

| | | |
|---------|--|----|
| 3.3 | DESCRIPCIÓN DE LOS ESCENARIOS..... | 14 |
| 3.3.1 | ESCENARIO 1: VACUNACIÓN..... | 15 |
| 3.3.2 | ESCENARIO 2: DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL..... | 15 |
| 3.3.3 | ESCENARIO 3: VACUNACIÓN Y DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL | 16 |
| 3.4 | POBLACIÓN DE ESTUDIO..... | 16 |
| 3.4.1 | DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN PORCINA | 16 |
| 3.5 | EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS INTERVENCIONES | 17 |
| 3.5.1 | DESCRIPCIÓN DE LOS COSTOS DE LOS ESCENARIOS | 17 |
| 3.5.1.1 | COSTOS DE VACUNACIÓN CUATRIMESTRAL | 17 |
| 3.5.1.2 | COSTOS DE DOSIFICACIÓN CUATRIMESTRAL CON OXFENDAZOL | 19 |
| 3.5.1.3 | COSTOS DE VACUNACIÓN ANUAL Y DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL BIANUAL | 21 |
| 3.5.2 | COLECCIÓN DE DATOS Y PARÁMETROS DE COSTOS..... | 24 |
| 3.6 | MODELO DE SIMULACIÓN PARA COSTOS..... | 27 |
| 3.7 | ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN | 27 |
| IV. | RESULTADOS..... | 28 |
| 4.1 | MODELO ESTOCÁSTICO..... | 29 |
| 4.2 | ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD | 30 |
| V. | DISCUSIÓN | 34 |
| VI. | CONCLUSIONES | 39 |
| VII. | RECOMENDACIONES..... | 40 |
| VIII. | LITERATURA CITADA | 41 |
| IX. | APÉNDICES..... | 55 |

RESUMEN

Taenia solium es un parásito zoonótico que se transmite entre el hombre y el cerdo. Enlistada entre las enfermedades tropicales desatendidas, ocasiona una alta carga financiera en países donde es endémica como el Perú. El objetivo de este estudio fue obtener un modelo de simulación estocástica para estimar los costos de implementación de programas de control de cisticercosis porcina. Para esto, se plantearon tres escenarios hipotéticos con el paquete *cystiSim* de RStudio, enfocados en los cerdos de la provincia de Morropón, Piura-Perú: vacunación, dosificación con oxfendazol (OFZ) y mixto con vacuna y OFZ. Se analizaron las probabilidades de eliminar la enfermedad con la cobertura en 90% y efectividad de 99% para los fármacos. La vacuna propuesta fue una recombinante bivalente en virus de la enfermedad de Newcastle con antígenos TSOL18 del parásito y E2 de peste porcina clásica (PPC). El modelo de costos incluyó los siguientes componentes: costo de fármacos (vacuna y OFZ), suministros, cadena de frío, personal, entrenamiento y movilización social. Se desarrolló en RStudio con el paquete *mc2d* y se corrió con 1000 iteraciones. El escenario mixto, de vacunación anual y dosificación con OFZ bianual, ofrece la probabilidad de 0.987 de eliminar a enfermedad en ambos hospederos en un promedio de 6 años y medio, y a un costo anual de S/315,969 (95% IC: S/291,126-S/349,005). La estrategia de dosificación con OFZ cuatrimestral resulta la menos costosa entre los planteados con S/ 260,792 (95% IC: S/ 237,979-S/ 293,865) anual y probabilidad de eliminación de 0.951 en 6 años aproximadamente. El escenario de vacunación fue la más costosa con S/463,872 (95% IC: 424,264 – 518,535) anual. En todos los escenarios la categoría costos de fármacos representa la mitad de los costos totales, seguido de los costos en personal. En el análisis de sensibilidad se observó una fuerte correlación positiva del costo total de los equipos sobre los costos finales de cada programa, y la productividad de equipo como la variable más difícil de estimar especialmente en entornos rurales. Finalmente, el modelo de costos es una herramienta que contribuye a planificar y presupuestar la toma de decisiones para combatir esta enfermedad.

Palabras clave: *Taenia solium*, simulación estocástica, costos, vacuna recombinante, oxfendazol

ABSTRACT

Taenia solium is a zoonotic parasite and is transmitted between man and pig. Listed among the main neglected tropical diseases, causes a high financial burden in endemic countries like Peru. The aim of this study was to develop a stochastic simulation model to estimate costs of implementing porcine cysticercosis control programs. For this, three hypothetical scenarios were proposed with RStudio's cystiSim package, focused on pigs from the province of Morropon, Piura-Peru: vaccination, dosing with oxfendazole (OFZ) and mixed with vaccine and OFZ. The probabilities of eliminating the disease were analyzed with 90% coverage and 99% effectiveness for the drugs. The proposed vaccine was an experimental bivalent recombinant in Newcastle disease virus as a vector of oncosphere TSOL18 and classical swine fever (CSF) E2 antigens. The cost model included the following components: cost of drugs (vaccine and OFZ), supplies, cold chain, personnel, training, and social mobilization. It was developed in RStudio with the mc2d package and ran with 1000 iterations. The mixed scenario, of annual vaccination and two doses of OFZ, offers the probability of 0.987 in eliminating disease in both hosts with an average of 6 and a half years, and at an annual cost of S/ 315,969 (95% CI: S/ 291,126 -S/ 349,005). While three doses of OFZ per year strategy is the less expensive with S/ 260,792 (95% CI: S/ 237,979-S/ 293,865) per year, and probability of elimination of 0.951 in almost 6 years. The vaccination scenario was the most expensive with S/463,872 (95% CI: 424,264 – 518,535) yearly. In all scenarios, the category drug cost represents almost half of the total costs, followed by personnel cost. In the sensitivity analysis a strong positive correlation of the total cost of the crew on the final costs was observed, and their productivity as the most difficult variable to estimate especially in rural settings. Finally, the cost model is a tool that contributes to planning and budgeting for decision-making to combat this disease.

Key words: *Taenia solium*, stochastic simulation, costs, recombinant vaccine, oxfendazole

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Porcentaje de contribución de las componentes de costos según escenario. ... | 30 |
| Figura 2. Diagrama de tornado con las categorías de costos del escenario 1 (vacunación cuatrimestral). | 32 |
| Figura 3. Diagrama de tornado con las categorías de costos del escenario 2 (dosificación con OFZ cuatrimestral)..... | 33 |

LISTA DE CUADROS

| | |
|---|----|
| Cuadro 1. Fórmulas para el cálculo de costos de vacunación cuatrimestral | 18 |
| Cuadro 2. Fórmulas para el cálculo de costos para la dosificación con oxfendazol cuatrimestral..... | 20 |
| Cuadro 3. Fórmulas para el cálculo de costos de un escenario mixto con vacunación anual y dosificación con oxfendazol bianual | 22 |
| Cuadro 4. Parámetros utilizados en el modelo de simulación para estimar los costos de cada escenario según los datos colectados..... | 25 |
| Cuadro 5. Probabilidades de eliminación (P_{elim}) de cisticercosis porcina (CP) y teniasis humana (TH) en los diferentes escenarios planteados en cystiSim | 28 |
| Cuadro 6. Resultados de los costos ($S/$), y sus intervalos de credibilidad al 95%, anuales en los tres escenarios planteados..... | 29 |

LISTA DE APÉNDICES

| | |
|--|----|
| Apéndice 1: Parámetros generales para los escenarios evaluados en el cystiSim. | 55 |
| Apéndice 2: Resultado de vacunación cuatrimestral con refuerzo mensual y cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim. | 56 |
| Apéndice 3: Resultado de la dosificación de OFZ cuatrimestral con cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim. | 56 |
| Apéndice 4: Resultado de vacunación anual y dosificación de OFZ bianual con cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim. | 57 |
| Apéndice 5: Curva y ecuación de regresión de edad (semanas) y pesos de cerdos (kg) obtenidos a partir de los datos de Ramos (2008). | 57 |
| Apéndice 6: Acrónimos y descripciones de las variables y fórmulas utilizadas en el modelo. | 58 |
| Apéndice 7: Descripción de las categorías de los costos involucrados en el análisis de costos. | 62 |
| Apéndice 8: Códigos desarrollados en RStudio y datos de las condiciones generales del modelo de costos. | 63 |
| Apéndice 9: Códigos desarrollados en RStudio para los cálculos poblacionales en el modelo de costos. | 64 |
| Apéndice 10: Inputs y outputs para el cálculo de los costos de cada escenario. | 67 |

I. INTRODUCCIÓN

El concepto de “One Health” o una sola salud, promovido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se enfoca en la colaboración multidisciplinaria e intersectorial con la finalidad de mejorar la salud de las personas, animales y ecosistemas. Por lo que, el control o eliminación de enfermedades zoonóticas deberían ser objetivos globales. Entiéndase como “control” al conjunto de acciones dirigidas a reducir las incidencias o prevalencias de un daño a la salud hasta alcanzar niveles donde dejen de constituir un problema de salud pública (OPS, 2010). En el Perú para que un proyecto de inversión pública sea declarado viable y se ejecute, este debe procurar el mayor impacto en la sociedad, además de ser sostenible y eficiente en la utilización de los recursos del estado (Ministerio de Economía y Finanzas, s/f). Entonces, bajo este contexto los análisis para evaluar el impacto económico de las zoonosis son necesarios para poder focalizar los recursos para su ejecución.

El helminto *Taenia solium* es el causante de la teniasis (en humanos), cisticercosis porcina (CP en cerdos) y cisticercosis humana. Este último se produce por la ingestión accidental de los huevos del parásito, ya sea vía fecal-oral o ingesta de alimentos o agua contaminados, pudiendo las personas desarrollar una infección tisular con el estado larval del parásito en músculos, piel, ojos y sistema nervioso central (WHO, 2018). Cuando los quistes se desarrollan en el cerebro la enfermedad se denomina neurocisticercosis (NCC) y es considerado el principal parásito zoonótico en causar epilepsia, además de estar entre los principales agentes transmitidos por alimentos (OPS, 2019). Y, al tener relevancia significativa en la salud pública y en la economía, está enlistada entre las enfermedades tropicales olvidadas de la OMS (WHO, 2018). Éstas se encuentran asociadas a poblaciones vulnerables, marginadas y carentes de servicios básicos como agua y

saneamiento. Por lo que existen esfuerzos en la comunidad internacional en lograr su control o erradicación (CystiTeam, 2019). El camino para lograr dicho objetivo va por obtener las mejores estrategias de intervención basadas en evidencia, pero que también sean sostenibles en el tiempo y con alto impacto no solo en la salud humana, animal y ambiental, sino también en la economía de los estados.

Se han publicado artículos sobre modelos matemáticos, entre determinísticos, estocásticos, o híbridos, principalmente para estudiar la transmisión de *T. solium* y evaluar intervenciones en los hospederos. Estas simulaciones poseen una gran ventaja de probar computacionalmente diferentes alternativas de control antes de implementarlas en un entorno específico. Sin embargo, al seleccionar cualquier estrategia como parte de una política pública, necesitamos conocer no solo la efectividad de éstas sino los costos para su ejecución, ya que de ello dependerán las decisiones por las autoridades competentes. La OMS cuenta con una guía para elaborar planes de inmunización en humanos que analiza las fuentes de financiamiento y los futuros costos de éstas (WHO, 2014). Para el sector veterinario existen herramientas para planificar campañas de vacunación y evaluar costos como el modelo desarrollado por Wallace *et al.* (2019) para el control de rabia, y Vaccicost de Tago *et al.* (2017) para el control de la peste de los pequeños rumiantes.

Controlar la cisticercosis porcina implica no solo conocer su dinámica de transmisión sino también la inversión que se requiere. Los modelos de simulación estocástica como herramientas de evaluación de costos son de gran utilidad al comparar diferentes estrategias con miras a seleccionar, como política de salud pública, la alternativa más viable. El presente estudio plantea un modelo de simulación estocástica para estimar los costos de intervenciones bajo diferentes escenarios, esto con el fin de planificar y presupuestar la toma de decisiones para combatir esta enfermedad. Para esto se espera trabajar con una vacuna recombinante bivalente que sea accesible, segura, económica y ofrezca protección contra *T. solium*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 *Taenia solium*

Taenia solium es un parásito cestodo zoonótico que produce la neurocisticercosis (NCC) en humanos y es la causa del cerca 30% de casos de epilepsia en países endémicos (Ndimubanzi *et al.*, 2010). El parásito adulto vive en el intestino delgado humano y excreta sus huevos con las deposiciones del individuo infectado, libres o dentro de segmentos del gusano (proglótidos) (Del Brutto y García, 2015). El estadio larvario o cisticerco es una vesícula blanquecina de aproximadamente 1 cm, con contenido líquido, que tiene en su parte interna la cabeza o escólex a partir de la cual crece la forma adulta (García y Del Brutto, 2000). El hospedero intermediario usual es el cerdo, el cual se infecta ingiriendo heces humanas contaminadas con huevos o proglótidos de la tenia, lo cual es posible por la coexistencia de crianza doméstica de cerdos y pobre saneamiento (García y Del Brutto, 2000). El humano se infecta por contaminación fecal, y la infección es más frecuente en el entorno inmediato del portador de la tenia (García *et al.*, 2016).

El número de huevos infectados expulsados por una tenia adulta puede ser superior a 100,000 en un día (Gonzalez *et al.*, 2005; García *et al.*, 2010), y aparentemente puede diseminarse lejos del hogar infectado, como lo demuestran las pruebas serológicas de la exposición en regiones endémicas. De ello se deduce que después de un programa de intervención, algunas tenias supervivientes probablemente restablecerían la endemidad en un período razonablemente corto si la presión del control disminuye (Lescano *et al.*, 2007). Se ha sugerido a los

escarabajos coprófagos como diseminadores de los huevos de la tenia, actuando así como un vector biológico (Gomez-Puerta *et al.*, 2014).

Se han desarrollado numerosos estudios en busca de modelos animales, con el fin de comprender el desarrollo de la enfermedad en el humano y encontrar el tratamiento adecuado que brinde una mejor calidad de vida al paciente (Flisser *et al.*, 2003; Garcia *et al.*, 2016). Entre los fármacos se usan antihelmínticos como la niclosamida, albendazol y praziquantel en humanos, junto a una combinación de anticonvulsivos y antiinflamatorios (Del Brutto y García, 2015). Mientras que en los cerdos el tratamiento con oxfendazol a una sola dosis elimina los quistes (Garcia *et al.*, 2010). Sin embargo, la aplicación de medidas conjuntas en el hombre y el cerdo resultarían siendo exitosas en interrumpir el ciclo de transmisión, entre estas se describen el uso de fármacos, educación en salud y vacunación en el hospedero intermediario (Garcia *et al.*, 2016; Beam *et al.*, 2018; Thomas *et al.*, 2019). Aunque a largo plazo se convierten en insostenibles (Beam *et al.*, 2018), por lo que utilizando algoritmos con una combinación de intervenciones nos darían mejores oportunidades para optimizar las herramientas de control y la frecuencia de aplicación (Braae *et al.*, 2016a).

2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE *Taenia solium*

Estudios epidemiológicos llevados a cabo durante las últimas décadas han demostrado altas prevalencias de cisticercosis en países de África como Camerún y Tanzania, partes de China y Vietnam en Asia, y México, Ecuador, Colombia y Perú en Latinoamérica (Flisser *et al.*, 2003; Carabin *et al.*, 2006). La OMS estima que existen alrededor de 50 millones de personas infectadas en todo el mundo y se producen aproximadamente 50,000 muertes anuales (Schantz *et al.*, 1993). En tanto que, en Latinoamérica estiman entre 11 y 29 millones de casos de NCC, y Perú es considerado un país endémico (WHO, 2016). Según la procedencia de los casos clínicos y datos de estudios de prevalencia, las zonas claramente endémicas para NCC abarcan toda la sierra, la costa norte y la selva alta del Perú, al igual que para la cisticercosis porcina (Garcia *et al.*, 2010).

Los estudios de seroprevalencia de la cisticercosis porcina en el país datan desde la última década del siglo pasado, y se realizaron utilizando Western Blot, con resultados variados en las diferentes partes del país (García *et al.*, 2010). La autoridad sanitaria está en la obligación de reportar y eliminar a los cerdos que resulten positivos de su inspección (SENASA, 2018). Por ejemplo, en el 2018 el SENASA notificó ante la OIE 2 casos, mientras que, para el periodo de enero a junio del 2019 reportó 460 casos (OIE, 2019).

2.1.2 IMPACTO ECONÓMICO

El conjunto cisticercosis porcina, teniasis humana y neurocisticercosis, forma parte de la lista de enfermedades tropicales olvidadas de la OMS que afecta a más de un billón de personas y las economías de países en vías de desarrollo (WHO, 2018). Latinoamérica es endémica y las pobres condiciones de higiene, sistemas de saneamiento insuficientes y factores culturales contribuyen a esa endemidad (CystiTeam, 2019; Ngwili *et al.*, 2021).

En un estudio colaborativo llevado a cabo por un grupo de investigadores, denominado GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators, se estimó la carga de la morbilidad y mortalidad, asociadas a NCC, en 1.61 millones de años de vida ajustados por discapacidad (o DALY por sus siglas en inglés). Sin embargo, se advierte que el dato sea una subestimación debido a las dificultades propias de obtener la prevalencia de NCC y la falta de consenso en determinar “discapacidad por NCC”, ya que deberían considerarse no solo la epilepsia sino otros síntomas y alteraciones neuropsiquiátricas asociadas a la enfermedad (CystiTeam, 2019).

En el Perú, Rajkotia *et al.* (2007) realizaron un estudio en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, donde se encontró que los gastos en tratamiento y pérdida de la productividad consumen el 54% de un salario mínimo durante el primer año de tratamiento y 16% al año siguiente. Además, dos tercios de los pacientes del estudio mencionado perdieron sus

trabajos, y solo el 61% de éstos pudieron reinsertarse en otras actividades laborales.

En cuanto a las pérdidas económicas ocasionadas por la cisticercosis porcina, éstas se deben principalmente a decomisos realizados por las autoridades sanitarias (Pondja *et al.*, 2012) y a la reducción de precio de venta un animal infectado, que en África alcanza hasta en un 30% menos del valor de la canal (Zoli *et al.*, 2003) y en Madagascar entre un 20-50% menos (Rasamoelina-Andriamanivo *et al.*, 2013). Mientras que en México se estiman pérdidas de más de 19 millones de dólares en entornos formales e informales (Bhattarai *et al.*, 2019).

2.1.3 VACUNAS

El conocimiento y las herramientas obtenidas con *Taenia ovis* mostraron ser capaz de adaptarse para ayudar con el desarrollo exitoso de vacunas recombinantes, basadas en antígeno de la oncósfera contra otras especies de taenidos (Lightowlers, 2010). Finalmente, los homólogos To16, To18 y To45W se clonaron a partir de *T. solium* y se expresaron en proteínas que han demostrado ser efectivas como vacunas contra el parásito en ensayos de desafíos en cerdos (Gonzalez *et al.*, 2005). Cada uno de los tres antígenos han sido efectivos para inducir niveles muy altos de protección (>97%) en dicha especie, sin embargo, TSOL18 es el más eficaz y el cual se viene desarrollando con mayor éxito (Lightowlers y Donadeu, 2017). Se ha obtenido protección cercana al 100% al usar la vacuna en más de un ensayo experimental (Lightowlers, 2010), y al probar junto al uso de oxfendazol, los resultados son más prometedores (Garcia *et al.*, 2016; Poudel *et al.*, 2019).

La vacuna recombinante se desarrolló en *Escherichia coli*, luego se probó en una cepa atenuada de *Salmonella typhimurium* cepa delta 4558 con el fin de desarrollar una vacuna oral (Ding *et al.*, 2013). Actualmente ya se encuentra en venta en su forma comercial, denominada Cysvax[®], la cual es también basada en TSOL18 pero expresada en *Pichia pastoris*, ésta

es comercializada en la India y su vía de aplicación es intramuscular con dos dosis para ser efectiva (Lightowlers y Donadeu, 2017)

2.1.4 OXFENDAZOL

El oxfendazol (OFZ) un benzimidazol de amplio espectro que se ha utilizado contra diversos nematodos y trematodos en varias especies, especialmente asociado a programas de control de enfermedades parasitarias. Específicamente en cerdos, se demostró su efectividad contra *Fasciola hepática*, *Ascaris suum*, *Oesophagostomum* spp., *Trichuris suis* y *Metastrongylus* spp. (Alvarez *et al.*, 2013; Ortiz *et al.*, 2014) en animales naturalmente infectados. Se sugiere además aprovechar este potencial para que se evalúe su uso en programas de control de helmintos en humanos, usando al cerdo como modelo (Ceballos *et al.*, 2019; Gonzalez *et al.*, 2019). Aunque ya se están realizando ensayos en humanos para asegurar su seguridad y tolerabilidad como potencial tratamiento de NCC (An *et al.*, 2019).

La dosificación en cerdos con OFZ ha demostrado ser muy efectivo contra la cisticercosis porcina (Gonzalez *et al.*, 1997), eliminando quistes musculares en cuatro semanas excepto los del cerebro (Sikasunge *et al.*, 2008). Se han realizado ensayos de campo con OFZ solo (Pondja *et al.*, 2012; Megha *et al.*, 2020) o en combinación con la vacuna TSOL18, corroborándose su eficacia en el control de la enfermedad en los cerdos (Assana *et al.*, 2010; Kabululu *et al.*, 2020; Nsadha *et al.*, 2021). En la actualidad se comercializa en el país a concentraciones de 10%, demostrándose su eficacia cisticida a dosis de 30 mg/kg (Gonzalez *et al.*, 1997).

2.1.4.1 FARMACOCINÉTICA DEL OXFENDAZOL

El OFZ es el metabolito activo del sulfóxido de febendazol (Moreno *et al.*, 2012). El [5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster ingresa en los parásitos por difusión pasiva a través de la cutícula, para luego actuar inhibiendo la

polimerización de tubulinas, además de alterar el transporte y utilización de la glucosa (Mottier *et al.*, 2006).

La vida media metabólica del OFZ en los cerdos es de 21.6 horas, la cual es comparable a la de los rumiantes (Moreno *et al.*, 2012). Un estudio realizado en cerdos infectados con *Ascaris suum* concluyen que concentraciones entre 1-2 µg/g en el parásito son suficientes para eliminarlo y que se van acumulando por absorción de la droga presente en el fluido intestinal (Ceballos *et al.*, 2019). En tanto que para *Trichuris suis* un estudio sugiere que el metabolito, después de su absorción en el tracto gastrointestinal llega al parásito por la vía sistémica de los enterocitos (Hansen *et al.*, 2017).

2.2 VECTORES VACUNALES VIRALES

Existen numerosos estudios donde se han logrado manipular genomas de patógenos para poder desarrollar vacunas que sean más seguras, estables y sean capaces de inducir una respuesta inmune protectora (Duan *et al.*, 2015). Actualmente, existen en el mercado vacunas con plásmidos de ADN y de virus recombinantes como vectores vacunales (Monath, 2013). No obstante, las vacunas generadas por recombinación de virus representan una alternativa prometedora en la investigación de este campo (Duan *et al.*, 2015). Muchos virus ADN, como herpesvirus, poxvirus y adenovirus han demostrado su eficacia como vectores tanto para patógenos humanos y animales (Choi, 2017). Por ahora, y gracias a los avances en genética inversa, varios de los virus ARN se han adaptado para su uso como vacunas vectorizadas, sean de sentido positivo, como picornavirus y coronavirus, y de sentido negativo como paramixovirus y ortomixovirus (Stobart y Moore, 2014). De entre las atractivas estrategias está el uso del virus de la enfermedad de Newcastle como vector vacunal (Duan *et al.*, 2015).

2.2.1 VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE

El Virus de la Enfermedad de Newcastle (NDV por sus siglas en inglés) es un patógeno que causa un cuadro respiratorio altamente contagioso con

signos neurológicos en las aves, conllevando a severas pérdidas económicas en la industria avícola alrededor del mundo (Alexander, 2000). Sus cepas se clasifican según su patogenicidad en altamente virulentas (velogénicas), intermedias (mesogénicas) y de leves a no virulentas (lentogénicas) (Zhao y Peeters, 2003). De éstas últimas, cepas como LaSota, B1 y Ulster tienen conocida seguridad y eficacia como vacunas vivas atenuadas para controlar la enfermedad (Tayeb *et al.*, 2015).

El NDV resulta un seguro vector vacunal por la restricción del rango de hospederos, no existiendo anticuerpos preexistentes en humanos. Se replica a título alto en una línea celular aceptable para el desarrollo de vacunas humanas y en huevos embrionados (Kim y Samal, 2016; Kumar *et al.*, 2019). Por lo tanto, el NDV es un vector de vacuna atractivo tanto para patógenos humanos, como para los patógenos de los animales (Duan *et al.*, 2015). De estos últimos, las vacunas vectorizadas que usan este vector han sido probadas en vacunos, ovinos, perros, gatos, equinos y cerdos; para controlar herpesvirus bovino tipo 1 (BHV-1), fiebre del valle del Rift, estomatitis vesicular, distemper canino, virus del Nilo este y peste porcina africana (Chen *et al.*, 2016; Choi, 2017). De entre las enfermedades zoonóticas como la influenza, rabia y nipah, también se están desarrollando vacunas recombinadas en este vector, donde la vacuna para este último virus está diseñada para los cerdos (Kong *et al.*, 2012; Duan *et al.*, 2015).

2.3 MODELOS MATEMÁTICOS EN INVESTIGACIÓN

Los modelos matemáticos se utilizan como substitutos para, o adjunto, a un estudio que recrean escenarios de la vida real mediante simulaciones y son ampliamente utilizados para explorar como una determinada situación puede desarrollarse en respuesta a diferentes intervenciones (Bieda, 2014). Existen varios tipos de modelos cuantitativos que pueden ser utilizados para analizar y evaluar información de estas intervenciones utilizando expresiones matemáticas (Bennett, 1992). En epidemiología, los modelos matemáticos se construyen para intentar explicar o predecir patrones de aparición de enfermedades y la adopción de diversas estrategias para el control de éstas (Thrusfield y Christley, 2018). Los resultados de

estas simulaciones pueden ofrecer información útil para la toma de decisiones, cuantificación de costos, beneficios y evaluaciones de impacto (Rushton *et al.*, 1999).

Entre los diferentes tipos de modelos están los determinísticos y estocásticos, en el primero los valores de los parámetros pueden ser fijos y los resultados no toman en consideración la variabilidad (Thrusfield y Christley, 2018). A diferencia de los modelos estocásticos que sí consideran la variación al azar de las variables (Bieda, 2014). Este tipo de simulaciones son el método de elección cuando los experimentos son muy costosos de realizar en la realidad o cuando no existen fórmulas disponibles para hacer inferencias sobre algún sistema que es objeto de estudio (Corlu *et al.*, 2020). Tanto la variabilidad como la incertidumbre son abordadas en las simulaciones estocásticas y pueden ser exploradas por métodos de Monte Carlo (Vose, 2008).

2.3.1 MODELOS MATEMÁTICOS APLICADOS EN ECONOMÍA DE LA SALUD ANIMAL

La economía de la salud animal se describe como la disciplina cuyo objetivo es brindar un marco conceptual de soporte en la toma de decisiones para la optimización de la gestión de la salud animal (Dijkhuizen *et al.*, 1995). Es decir, no se ocupa principalmente del dinero sino de elecciones o decisiones racionales en la asignación de recursos escasos con el fin de ser alcanzar los objetivos (Rushton, 2009). Los modelos económicos cuantitativos desempeñan un papel particular a la hora de proveer información necesaria para esta toma de decisiones (Bennett, 1992). Sin embargo, el uso de estos análisis no es una práctica estándar en la implementación de estrategias en el sector de la salud, ya sea por principios éticos o de obligaciones morales que ven estos análisis como secundarios, por opiniones divergentes sobre el costo y la rentabilidad, o por la escasez de datos (Hoomans y Severens, 2014).

En cuanto a los modelos económicos en medicina veterinaria se pueden recurrir a ellos para cuantificar el impacto de una enfermedad en los costos para los productores o gobiernos, los precios de los productos animales y el

comercio internacional (Rich *et al.*, 2005). Esto no significa calcular el valor monetario exacto sino tomar la mejor decisión, y aunque a menudo los análisis económicos utilizan datos imperfectos estos no necesariamente reducen el valor de los resultados (Morris, 1999). Ya que muchos de estos análisis suelen basarse en estimaciones de valores inputs o de entrada obtenidos de expertos con experiencia práctica cuyo impacto en los resultados puede determinarse por medio de análisis de sensibilidad (Dijkhuizen *et al.*, 1995).

En un mundo ideal, los economistas preferirían aplicar procedimientos estadísticos como ecuaciones de regresión o la prueba t de Student para examinar las nuevas tecnologías sanitarias, pero en el mundo real no siempre se cuentan con datos exactos para responder preguntas específicas del ámbito económico (Meltzer, 2001). Existen diversas técnicas de modelamiento económico cuantitativo de intervenciones de salud, siendo las más comunes los presupuestos parciales, análisis de costo-beneficio, programación matemática, análisis de decisiones y la simulación de sistemas (Bennett, 1992; Dijkhuizen *et al.*, 1995). Todos estos métodos presentan ventajas y desventajas, y la técnica elegida deberá acomodar los principios económicos apropiados al tipo de análisis que se esté desarrollando (Meltzer, 2001).

En el sector de la salud animal se han publicado varios trabajos con modelos de simulación para el cálculo del impacto económico y de análisis de riesgo de enfermedades transfronterizas como la peste porcina clásica, donde aparte de cuantificar costos de las medidas de control también se arman estrategias para prevenir la introducción de la enfermedad (Fernández-Carrión *et al.*, 2016; Herrera-Ibatá *et al.*, 2017). Adicionalmente, los análisis de riesgo son muy utilizados en evaluaciones económicas y existen programas computacionales de paga desarrollados sobre hojas de cálculo de manejo relativamente fácil (Rushton, 2009). Aunque también hay paquetes libres de costo y disponibles en lenguaje de programación R, donde se pueden analizar simulaciones por métodos de Monte Carlo hasta realizar el ajuste de variable a distribuciones

probabilísticas (Pouillot y Delignette-Muller, 2010). Este tipo de análisis, en la salud pública veterinaria por ejemplo, buscan asegurar la salud alimentaria diseñando programas de inspección de productos de origen animal (Hathaway, 1991),

2.3.2 MODELOS MATEMÁTICOS PARA *Taenia solium*

Para *Taenia solium* se han desarrollado diversos modelos matemáticos, entre determinísticos, estocásticos o híbridos, tanto para estudiar la transmisión del parásito (Gonzalez *et al.*, 2002; Kyvsgaard *et al.*, 2007; José *et al.*, 2018) así como también para evaluar diferentes intervenciones en humanos y cerdos (Braae *et al.*, 2016a; Lightowlers y Donadeu, 2017; Winskill *et al.*, 2017), o del riesgo de consumo de carne infectada (Thomas *et al.*, 2017). Sin embargo, resulta crucial estructurar las variables a utilizar y sus distribuciones, ya que eso podría restarle validez al estudio (Braae *et al.*, 2016a).

Epicyst, desarrollado por Winskill *et al.* (2017), es un modelo compartimental determinístico que permite evaluar diversos escenarios e intervenciones tanto en los humanos como en los cerdos. Aunque este es simulado en un escenario genérico de África subsahariana, y al ser un modelo determinístico, podría no ser adecuado para evaluar la eliminación de la enfermedad donde los elementos estocásticos son cada vez más importantes (Winskill *et al.*, 2017).

En tanto que cystiSim, un modelo basado en agentes desarrollado por Braae *et al.* (2016a), se diferencia de este último ya que nos permite obtener la probabilidad de eliminación de la enfermedad estocásticamente. Por ejemplo, de las intervenciones analizadas con “cystiSim”, resultó que una estrategia solo en cerdos durante tres años resultaba más efectivo en reducir la enfermedad en ambos hospederos, que una intervención en humanos en cinco años (Braae *et al.*, 2019). Este modelo estocástico ilustra que, un enfoque del programa vacunando y tratando con OFZ a los cerdos, logra la eliminación de la transmisión de la enfermedad con una probabilidad mayor

al 90%. Aunque este tiempo podría acortarse aún más aplicando tratamiento en humanos (Braae *et al.*, 2019).

CystiAgent, desarrollado por Pray *et al.* (2020) en lenguaje de programación de NetLogo, es otro modelo basado en agentes pero que logra diferenciarse al incluir características espaciales y algunos aspectos de transmisión del parásito. Entre estos se incluyen el desplazamiento de los cerdos en busca de alimento, el uso de letrinas y el movimiento de personas entre villas.

La estrategia usada para eliminar exitosamente la transmisión de *Taenia solium* en el norte del Perú, se originó en un modelo de simulación estocástica desarrollada como tesis doctoral en el Reino Unido; y se usaron estos parámetros y las estrategias empleadas en el campo, no solo con el fin de validar el modelo sino también para ver el éxito o fracaso de medidas mixtas (Garcia *et al.*, 2016). Finalmente, la utilidad de la simulación va a depender del conocimiento y orden de los eventos (Dixon *et al.*, 2019).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DE ESTUDIO

Laboratorio de Epidemiología y Economía Veterinaria de la FMV-UNMSM, en Lima-Perú.

3.2 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL MODELO

Se desarrolló una herramienta de simulación estocástica de costos de tres escenarios para el control de la cisticercosis porcina en el transcurso de un año donde se consideró: la aplicación de una vacuna recombinante bivalente, la dosificación con el antiparasitario oxfendazol y una intervención mixta que combina el uso de ambos fármacos (vacunación más oxfendazol). Los escenarios hipotéticos evaluados se han descrito como potenciales intervenciones eficaces pero debido a los costos no han sido validadas. Éstos fueron planteados con el modelo estocástico “cystiSim” (v0.1.0) disponible en lenguaje de programación de R (<http://cran.r-project.org/package=cystiSim>), el cual permitió hacer los ajustes en el porcentaje de cobertura de los escenarios en 90% y eficacia de los fármacos en 99%, y se obtuvieron probabilidades aceptables para controlar la enfermedad en un tiempo determinado. Una vez definidos los escenarios se elaboró el modelo de costos para cada programa. Los parámetros y referencias para cada escenario planteado en dicho modelo de transmisión se detallan en el Apéndice 1.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS ESCENARIOS

Para el planteamiento de los tres escenarios se consideraron: una estrategia que solo utilice la vacuna, otra estrategia donde solo se dosifique con el antiparasitario

y una estrategia que combine el uso de ambos fármacos. Luego, las frecuencias de aplicación de éstos, tanto para uso individual o combinado, se basaron en los resultados del modelo estocástico cystiSim. Además, se asumió la cobertura de los escenarios hipotéticos en 90%, ya que en el proyecto de inversión pública de “Erradicación de enfermedades en el ganado porcino en el Perú”, ejecutado por el Servicio Nacional de Sanidad Agraria, es el porcentaje objetivo del programa nacional de vacunación contra la Peste Porcina Clásica (SENASA, 2017).

3.3.1 ESCENARIO 1: VACUNACIÓN

En este escenario se planteó el uso de una vacuna recombinante bivalente en virus de la enfermedad de Newcastle (virus vivo no patogénico VNC-rLS1-1), que combina los antígenos TSOL18 de *Tenia solium* y E2 de PPC y la cual se encuentra en etapa experimental (concentración 0.24×10^9 pfu/ml) y se viene desarrollando en una tesis doctoral. La vacunación se estableció cada cuatro meses más un refuerzo mensual en cerdos mayores o iguales a dos meses en un plazo de 20 años, dando un total de tres intervenciones para vacunación más tres intervenciones para la aplicación de refuerzo en un año. El régimen de aplicación de la vacuna está basado en el conocimiento de que el cerdo obtiene la inmunidad luego de dos vacunaciones administradas con un mes de diferencia. La eficacia de la vacuna recombinante se asumió en un 99%, y la cobertura del programa en un 90% (Apéndice 2).

3.3.2 ESCENARIO 2: DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL

La dosificación con oxfendazol se calculó a dosis de 30 mg/kg vía oral y cuya eficacia se planteó en un 99% de acuerdo con ensayos experimentales y de campo citados en la sección de revisión de literatura. La presentación disponible en el país es al 10% y su administración oral se determinó cada cuatro meses en un plazo de cuatro años, siendo un total de tres intervenciones en un año. La cobertura se asumió en un 90% (Apéndice 3).

3.3.3 ESCENARIO 3: VACUNACIÓN Y DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL

Al igual que en los escenarios anteriores, la vacuna tiene las mismas características y el oxfendazol tiene la misma concentración y se administra a la misma dosis. En este escenario se definió la vacunación anual con refuerzo mensual y el tratamiento con oxfendazol cada seis meses, con un total de tres intervenciones en un año. La eficacia y cobertura determinadas en 99% y 90% respectivamente, tanto para la vacuna como para el tratamiento con el antihelmíntico (Apéndice 4).

3.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La provincia de Morropón en Piura, ubicada en la costa norte del Perú, fue seleccionada para el modelo. Morropón tiene una población de 159,486 habitantes (Ministerio de Salud, 2012), está dividida en 10 distritos y su capital es Chulucanas. Los datos obtenidos del último censo agropecuario arrojaron una población de 19,731 cerdos (INEI, 2012). Adicionalmente, más del 80% de estos animales son de crianza de traspatio y el 85% son del tipo criollo. En cuanto a la presencia de la enfermedad en cerdos de dicha zona, una encuesta serológica realizada en catorce villas del distrito de Morropón encontró una seroprevalencia de 45.2%. Esto indica presencia de anticuerpos contra cisticercosis porcina el cual no necesariamente representa la presencia de quistes al examen *post mortem* (Jayashi *et al.*, 2012a).

3.4.1 DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN PORCINA

Las propuestas analizadas abarcaban en todos los escenarios una cobertura del 90% de la población, además de que la elegibilidad se aplicaba a los animales mayores o iguales a dos meses de edad. Entonces, para describir de manera estocástica la variabilidad e incertidumbre de las edades de los cerdos dentro del modelo, se utilizó la información de 8642 cerdos (edades entre 1 y 66 meses) pertenecientes al proyecto de eliminación de cisticercosis en la costa norte del Perú.

Se utilizó el paquete *fitdistrplus* (v1.1-3) (Delignette-Muller y Dutang, 2015) para obtener la distribución que más se ajustaba a la información colectada (por máxima verosimilitud) y así describir estocásticamente los escenarios a evaluar (Apéndice 9). A partir del dato de población y su distribución, en el modelo se realizaron muestreos aleatorios de aquellos ≥ 2 meses de edad y aplicando cobertura del 90% en cada intervención según sea el escenario. El cálculo del volumen de OFZ se realizó aproximando los pesos de la población seleccionada con una ecuación de regresión obtenida a partir de los datos de un estudio realizado por Ramos (2008) en Tumbes, Perú sobre caracterización de cerdos criollos ($peso = 5 + 0.302 * edad$) (Apéndice 5).

3.5 EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS INTERVENCIONES

La estructura de los costos en cada escenario se basó en ciertos puntos señalados en la guía integral de la OMS de costos y financiamiento de inmunizaciones (WHO, 2014) y de la herramienta *VacciCost* desarrollada por Tago *et al.* (2017).

3.5.1 DESCRIPCIÓN DE LOS COSTOS DE LOS ESCENARIOS

Los componentes se clasificaron en costos de los fármacos, de mantenimiento y suministros para su aplicación, costos en personal (agrupados en equipos) y su entrenamiento, y costos para la movilización social de los programas. Los acrónimos para cada fórmula se desarrollaron a partir de letras del alfabeto, separadas con guiones bajos, que describen actividades involucradas en los costos a calcularse en cada escenario (Apéndice 6). Adicionalmente, para descripciones más detalladas de las categorías de costos ver Apéndice 7. A continuación, se detallan los componentes para la formulación de cada escenario.

3.5.1.1 COSTOS DE VACUNACIÓN CUATRIMESTRAL

La estimación de los costos para la estrategia de tres vacunaciones al año más refuerzo mensual se dividió en seis

categorías: costos de vacunas, los suministros para su aplicación, los asociados a la cadena de frío para su mantenimiento, la contratación de personal capacitado, el entrenamiento de éstos, y los costos para lograr la movilización social de la población. Ver Cuadro 1.

Cuadro 1. Fórmulas para el cálculo de costos de vacunación cuatrimestral

| Ítem | Fórmulas |
|--|---|
| | $TC_v = vr * pr_v * (1 + FMv)$ |
| Costo total en vacunas (TC_v) | $vr = v_sum * (1 + merma_v)$ $v_sum = length(pes1v) + length(pes2v) + length(pes3v) + length(pes4v) + length(pes5v) + length(pes6v)$ |
| <p>Donde, vr es el número de vacunas recombinantes bivalentes requeridas en un año, pr_v es el precio de una dosis de dicha vacuna, y FMv corresponde a los costos de flete y manejo para su transporte.</p> <p>En cuanto, v_sum es la cantidad de vacunas efectivamente suministradas, y $merma_v$ es la merma que se produce en el proceso de vacunación.</p> <p>Mientras que con la función “length” en $length(pes1v)$, $length(pes2v)$, $length(pes3v)$, $length(pes4v)$, $length(pes5v)$ y $length(pes6v)$ se obtiene la cantidad de animales elegibles (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) para recibir la vacuna en los seis momentos (vacunación cuatrimestral con refuerzo mensual) en un año.</p> | |
| Costo de suministros (TC_{sv}) | $TC_{sv} = vr * pr_{sv} * (1 + FMv)$ |
| <p>Donde, pr_{sv} es el precio de suministros para una dosis de vacuna.</p> | |
| Costo en personal (TC_{per_v}) | $TC_{per_v} = neqv_i * ceqv_i * nv_a$ $neqv_i = \lceil \frac{v_sum}{di * prod_v * nv_a} \rceil$ $ceqv_i = (nvet_v * s_vet + nast_v * s_ast)$ |
| <p>Donde, $neqv_i$ es el número de equipos necesarios en cada intervención de vacunación, $ceqv_i$ representa el costo de un equipo por intervención, y nv_a el número de intervenciones en un año.</p> | |

n_{vet_v} y n_{ast_v} son el número de veterinarios y asistentes respectivamente en un equipo de vacunación, $prod_v$ representa el número de animales que cada equipo puede vacunar en un día (productividad), s_{vet} y s_{ast} los salarios para veterinarios y asistentes por cada intervención, y di es el número de días hábiles disponibles para realizar la intervención.

| | |
|--|---|
| | $TC_{mt} = vl_{cf} * cf$ |
| Costo en mantenimiento cadena frío (TC_{mt}) | $vl_{cf} = cp * pr_{cp} + cg * pr_{cg}$ |
| | $cp = 2 * [(neqv_i)]$ |
| | $cg = [(\frac{vr}{700})]$ |

Donde, vl_{cf} es el valor de la cadena de frío para la conservación de las vacunas y cf es el 5% de ese mismo valor. A su vez depende de cp y cg que representan al número de termos de vacunas (1.4 litros) y a las cajas frías para almacenarlas (7 litros). Mientras que, pr_{cp} y pr_{cg} son los precios para cada tipo de caja fría mencionada.

| | |
|--|--|
| Costo de entrenamiento del personal (TC_{trv}) | $TC_{trv} = neqv_i * nv_a * (n_{vet_v} + n_{ast_v}) * train$ |
|--|--|

$train$ se describe como el costo de entrenar o capacitar un personal, sea veterinario o asistente, antes de cada intervención.

| | |
|--|------------------------------------|
| Costo de movilización social (TC_{ms}) | $TC_{ms} = mseq_i * neqv_i * nv_a$ |
|--|------------------------------------|

Donde, $mseq_i$ es el costo asignado para realizar actividades que promueven la participación de la población en el programa, este monto es destinado por equipo y cada vez que se realice una intervención.

| | |
|-------------------------------------|---|
| Costo total de vacunación (CTV) | $CTV = TC_v + TC_{sv} + TC_{mt} + TC_{per_v} + TC_{trv} + TC_{ms}$ |
|-------------------------------------|---|

El costo total anual de un programa de vacunación cuatrimestral con refuerzo mensual, CTV , se resume en la suma de los seis ítems descritos líneas arriba.

3.5.1.2 COSTOS DE DOSIFICACIÓN CUATRIMESTRAL CON OXFENDAZOL

La estimación de los costos considerados para la estrategia de dosificación de oxfendazol tres veces al año, fue calculada en base

a cinco puntos: costos del fármaco antihelmíntico, los suministros para su dosificación oral, la contratación del personal y su entrenamiento, más la movilización social asociada a la estrategia. Ver cuadro 2.

Cuadro 2. Fórmulas para el cálculo de costos para la dosificación con oxfendazol cuatrimestral

| Ítem | Fórmulas |
|--------------------------------|---|
| | $TC_O = nfO * pr_O * (1 + FMO)$ |
| Costo oxfendazol (TC_O) | $nfO = \left[\left(\frac{volO_r}{presentacion} \right) \right]$ |
| | $volO_r = volO_sum * (1 + merma_O)$ |
| | $volO_sum = (sump1 + sump2 + sump3) * 3/U$ |

Para el cálculo, nfO es el total de frascos de OFZ necesarios para el programa de dosificación, pr_O corresponde al precio de un frasco del antihelmíntico, FMO son los gastos de flete y manejo para los mismos, la variable $presentacion$ es el volumen (ml) del frasco del antihelmíntico disponible para el programa, y U es la concentración (%) del mismo.

$volO_r$ se define como el volumen de OFZ requerido para las dosificaciones, $volO_sum$ es el volumen total efectivamente suministrado, y $merma_O$ es la merma que se produce durante la administración oral del medicamento.

En cuanto, $sump1$, $sump2$ y $sump3$ resultan de los cálculos de las sumatorias de los pesos (kg) de los animales elegibles.

| | |
|------------------------------|---|
| | $TC_per_O = neqO_i * ndO_a * ceqO_i$ |
| Personal (TC_per_O) | $neqO_i = \left[\left(\frac{length(pes10) + length(pes20) + length(pes30)}{di * prod_O * ndO_a} \right) \right]$ |
| | $ceqO_i = (nvet_O * s_vet + nast_O * s_ast)$ |

Donde, $neqO_i$ es el número de equipos necesarios en cada intervención de dosificación, $ceqO_i$ corresponde al costo de un equipo por intervención, y ndO_a el número de dosificaciones en un año.

$length(pes10)$, $length(pes20)$ y $length(pes30)$ con la función “length” se obtiene la cantidad de animales elegibles (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) para la dosificación con OFZ en tres momentos en un año.

n_{vet_0} y n_{ast_0} corresponden al número de veterinarios y asistentes por equipo respectivamente, $prod_0$ es el número de animales que cada equipo puede dosificar por día.

Suministros para dosificación (TC_{dosf}) $TC_{dosf} = neq0_i * nd0_a * ndosf * pr_dosf$

Donde, pr_dosf es el precio de un dosificador oral para la administración de OFZ, y $ndosf$ corresponde al número de dosificadores para cada equipo en una intervención.

Entrenamiento del personal (TC_{tr0}) $TC_{tr0} = neq0_i * nd0_a * (n_{vet_0} + n_{ast_0}) * train$

Movilización social (TC_{ms0}) $TC_{ms0} = mseq_i * neq0_i * nd0_a$

Costo total de dosificación con OFZ (CTO) $CTO = TC_0 + TC_{dosf} + TC_{per_0} + TC_{tr0} + TC_{ms0}$

El costo anual de la dosificación cuatrimestral con oxfendazol resulta de la sumatoria de los cinco ítems descritos.

3.5.1.3 COSTOS DE VACUNACIÓN ANUAL Y DOSIFICACIÓN CON OXFENDAZOL BIANUAL

En cuanto a los costos asociados a una estrategia mixta de vacunación anual con refuerzo al mes y dosificación con oxfendazol dos veces al año, se tomaron en cuenta ocho categorías: los costos de vacunas y OFZ, los suministros para la aplicación de la vacuna inyectable y dosificación oral del antihelmíntico, los costos de contratación de personal, el entrenamiento de éstos y los asociados a la movilización social en la población. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Fórmulas para el cálculo de costos de un escenario mixto con vacunación anual y dosificación con oxfendazol bianual

| Ítem | Fórmulas |
|---|--|
| Costo vacunas (TC_{vx}) | $TC_{vx} = vrx * pr_v * (1 + FMv)$ $v_sumx = length(pes1x) + length(pes2x)$ $vrx = v_sumx * (1 + merma_v)$ |
| | <p>vrx es el número de vacunas recombinantes bivalentes requeridas en un año.</p> <p>v_sumx es la cantidad de vacunas efectivamente suministradas para el programa mixto.</p> <p>$length(pes1x)$ y $length(pes2x)$ al agregar la función “length” arroja la cantidad de animales elegibles (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) para recibir la vacuna anual más refuerzo mensual.</p> |
| Costo oxfendazol (TC_{Ox}) | $TC_{Ox} = nfOx * pr_O * (1 + FMO)$ $nfOx = \lceil \left(\frac{volOrx}{presentacion} \right) \rceil$ $volOrx = volO_sumx * (1 + merma_O)$ $volO_sumx = (sumpx1 + sumpx3) * 3/U$ |
| | <p>$nfOx$ es el total de frascos de OFZ necesarios para el programa mixto.</p> <p>$volOrx$ se define como el volumen de OFZ requerido para las dosificaciones, $volO_sumx$ es el volumen del antihelmíntico efectivamente suministrado.</p> <p>$sumpx1$ y $sumpx3$ son las sumatorias de los pesos (kg) de los animales elegibles.</p> |
| Personal para vacunación única | $TC_{per_vu} = ceqvu_i * neqvu_i * nvu_a$ $neqvu_i = \lceil \left(\frac{length(pes2x)}{di * prod_vx * nvu_a} \right) \rceil$ $ceqvu_i = (nvet_vx * s_vet + nast_vx * s_ast)$ |
| Personal para vacunación y dosificación (TC_{px}) | <p>Donde, $neqvu_i$ es el número de equipos necesarios para la vacunación refuerzo, $ceqvu_i$ como el costo de un equipo para dicha intervención, y nvu_a el número de vacunaciones refuerzo en un año.</p> <p>$length(pes2x)$ utiliza la función “length” para obtener la cantidad de animales elegibles (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) para la vacunación refuerzo en el segundo mes.</p> <p>$nvet_vx$ y $nast_vx$ son el número de veterinarios y asistentes respectivamente en un equipo de vacunación, $prod_vx$ representa el número de animales que cada equipo puede vacunar en un día.</p> |

$$TC_{per_Ou} = ceqOu_i * neqOu_i * nOu_a$$

Personal para
dosificación
de OFZ único

$$neqOu_i = \lceil \left(\frac{length(pes3x)}{di * prod_Ox * nOu_a} \right) \rceil$$

$$ceqOu_i = (nvet_Ox * s_vet + nast_Ox * s_ast)$$

Donde, $neqOu_i$ es el número de equipos necesarios para la dosificación única de OFZ, $ceqOu_i$ es el costo de un equipo para dicha intervención, y nOu_a el número de dosificaciones únicas con OFZ en un año.

$length(pes3x)$ como la cantidad de animales elegibles y utiliza la función “length” para obtenerla (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) para la dosificación única OFZ en el sexto mes.

$nvet_Ox$ y $nast_Ox$ corresponden al número de veterinarios y asistentes por equipo, $prod_Ox$ es el número de animales que cada equipo puede dosificar por día (productividad).

$$TC_{per_x} = ceqx_i * neqx_i * nx_a$$

Personal
intervención
mixta

$$neqx_i = \lceil \left(\frac{length(pes1x)}{di * prod_x * nx_a} \right) \rceil$$

$$ceqx_i = (nvet * s_vet + nast * s_ast)$$

Donde, $neqx_i$ es el número de equipos necesarios para realizar la vacunación y dosificación en una misma intervención, $ceqx_i$ es el costo de un equipo para realizar ambas acciones, y nx_a como el número de esas intervenciones mixtas en un año.

$length(pes1x)$ arroja la cantidad de animales elegibles (edad ≥ 2 meses y cobertura al 90%) al incluir la función “length” para la vacunación y dosificación de OFZ en una misma intervención.

$nvet$ y $nast$ como el número de veterinarios y asistentes por equipo en intervención mixta, $prod_x$ como el número de animales que cada equipo puede vacunar y dosificar en un día.

$$TC_{px} = TC_{per_vu} + TC_{per_Ou} + TC_{per_x}$$

El costo total por el personal en la intervención mixta es el resultado de la sumatoria de: TC_{per_x} representan los costos de personal al realizar la vacunación y dosificación en una intervención, TC_{per_vu} por realizar la vacunación refuerzo y TC_{per_Ou} por la dosificación única al sexto mes.

| | |
|---|--|
| Entrenamiento del personal (TC_{trx}) | $TC_{trx} = (neqx_i * nx_a * (nvet + nast) + neqvu_i * nvu_a * (nvet_vx + nast_vx) + neqOu_i * nOu_a * (nvet_Ox + nast_Ox)) * train$ |
|---|--|

| | |
|---|--|
| Suministros para vacunas (TC_{svx}) | $TC_{svx} = vrx * pr_{sv} * (1 + FMv)$ |
|---|--|

Donde, vrx es el número de vacunas recombinantes bivalentes requeridas para el escenario anual de vacunación con refuerzo mensual.

| | |
|--|---|
| Suministros dosificación de OFZ (TC_{dosfx}) | $TC_{dosfx} = neqx_i * nOx_a * ndosf * pr_{dosf}$ |
|--|---|

| | |
|------------------------------------|---|
| Movilización social (TC_{msx}) | $TC_{msx} = mseq_i * (neqx_i * nx_a + neqvu_i * nvu_a + neqOu_i * nOu_a)$ |
|------------------------------------|---|

| | |
|---|---|
| Mantenimiento de cadena frío (TC_{mtx}) | $TC_{mtx} = vl_{cfx} * cf$ $vl_{cfx} = cpx * pr_{cp} + cgx * pr_{cg}$ $cpx = \lceil neqx_i, neqvu_i \rceil$ $cgx = \lceil \frac{vrx}{700} \rceil$ |
|---|---|

vl_{cfx} es el valor de la cadena de frío para la conservación de las vacunas, que depende de cpx y cgx que representan al número de termos para transportar vacunas (capacidad 1.4 litros) necesarios para cada equipo y a las cajas frías de almacenamiento (capacidad 7 litros).

| | |
|---|--|
| Costo total de intervención mixta (CTX) | $CTX = TC_{vx} + TC_{Ox} + TC_{svx} + TC_{dosfx} + TC_{px} + TC_{trx} + TC_{msx} + TC_{mtx}$ |
|---|--|

El costo anual del programa mixto (vacunación anual y dosificación bianual), corresponde a la suma de ocho ítems descritos líneas arriba. Donde se incluye como una sola suma los costos del personal en vacunación y dosificación únicas, más en la que se desarrollan ambas actividades en una sola intervención.

3.5.2 COLECCIÓN DE DATOS Y PARÁMETROS DE COSTOS

La data colectada para las evaluaciones económicas corresponde a información del Servicio Nacional de Sanidad Agraria publicada en el portal de transparencia (PCM, s/f). Donde se buscaron los principales insumos

requeridos por el programa de erradicación de enfermedades de ganado porcino en el Perú. Además, se realizaron consultas directas a especialistas del Proyecto de Eliminación de Cisticercosis en el Perú por su experiencia en programas masivos de vacunaciones en cerdos y dosificación con OFZ. Esto con el fin de obtener información acerca de la conformación de equipos de trabajo, el rendimiento en condiciones de campo y de las actividades realizadas para promover la participación de las comunidades en los programas.

Las variables de las estrategias, de las que se desconocía información acerca de sus distribuciones, fueron ajustadas (por máxima verosimilitud) utilizando el paquete de R *fitdistrplus* (Delignette-Muller y Dutang, 2015) a partir de la data colectada del portal de transparencia (PCM, s/f). Mientras que, de las variables con menos de diez datos, se procedió a realizar una selección aleatoria en R con la función “*sample*” de RStudio. Los elementos comunes, para el establecimiento de los costos en todos los escenarios, a continuación, en el Cuadro 4 y detalles de los inputs y outputs en los Apéndices 8 y 10.

Cuadro 4. Parámetros utilizados en el modelo de simulación para estimar los costos de cada escenario según los datos colectados.

| Parámetro | Valor | Distribución | Fuente (valores) |
|--|--------------------------|------------------------|-------------------------|
| Condiciones generales | | | |
| Proporción de cobertura en las estrategias (%) | 90 | Constante | SENASA (2017) |
| Población total de cerdos (Morropón-Piura) | 19,731 | Constante | INEI (2012) |
| Edades de los cerdos | size=1.61 mu=8.45 | Binomial negativa | Ajustado |
| Salario de un veterinario/intervención (S/) | 2700 | Constante | SENASA (2019) |
| Salario de un asistente/intervención (S/) | 1400 | Constante | SENASA (2012) |
| Costo de movilización social/intervención (S/) | 200 | Constante | Entrevista |
| Número de días trabajados por intervención | 20 | Constante | Entrevista |
| Precio de entrenamiento/persona (S/) | min.=20.72 máx.=44.68 | Uniforme (ajustado) | PCM (n.d.) |

Escenario 1: vacunación cuatrimestral

| | | | |
|--|--|------------------------|-----------------------------|
| Precio de una dosis de vacuna (S/) | (1.4; 1.75; 2.1) | Aleatorio | Okello <i>et al.</i> (2018) |
| Precio de suministros de una dosis de vacuna (S/) | min.=0.185 máx.=0.2 | Uniforme (ajustado) | PCM (n.d.) |
| Merma de vacunación (%) | min.=5 máx.=15 más probable=10 | Triangular | Entrevista |
| Flete y movilización de vacuna (%) | 15 | Constante | WHO (2014) |
| Precio de cajas frías pequeñas (1.4 litros) (S/) | (219.48; 310) | Aleatorio | PCM (n.d.) |
| Precio de cajas frías grandes (7 litros) (S/) | (4.5; 6; 13.39) | Aleatorio | PCM (n.d.) |
| Porcentaje del costo de mantenimiento de la cadena de frío (%) | 5 | Constante | WHO (2014) |
| Número de veterinario/equipo de vacunación | 1 | Constante | Entrevista |
| Número de asistentes/equipo de vacunación | 2 | Constante | Entrevista |
| Productividad de un equipo de vacunación/día | min.=100 máx.=200 más probable=150 | PERT | Entrevista |

Escenario 2: dosificación con OFZ cuatrimestral

| | | | |
|--|--|---------------------|---------------------------|
| Precio un frasco de OFZ (S/) | (46.3; 50.8; 50.12; 53.5; 54.27) | Aleatorio | PCM (n.d.) |
| Precio de un dosificador oral (S/) | shape=305.29 rate=1.91 | Gamma (ajustado) | PCM (n.d.) |
| Número de dosificadores por equipo | 2 | Constante | Entrevista |
| Merma de OFZ (%) | min.=5 máx.=10 más probable=20 | Triangular | Entrevista |
| Flete y movilización OFZ (%) | 15 | Constante | Tago <i>et al.</i> (2017) |
| Concentración de un frasco de OFZ (%) | 10 | Constante | PCM (n.d.) |
| Volumen de presentación de OFZ (ml) | 1000 | Constante | PCM (n.d.) |
| Número de veterinarios por equipo dosificación OFZ | 1 | Constante | Entrevista |
| Número de asistentes por equipo dosificación con OFZ | 3 | Constante | Entrevista |
| Productividad de un equipo para dosificación con OFZ | min.=100 máx.=200 más probable=150 | PERT | Entrevista |

Escenario 3: vacunación y dosificación con OFZ

| | | | |
|--|---|-----------|------------|
| Número de veterinarios para intervención mixta | 1 | Constante | Entrevista |
|--|---|-----------|------------|

| | | | |
|---|--|-----------|------------|
| Número de asistentes para intervención mixta | 3 | Constante | Entrevista |
| Número de veterinarios para vacunación única (mixta) | 1 | Constante | Entrevista |
| Número de asistentes para vacunación única (mixta) | 2 | Constante | Entrevista |
| Número de veterinarios para dosificación con OFZ (mixta) | 1 | Constante | Entrevista |
| Número de asistentes para dosificación con OFZ (mixta) | 3 | Constante | Entrevista |
| Productividad de equipo para intervención mixta | min.=50 máx.=150 más probable=100 | PERT | Entrevista |
| Productividad de equipo de vacunación (mixta) | min.=100 máx.=200 más probable=150 | PERT | Entrevista |
| Productividad de equipo para dosificación con OFZ (mixta) | min.=100 máx.=200 más probable=150 | PERT | Entrevista |

3.6 MODELO DE SIMULACIÓN PARA COSTOS

Las fórmulas para cada escenario fueron plasmadas en un documento de texto de RStudio (v4.0.3). Los costos anuales para cada escenario se definieron como la suma de los costos de sus componentes (Cuadros 1-3). A su vez cada componente posee fórmulas particulares que combinan parámetros de costos de bienes, servicios y productividad de personal (Cuadro 4), bajo las condiciones de cobertura, efectividad y posología de los fármacos descritas anteriormente. Los parámetros fueron introducidos en el modelo con sus respectivas distribuciones (Apéndice 10). Luego, estos fueron analizados estocásticamente usando simulaciones Monte Carlo con el paquete mc2d (v0.1-19) (Pouillot y Delignette-Muller, 2010) con un total de 1000 iteraciones.

3.7 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Finalmente, se realizaron comparaciones de los costos de los escenarios, además de realizar análisis de sensibilidad basados en el coeficiente de correlación de Spearman para conocer las variables con mayor efecto en los costos finales de cada escenario.

IV. RESULTADOS

Los escenarios planteados, todos con cobertura de 90% y eficacia de la vacuna recombinante y el antihelmíntico OFZ en 99%, arrojaron probabilidades de eliminación de la cisticercosis porcina muy altas y atractivas a ser tomadas en cuenta como posibles programas de control. En el Cuadro 5, se resumen los resultados de cada escenario, donde la estrategia mixta, ofrece los mejores resultados tanto en la población animal como en humanos, alcanzando una probabilidad cerca de 0.99 en las dos especies. Este escenario de vacunación anual y dosificación con OFZ cada seis meses, tiene un total de tres intervenciones en un año.

Cuadro 5. Probabilidades de eliminación (Pr_{elim}) de cisticercosis porcina (CP) y teniasis humana (TH) en los diferentes escenarios planteados en cystiSim

| Escenario | Cobertura | Eficacia | Pr_{elim} | |
|------------------|-----------|----------|-------------|-------|
| | | | CP | TH |
| Vacunación | 90% | 99% | 0.875 | 0.913 |
| Dosificación OFZ | 90% | 99% | 0.951 | 0.976 |
| Mixta | 90% | 99% | 0.987 | 0.991 |

Pr_{elim} : probabilidad de eliminación; CP: cisticercosis porcina; TH: teniasis humana

La vacunación, planteada tres veces al año con refuerzo mensual, con una vacuna recombinante bivalente de alta eficacia, resulta en una probabilidad menor de interrumpir la transmisión de la enfermedad comparada con los otros escenarios, todo esto según los cálculos del modelo basado en agentes cystiSim a través del comando “summary”. Cabe recalcar que el tiempo (en meses) para lograr esos resultados se enfoca en programas

dirigidos únicamente en los cerdos y dicho resultado se obtiene con el comando “elim” del paquete.

Otro dato adicional extraído de cystiSim es el tiempo para lograr estos resultados, donde la estrategia mixta lo alcanza en 6 años y medio (rango: 5-8). Mientras que la dosificación cuatrimestral con OFZ acorta el tiempo en seis meses con aproximadamente 6 (rango: 5-13) años. En cuanto al programa con solo vacunación, se necesitarían alrededor de 19 (rango: 12-24) años.

4.1 MODELO ESTOCÁSTICO

Es este estudio, siempre que estuvieron disponibles, solo se usaron fuentes de datos acreditadas. Para aquellos parámetros de los que no se disponía de información detallada, se obtuvieron de entrevistas realizadas a especialistas (ver Cuadro 4 y Apéndice 10).

Cuadro 6. Resultados de los costos (S/), y sus intervalos de credibilidad al 95%, anuales en los tres escenarios planteados

| Outputs finales | Media | Mínimo | Máximo | IC 95% |
|------------------------|--------------|---------------|---------------|-------------------|
| Vacunación | 463,872 | 383,787 | 565,860 | 424,264 – 518,535 |
| Dosificación OFZ | 260,792 | 213,273 | 321,070 | 237,979 – 293,865 |
| Mixto | 315,969 | 274,151 | 384,032 | 291,126 – 349,005 |

Los resultados de evaluaciones de los costos se presentan en el Cuadro 6, donde se observa que la vacunación programada cada cuatro meses (tres dosis al año con refuerzo mensual), resulta siendo la opción más costosa. Mientras que la opción de menor costo resultó ser la dosificación con OFZ de tres veces al año, pero no significativamente menor que la mixta según los intervalos de credibilidad.

En cuanto a las secciones descritas en cada fórmula, las que generan los mayores costos son similares en todos los escenarios. En la Figura 1 se grafican estas contribuciones (en porcentajes). La adquisición de los fármacos en los escenarios 1 (vacunación) y 3 (mixto) representan cerca del 50% del costo final, en tanto que en el escenario 2 (dosificación con OFZ) representa un poco menos de la

mitad del presupuesto. En segundo lugar, están los costos asociados al recurso humano, con más del 40% para la vacunación y estrategia mixta, mientras que para la dosificación con OFZ se ubica alrededor del 50%. El tercer lugar lo ocupan los suministros, sean para la aplicación de la vacuna o la dosificación del antiparasitario.

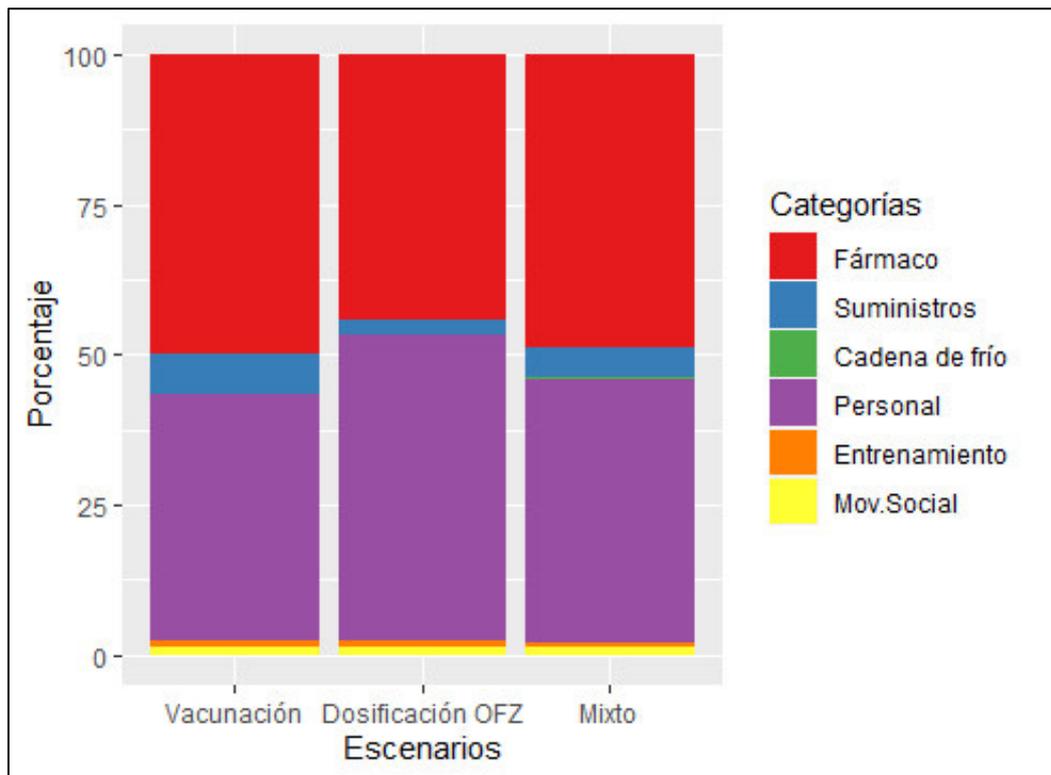


Figura 1. Porcentaje de contribución de las componentes de costos según escenario.

Todos los cálculos de los outputs finales para realizar las comparaciones entre los programas de control planteados, y los outputs dentro de cada escenario, se resumen en el Apéndice 10.

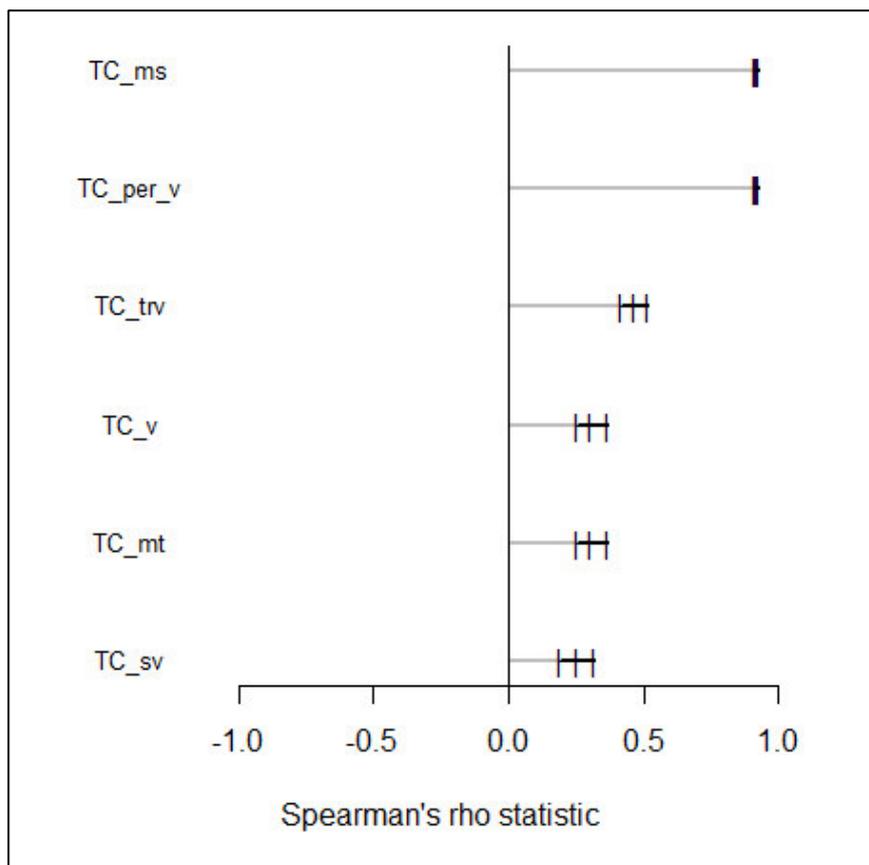
4.2 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

El análisis de sensibilidad muestra las variables que más influyen dentro del cálculo final de costos mediante los diagramas de tornado. Éste indica que, aquellas variables relacionadas directamente con los costos en personal muestran una correlación positiva en los costos totales de los escenarios de vacunación y dosificación con OFZ (ver Figuras 2 y 3).

Cabe resaltar que la variable “costo de personal”, cuya correlación tanto para vacunación ($\rho=0.92$) como para dosificación ($\rho=0.92$) es positiva fuerte, está calculada en base a una fórmula. Ésta se obtiene de la multiplicación del costo de un equipo (1 veterinario y 2 o 3 asistentes) y el número de equipos necesarios por intervención. A su vez, esta última se calcula en base a una división en la que la variable asociada a la productividad por equipo posee incertidumbre y tiene distribución PERT.

La productividad como variable, se describe como el número de animales tratados (sea vacunación, dosificación o ambos) por día y equipo. En consecuencia, a mayor productividad, menor número de equipos y por lo tanto disminuyen los costos de personal.

Entonces, regresando a la variable “número de equipos”, ésta forma parte del cálculo de otras fórmulas de costos en cada uno de programas planteados. Esto se observa en los costos de “movilización social”, donde hay correlación positiva fuerte tanto para vacunación y dosificación sobre los costos finales de cada escenario. Los coeficientes de correlación de Spearman arrojan un $\rho=0.92$ en ambos escenarios. Mientras que, la correlación fue moderada para los costos de entrenamiento del personal, tanto para vacunación ($\rho=0.47$) y dosificación ($\rho=0.49$).

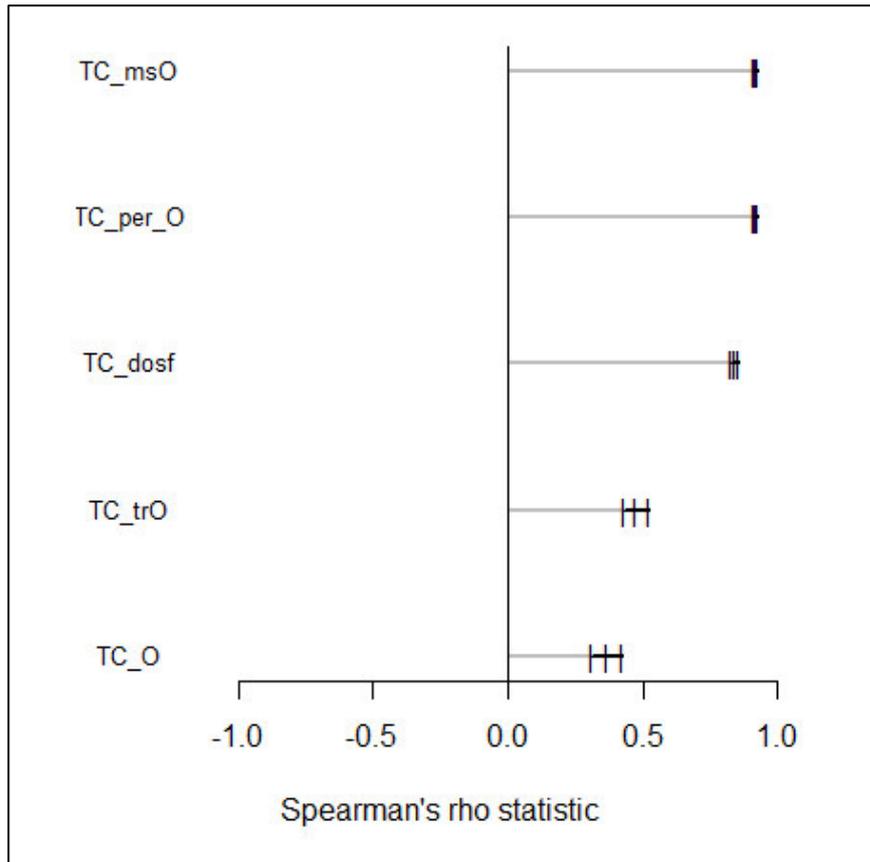


TC_ms: costos de movilización social; TC_per_v: costos de personal para vacunación, TC_trv: costos para entrenamiento del personal, TC_v: costos de vacunas, TC_mt: costos de mantenimiento de cadena de frío, TC_sv: costos de suministros de vacunas.

Figura 2. Diagrama de tornado con las categorías de costos del escenario 1 (vacunación cuatrimestral).

En la Figura 3, además se observa una correlación positiva fuerte para el costo de dosificadores ($\rho=0.85$) sobre el costo total de la estrategia de tratamiento con OFZ solo. Cuya fórmula también involucra al número de equipos por intervención, por lo que la productividad interviene indirectamente como parte del cálculo.

Finalmente, para los costos de adquisición de vacunas como para el antihelmíntico oxfendazol, la correlación fue positiva también pero débil sobre los costos totales finales de cada escenario. Los resultados fueron de $\rho=0.32$ para los costos de vacunas y de $\rho=0.37$ para los costos del antiparasitario.



TC_msO: costos de movilización social, TC_per_O: costos de personal, TC_dosf: costos de suministros para dosificación de OFZ, TC_trO: costos para entrenamiento del personal, TC_O: costos para adquisición de OFZ.

Figura 3. Diagrama de tornado con las categorías de costos del escenario 2 (dosificación con OFZ cuatrimestral).

V. DISCUSIÓN

Este estudio se enfocó en obtener los costos de implementación de programas para controlar la cisticercosis porcina. Para ello se plantearon tres escenarios: vacunación, dosificación con oxfendazol y la tercera como una combinación de las dos estrategias anteriores. Las estimaciones se realizaron con un modelo de simulación estocástica desarrollado en RStudio.

El escenario con las probabilidades más altas de eliminar la enfermedad es el programa mixto, de vacunación anual y dosificación bianual. Lo que concuerda con estudios realizados en campo en diferentes continentes (Assana *et al.*, 2010; Garcia *et al.*, 2016; Poudel *et al.*, 2019). Esta combinación tiene considerables ventajas en cuanto a las posibles reinfecciones y es la estrategia que se recomienda para los programas de control (Lightowers y Donadeu, 2017). Los resultados obtenidos demuestran que con esta estrategia se necesita menos tiempo para poder controlar la enfermedad comparado con contar solamente con la vacunación. Así oxfendazol elimina los quistes viables de la musculatura, mientras que la vacunación ofrece la inmunidad necesaria para evitar una reinfección.

Sin embargo, el tratamiento con oxfendazol está limitado por el periodo de retiro del antiparasitario de 17 días (Moreno *et al.*, 2012), el cual o no se cumpliría o limitaría el comercio para el aprovechamiento inmediato del animal por alguna emergencia de los criadores que en su mayoría viven en situación precaria (Poudel *et al.*, 2019). Además, las lesiones musculares por la reacción inflamatoria como respuesta al antiparasitario, aparte de ser antiestéticas cuando ha existido una gran infección, representan pérdidas de la canal o decomisos (Sikasunge *et al.*, 2008).

Otra desventaja del antihelmíntico es que en el país solo se comercializa a la concentración del 10%, lo que en opinión de expertos dificulta la adecuada dosificación, ocasionando pérdidas del producto, riesgo de neumonía por aspiración y posible subdosificación. Este último como efecto no solo de las mermas producidas, sino también de la dificultad de calcular el peso exacto del animal en programas de quimioterapia masiva en medios rurales. Adicionalmente, se han publicado investigaciones en rumiantes domésticos de Europa y Latinoamérica sobre resistencia antihelmíntica a benzimidazoles como OFZ (Jaeger y Carvalho-Costa, 2017; Ploeger y Everts, 2018). Aunque, específicamente en cerdos aún no hay reportes (Thomas, 2015).

La baja eficacia de OFZ contra los quistes cerebrales del cerdo ha sido reportado con anterioridad (Gonzalez *et al.*, 1998; Sikasunge *et al.*, 2008; Mkupasi *et al.*, 2013), aunque para algunos autores esta característica no resulta un inconveniente en utilizarse en programas de control de cisticercosis (Gilman *et al.*, 2012; Pondja *et al.*, 2012). Sin embargo, esto podría interferir con la vigilancia epidemiológica de éstos, la cual debe realizarse periódicamente por la autoridad gubernamental si se concreta un programa masivo para combatir esta enfermedad.

De las ventajas de utilizar la vacuna en los programas de control, es que se reemplaza la inmunidad natural con una inmunidad adquirida, en este caso se adiciona la protección contra el virus de la peste porcina clásica. Por lo que efectos de la migración de personas portadoras de la tenia no tendría mayor efecto en la población porcina inmunizada. En cuanto a las limitantes del uso de la vacuna sola, radican en la necesidad de aplicar más de una dosis para poder ser realmente efectiva (Jayashi *et al.*, 2012b). Esto se ha visto reflejado también en los costos obtenidos del modelo, ya que al tener que aplicarse un refuerzo se duplica el número de intervenciones. En consecuencia, más costo en personal, en la adquisición de las vacunas y la logística para mantener la cadena de frío (de Coster *et al.*, 2018; Poudel *et al.*, 2019).

En el análisis de sensibilidad se observó que la variable determinante en las estimaciones de los costos finales es la productividad de los equipos, lo cual coincide con lo reportado por Tago *et al.* (2017) pero en rumiantes pequeños de Senegal. Esta variable es una de las más difíciles de estimar, ya que a nivel nacional casi el 60% (INEI, 2012) de los cerdos no están en confinamiento y en manos de pequeños productores en hatos de

menos de 10 animales. Lo que se traduce en dedicar más tiempo en manejar a los animales para que reciban la dosis de vacuna o antiparasitario, tal como lo describe Poudel *et al.* (2019) en su experiencia en una zona rural de Nepal y los veterinarios consultados del proyecto de eliminación de cisticercosis en Perú.

Un estudio llevado a cabo en el departamento de Piura-Perú, demostró que los cerdos pasan la mayor parte del día lejos de sus casas, y esto se acentúa más en épocas lluviosas (Pray *et al.*, 2019). En consecuencia, la productividad disminuye en lugares donde la crianza es en su mayoría extensiva y dificultando aún más el ajuste de los costos relacionados al personal.

Además, sean los animales de crianza extensiva o intensiva, la productividad para cada tipo puede caer en subestimaciones o sobreestimaciones. Por lo que, al contar con datos brindados por especialista o expertos en el tema y al revisar en la literatura (Vose, 2008), se decidió por una distribución del tipo PERT. Sin embargo, para poder ajustar aún más los mínimos, máximos y más probables, se requiere aplicar de otras metodologías para poder modelar mejor la opinión de expertos.

A comparación del Vaccicost, desarrollado por Tago *et al.* (2017), que estima costos solo para inmunizaciones, el modelo propuesto en este trabajo incluye además el uso de un fármaco antihelmíntico, donde se pueden calcular cantidades y sus costos. Aunque no se considera costos de transporte. Esto debido a la naturaleza de las contrataciones realizadas por SENASA, donde los salarios entregados a los veterinarios y técnicos, contempla el uso de dicho recurso para esos gastos (SENASA, 2019). Adicionalmente, las ventajas de incluir tres diferentes enfoques en el modelo (vacunación, dosificación con OFZ o la combinación de ambos) es que algunos investigadores sugieren intervenciones donde se utilicen las tres estrategias pero determinar una edad máxima para cada tratamiento (Lightowers y Donadeu, 2017).

Hasta el momento no existe un consenso de estrategias validadas para lograr la erradicación de la *T. solium*, la cual se había planteado para este 2020 (Dixon *et al.*, 2020), por lo que el ejercicio desarrollado con este modelo ayudaría a estimar presupuestos de programas enfocados únicamente en los cerdos. Autores como Thomas *et al.* (2019) y Ouma *et al.* (2021), llaman a un esfuerzo colaborativo entre gobiernos y privados para asumir estos costos. Esto debido a que pagar por el tratamiento combinado (vacuna y

OFZ) es inalcanzable para la mayoría de pequeños productores según una encuesta realizada por Ouma *et al.* (2021) en Uganda. En tanto que Assana *et al.* (2010) reportó que en Camerún sí pagarían por aplicar ambos fármacos a sus animales solo si el precio es accesible para ellos. Lo que nos lleva a la interrogante de cómo podría asegurarse que los pequeños granjeros, que representan el 85% de productores en el Perú, accedan a la vacuna y el tratamiento para la cisticercosis. Todos estos datos son del último Censo Nacional Agropecuario realizado por el INEI (2012), donde además el 85% de criadores son dueños de menos de cinco animales.

Lightowers y Donadeu (2017), discuten la posibilidad de desarrollar una vacuna que combine antígenos de enfermedades de cerdos como de la peste porcina clásica, fiebre aftosa o la peste porcina africana (de Coster *et al.*, 2018). Todo esto con el fin de lograr una mayor aceptación a ser incluida en la rutina de la mayoría de los pequeños productores. En entornos rurales estas enfermedades virales más las parasitarias, limitan la producción e impactan la salud humana (Nugroho *et al.*, 2016; Kabululu *et al.*, 2018; Okello *et al.*, 2018; Poudel *et al.*, 2019).

Se ha demostrado que el enfoque exclusivo en humanos, aplicando tratamiento masivo con tenicidas, no logran controlar la enfermedad y se retorna a los niveles iniciales de endemidad (Ramiandrasoa *et al.*, 2020), por ello urge un enfoque integral y sostenible para controlarla. Por lo que, si se contaran con vacunas recombinantes multivalentes y tratamientos eficaces, éstos deberían estar disponibles para su uso en programas y subsidiados por el estado. En ese sentido, Braae *et al.* (2016b) proponen medidas comunes del existente programa de control de esquistosomiasis (que usa praziquantel en escolares) en Tanzania para combatir *T. solium*. Además, un estudio realizado por Okello *et al.* (2018) en una comunidad rural de Laos, demostró que un programa que integra el control de *T. solium* más helmintiasis y peste porcina clásica mejora considerablemente el costo-efectividad del programa.

Existen ventajas de poder contar con vacunas recombinantes bivalentes, como la que se encuentra en etapa de experimentación del proyecto que hizo posible esta investigación. Ésta podría ser producida en gran escala y ofrecerse a precio competente por la naturaleza del vector, el virus de la enfermedad de Newcastle que se produce en huevos. Esta vacuna podría incluirse en el programa nacional de erradicación de

enfermedades en porcinos, donde se realiza vacunación obligatoria y vigilancia continua contra la peste porcina clásica (SENASA, 2017).

Entonces, reconociendo el potencial del contar con esta vacuna, para poder ser incluido se necesitan de análisis económicos que sustenten su inclusión dentro de los programas nacionales del gobierno (Lightowers y Donadeu, 2017; Thomas *et al.*, 2019). Este tipo de análisis, de costo-efectividad o costo-beneficio, se realizan constantemente en programas de inmunización cada vez que se analiza introducir nuevos antígenos o formulaciones de vacunas en los programas de cada país.

La OMS cuenta con una guía para poder planear y evaluar costos (WHO, 2014). Y, si bien Vaccicost de Tago *et al.* (2017) es la contraparte para el sector veterinario, no se ajusta completamente a nuestra realidad y para la enfermedad zoonótica que queremos combatir. Por lo que, el modelo económico propuesto se ajustaría a las necesidades y herramientas que se tienen para combatirla, la vacuna y el oxfendazol. En este modelo pueden modificarse el número de intervenciones, los valores, parámetros y sus distribuciones e inclusive las categorías contempladas con el fin de ser mejoradas para la validación.

Finalmente, el riesgo de las enfermedades zoonóticas, como la causada por *Taenia solium*, refuerza el concepto de que la prevención y el monitoreo de la salud animal deben ser componentes relevantes para orientar políticas de salud pública bajo los principios de “una sola salud”. Donde, cualquiera de las estrategias debe asegurar el proteger y prevenir a la población humana y animal, además de tener sostenibilidad económica.

VI. CONCLUSIONES

- En cuanto a la evaluación de costos, la estrategia de dosificar a los cerdos con oxfendazol tres veces por año, resultó ser la alternativa menos costosa de todos los escenarios planteados, aunque este resultado no es diferente a la estrategia mixta que combina el uso de ambos fármacos.
- El escenario mixto, que consiste en una vacunación única con refuerzo mensual y la dosificación de oxfendazol cada seis meses, resultó la mejor estrategia en cuanto a las probabilidades de eliminar la infección en ambos hospederos.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar la validación del modelo de costos.
- Realizar análisis de costo-efectividad o costo-beneficio focalizados en las zonas de alta endemicidad de cisticercosis porcina y peste porcina clásica.

VIII. LITERATURA CITADA

Alexander DJ. 2000. Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. *Rev Sci Tech* 19(2): 443–62. doi: 10.20506/rst.19.2.1231.

Alvarez L, Saumell C, Fusé L, Moreno L, Ceballos L, Domingue G, Donadeu M, Dungu B, Lanusse C. 2013. Efficacy of a single high oxfendazole dose against gastrointestinal nematodes in naturally infected pigs. *Vet Parasitol* 194(1): 70–74. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.003.

An G, Murry DJ, Gajurel K, Bach T, Deye G, Stebounova L V., Codd EE, Horton J, Gonzalez AE, Garcia HH, Ince D, Hodgson-Zingman D, Nomicos EYH, Conrad T, Kennedy J, Jones W, Gilman RH, Winokur P. 2019. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of oxfendazole in healthy volunteers: A randomized, placebo-controlled first-in-human single-dose escalation study. *Antimicrob Agents Chemother* 63(4) doi: 10.1128/AAC.02255-18.

Assana E, Kyngdon CT, Gauci CG, Geerts S, Dorny P, De Deken R, Anderson GA, Zoli AP, Lightowers MW. 2010. Elimination of *Taenia solium* transmission to pigs in a field trial of the TSOL18 vaccine in Cameroon. *Int J Parasitol* 40(5): 515–519. doi: 10.1016/j.ijpara.2010.01.006.

Beam M, Spencer A, Fernandez L, Atto R, Muro C, Vilchez P, Gamboa R, Olaya S, Ayvar V, Gonzalez AE, Garcia HH, O’Neal SE, For The Cysticercosis Working Group In Peru. 2018. Barriers to Participation in a Community-Based Program to Control Transmission of *Taenia solium* in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 98(6): 1748–1754. doi: 10.4269/ajtmh.17-0929.

Bennett RM. 1992. The use of ‘economic’ quantitative modelling techniques in livestock health and disease-control decision making: a review. *Prev Vet Med* 13(1): 63–76. doi: 10.1016/0167-5877(92)90037-G.

Bhattarai R, Carabin H, Proaño J V., Flores-Rivera J, Corona T, Flisser A, León-Maldonado L, Budke CM. 2019. The monetary burden of cysticercosis in Mexico. En: Siles-Lucas M (ed) *PLoS Negl Trop Dis* 13(7): e0007501. doi: 10.1371/journal.pntd.0007501.

Bieda B. 2014. Application of stochastic approach based on Monte Carlo (MC) simulation for life cycle inventory (LCI) to the steel process chain: Case study. *Sci Total Environ* 481: 649–655. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.123.

Braae UC, Devleesschauwer B, Gabriël S, Dorny P, Speybroeck N, Magnussen P, Torgerson P, Johansen MV. 2016a. CystiSim – An Agent-Based Model for *Taenia solium* Transmission and Control. *PLoS Negl Trop Dis* 10(12): e0005184. doi: 10.1371/journal.pntd.0005184.

Braae UC, Lightowlers MW, Donadeu M. 2019. Can We Recommend Practical Interventions to Prevent Neurocysticercosis? *Trends Parasitol* 35(8): 592–595. doi: 10.1016/j.pt.2019.04.012.

Braae UC, Magnussen P, Harrison W, Ndawi B, Lekule F, Johansen MV. 2016b. Effect of National Schistosomiasis Control Programme on *Taenia solium* taeniosis and porcine cysticercosis in rural communities of Tanzania. *Parasite Epidemiol Control* 1(3): 245–251. doi: 10.1016/j.parepi.2016.08.004.

Carabin H, Krecek RC, Cowan LD, Michael L, Foyaca-Sibat H, Nash T, Willingham AL. 2006. Estimation of the cost of *Taenia solium* cysticercosis in Eastern Cape Province, South Africa. *Trop Med Int Health* 11(6): 906–16. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01627.x.

Ceballos L, Canton C, Cadenazzi G, Virkel G, Dominguez P, Moreno L, Lanusse C, Alvarez L. 2019. Oxfendazole kinetics in pigs: In vivo assessment of its pattern of accumulation in *Ascaris suum*. *Exp Parasitol* 199: 52–58. doi: 10.1016/j.exppara.2019.02.017.

Chen X, Yang J, Ji Y, Okoth E, Liu B, Li X, Yin H, Zhu Q. 2016. Recombinant Newcastle disease virus expressing African swine fever virus protein 72 is safe and immunogenic in mice. *Virol Sin* 31(2): 150–159. doi: 10.1007/s12250-015-3692-2.

Choi K-S. 2017. Newcastle disease virus vectored vaccines as bivalent or antigen delivery vaccines. *Clin Exp Vaccine Res* 6(2): 72–82. doi: 10.7774/cevr.2017.6.2.72.

Corlu CG, Akcay A, Xie W. 2020. Stochastic simulation under input uncertainty: A

Review. Oper Res Perspect 7: 100162. doi: 10.1016/j.orp.2020.100162.

CystiTeam Group for Epidemiology and Modelling of Taenia solium Taeniasis/Cysticercosis. 2019. The World Health Organization 2030 goals for Taenia solium: Insights and perspectives from transmission dynamics modelling. Gates Open Res 3: 1546. doi: 10.12688/gatesopenres.13068.1.

de Coster T, Van Damme I, Baauw J, Gabriël S. 2018. Recent advancements in the control of Taenia solium: A systematic review. Food Waterborne Parasitol 13: e00030. doi: 10.1016/j.fawpar.2018.e00030.

Del Brutto OH, García HH. 2015. Taenia solium Cysticercosis — The lessons of history. J Neurol Sci 359(1–2): 392–395. doi: 10.1016/j.jns.2015.08.011.

Delignette-Muller M, Dutang C. 2015. fitdistrplus: An R Package for Fitting Distributions. J Stat Softw 64(4): 1–34. URL: <http://www.jstatsoft.org/v64/i04/>.

Dijkhuizen AA, Huirne RBM, Jalvingh AW. 1995. Economic analysis of animal diseases and their control. Prev Vet Med 25(2): 135–149. doi: 10.1016/0167-5877(95)00535-8.

Ding J, Zheng Y, Wang Y, Dou Y, Chen X, Zhu X, Wang S, Zhang S, Liu Z, Hou J, Zhai J, Yan H, Luo X, Cai X. 2013. Immune responses to a recombinant attenuated Salmonella typhimurium strain expressing a Taenia solium oncosphere antigen TSOL18. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 36(1): 17–23. doi: 10.1016/j.cimid.2012.09.006.

Dixon MA, Braae UC, Winskill P, Devleesschauwer B, Trevisan C, Van Damme I, Walker M, Hamley JID, Ramiandrasoa SN, Schmidt V, Gabriël S, Harrison W, Basáñez MG. 2020. Modelling for Taenia solium control strategies beyond 2020. Bull World Health Organ 98(3): 198–205. doi: 10.2471/BLT.19.238485.

Dixon MA, Braae UC, Winskill P, Walker M, Devleesschauwer B, Gabriël S, Basáñez M-G. 2019. Strategies for tackling Taenia solium taeniosis/cysticercosis: A systematic review and comparison of transmission models, including an assessment of the wider Taeniidae family transmission models. PLoS Negl Trop Dis 13(4): e0007301. doi: 10.1371/journal.pntd.0007301.

Duan Z, Xu H, Ji X, Zhao J. 2015. Recombinant Newcastle disease virus- vectored vaccines against human and animal infectious diseases. *Futur Microbiol* 10(8): 1307–1323. doi: 10.2217/FMB.15.59.

Fernández-Carrión E, Ivorra B, Martínez-López B, Ramos AM, Sánchez-Vizcaíno JM. 2016. Implementation and validation of an economic module in the Be-FAST model to predict costs generated by livestock disease epidemics: Application to classical swine fever epidemics in Spain. *Prev Vet Med* 126: 66–73. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.01.015.

Flisser A, Sarti E, Lightowers M, Schantz P. 2003. Neurocysticercosis: regional status, epidemiology, impact and control measures in the Americas. *Acta Trop* 87(1): 43–51. [consultado: 22/12/2017] URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12781377>.

Garcia HH, Del Brutto OH. 2000. Taenia solium cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am* 14(1): 97–119, ix. [22 diciembre 2017] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738675>.

Garcia HH, Gonzalez AE, Rodriguez S, Gonzalez G, Llanos-Zavalaga F, Tsang VCW, Gilman RH. 2010. Epidemiología y control de la cisticercosis en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 27(4): 592–97. [22 diciembre 2017] Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v27n4/a16v27n4.pdf>.

Garcia HH, Gonzalez AE, Tsang VCW, O’Neal SE, Llanos-Zavalaga F, Gonzalez G, Romero J, Rodriguez S, Moyano LM, Ayvar V, Diaz A, Hightower A, Craig PS, Lightowers MW, Gauci CG, Leontsini E, Gilman RH, Cysticercosis Working Group in Peru. 2016. Elimination of *Taenia solium* Transmission in Northern Peru. *N Engl J Med* 374(24): 2335–2344. doi: 10.1056/NEJMoa1515520.

GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 GBD 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.

Gilman RH, Gonzalez AE, Llanos-Zavalaga F, Tsang VCW, Garcia HH, Cysticercosis Working Group in Peru for TCWG in. 2012. Prevention and control of *Taenia solium*

taeniasis/cysticercosis in Peru. *Pathog Glob Health* 106(5): 312–8. doi: 10.1179/2047773212Y.0000000045.

Gomez-Puerta LA, Lopez-Urbina MT, Garcia HH, Gonzalez AE. 2014. Longevity and viability of *Taenia solium* eggs in the digestive system of the beetle *Ammophorus rubripes*. *Rev Bras Parasitol Vet* 23(1): 94–7. doi: 10.1590/s1984-29612014014.

Gonzalez AE, Codd EE, Horton J, Garcia HH, Gilman RH. 2019. Oxfendazole: a promising agent for the treatment and control of helminth infections in humans. *Expert Rev Anti Infect Ther* 17(1) doi: 10.1080/14787210.2018.1555241.

Gonzalez AE, Falcon N, Gavidia C, Garcia HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1998. Time-response curve of oxfendazole in the treatment of swine cysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 59(5): 832–836. doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.832.

Gonzalez AE, Falcon N, Gavidia C, Garcia HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1997. Treatment of porcine cysticercosis with oxfendazole: a dose-response trial. *Vet Rec* 141(16): 420–422. doi: 10.1136/vr.141.16.420.

Gonzalez AE, Gauci CG, Barber D, Gilman RH, Tsang VCW, Garcia HH, Verastegui M, Lightowers MW. 2005. Vaccination of pigs to control human neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 72(6): 837–839. doi: 10.4269/ajtmh.2005.72.837.

Gonzalez AE, Gilman RH, García HH, Lopez T. 2002. Use of a simulation model to evaluate control programmes against *Taenia solium* cysticercosis. En: *Taenia solium* cysticercosis: from basic to clinical science. CABI, pp. 437–448 doi: 10.1079/9780851996288.0437.

Hansen TVA, Williams AR, Denwood M, Nejsum P, Thamsborg SM, Friis C. 2017. Pathway of oxfendazole from the host into the worm: *Trichuris suis* in pigs. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 7(3): 416–424. doi: 10.1016/j.ijpddr.2017.11.002.

Hathaway SC. 1991. The application of risk assessment methods in making veterinary public health and animal health decisions. *Rev Sci Tech* 10(1): 215–231. doi: 10.20506/RST.10.1.538.

Herrera-Ibatá DM, Martínez-López B, Quijada D, Burton K, Mur L. 2017. Quantitative

approach for the risk assessment of African swine fever and Classical swine fever introduction into the United States through legal imports of pigs and swine products. PLoS One 12(8): e0182850. doi: 10.1371/journal.pone.0182850.

Hoomans T, Severens J. 2014. Economic evaluation of implementation strategies in health care. Implement Sci 9: 168. doi: 10.1186/S13012-014-0168-Y.

INEI. 2012. IV Censo Nacional Agropecuario 2012 - Base de Datos REDATAM. [Internet], [27 junio 2020] URL: <http://censos.inei.gob.pe/Cenagro/redatam/#>.

Jaeger LH, Carvalho-Costa FA. 2017. Status of benzimidazole resistance in intestinal nematode populations of livestock in Brazil: A systematic review. BMC Vet Res 13(1) doi: 10.1186/s12917-017-1282-2.

Jayashi CM, Arroyo G, Lightowers MW, García HH, Rodríguez S, Gonzalez AE. 2012. Seroprevalence and risk factors for *Taenia solium* cysticercosis in rural pigs of northern Peru. PLoS Negl Trop Dis 6(7): e1733. doi: 10.1371/journal.pntd.0001733.

Jayashi CM, Gonzalez AE, Castillo Neyra R, Kyngdon CT, Gauci CG, Lightowers MW. 2012. Characterisation of antibody responses in pigs induced by recombinant oncosphere antigens from *Taenia solium*. Vaccine 30(52): 7475–7480. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.057.

José M V., Bobadilla JR, Sánchez-Torres NY, Laclette JP. 2018. Mathematical model of the life cycle of taenia-cysticercosis: Transmission dynamics and chemotherapy (Part 1). Theor Biol Med Model 15(1) doi: 10.1186/s12976-018-0090-0.

Kabululu ML, Ngowi HA, Kimera SI, Lekule FP, Kimbi EC, Johansen MV. 2018. Effectiveness of an integrated intervention in the control of endo- and ectoparasites of pigs kept by smallholder farmers in Mbeya rural and Mbozi districts, Tanzania. Vet Parasitol Reg Stud Reports 13: 64–73. doi: 10.1016/j.vprsr.2018.03.009.

Kabululu ML, Ngowi HA, Mlangwa JED, Mkupasi EM, Braae UC, Colston A, Cordel C, Poole EJ, Stuke K, Johansen M V. 2020. Tsol18 vaccine and oxfendazole for control of *taenia solium* cysticercosis in pigs: A field trial in endemic areas of tanzania. PLoS Negl Trop Dis 14(10): 1–16. doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0008785.

Kim S-H, Samal S. 2016. Newcastle Disease Virus as a Vaccine Vector for Development of Human and Veterinary Vaccines. *Viruses* 8(7): 183. doi: 10.3390/v8070183.

Kong D, Wen Z, Su H, Ge J, Chen W, Wang X, Wu C, Yang C, Chen H, Bu Z. 2012. Newcastle disease virus-vectored Nipah encephalitis vaccines induce B and T cell responses in mice and long-lasting neutralizing antibodies in pigs. *Virology* 432(2): 327–35. doi: 10.1016/j.virol.2012.06.001.

Kumar R, Kumar V, Kekungu P, Barman NN, Kumar S. 2019. Evaluation of surface glycoproteins of classical swine fever virus as immunogens and reagents for serological diagnosis of infections in pigs: a recombinant Newcastle disease virus approach. *Arch Virol* 164(12): 3007–3017. doi: 10.1007/s00705-019-04425-4.

Kyvsgaard NC, Johansen MV, Carabin H. 2007. Simulating transmission and control of *Taenia solium* infections using a Reed-Frost stochastic model. *Int J Parasitol* 37(5): 547–558. doi: 10.1016/j.ijpara.2006.11.018.

Lescano AG, Garcia HH, Gilman RH, Guezala MC, Tsang VCW, Gavidia CM, Rodriguez S, Moulton LH, Green JA, Gonzalez AE, Cysticercosis Working Group in Peru. 2007. Swine cysticercosis hotspots surrounding *Taenia solium* tapeworm carriers. *Am J Trop Med Hyg* 76(2): 376–83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17297051>.

Lightowers MW. 2010. Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: A role for vaccination of pigs. *Int J Parasitol* 40(10): 1183–1192. doi: 10.1016/j.ijpara.2010.05.001.

Lightowers MW, Donadeu M. 2017. Designing a Minimal Intervention Strategy to Control *Taenia solium*. *Trends Parasitol* 33(6): 426–434. doi: 10.1016/J.PT.2017.01.011.

Megha GK, Aulakh RS, Singh BB. 2020. Effect of oxfendazole to control *Taenia solium* cysticercosis in pigs in Punjab state of India. *J Parasit Dis* 2020 44(3): 553–558. doi: 10.1007/S12639-020-01228-2.

Meltzer M. 2001. Introduction to health economics for physicians. *Lancet* 358(9286): 993–998. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06107-4.

Ministerio de Economía y Finanzas. Sistema Nacional de Programación Multianual y

Gestión de Inversiones INVIERTE.PE. [Internet], [18 octubre 2021] Disponible en: https://www.mef.gob.pe/es/?option=com_content&language=es-ES&Itemid=100272&lang=es-ES&view=article&id=875.

Ministerio de Salud. 2012. Población estimada por grupos de edad, según provincia y distrito -Departamento de Piura - Año 2012. [Internet], [04 julio 2020] Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Poblacion/PoblacionMarcos.asp?20>.

Mkupasi EM, Ngowi HA, Sikasunge CS, Leifsson PS, Johansen MV. 2013. Efficacy of ivermectin and oxfendazole against *Taenia solium* cysticercosis and other parasitoses in naturally infected pigs. *Acta Trop* 128(1): 48–53. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.06.010.

Monath TP. 2013. Vaccines against diseases transmitted from animals to humans: a one health paradigm. *Vaccine* 31(46): 5321–38. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.09.029.

Moreno L, Lopez-Urbina MT, Farias C, Domingue G, Donadeu M, Dungu B, García HH, Gomez-Puerta LA, Lanusse C, González AE. 2012. A high oxfendazole dose to control porcine cysticercosis: Pharmacokinetics and tissue residue profiles. *Food Chem Toxicol* 50(10): 3819–3825. doi: 10.1016/j.fct.2012.07.023.

Morris R. 1999. The application of economics in animal health programmes: a practical guide. *Rev Sci Tech* 18(2): 305–314. doi: 10.20506/RST.18.2.1173.

Mottier L, Alvarez L, Ceballos L, Lanusse C. 2006. Drug transport mechanisms in helminth parasites: Passive diffusion of benzimidazole anthelmintics. *Exp Parasitol* 113(1) doi: 10.1016/j.exppara.2005.12.004.

Ndimubanzi P, Carabin H, Budke C, Nguyen H, Qian Y, E R, Dickey M, Reynolds S, Stoner J. 2010. A systematic review of the frequency of neurocysticercosis with a focus on people with epilepsy. *PLoS Negl Trop Dis* 4(11) doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0000870.

Ngwili N, Johnson N, Wahome R, Githigia S, Roesel K, Thomas L. 2021. A qualitative assessment of the context and enabling environment for the control of *Taenia solium* infections in endemic settings. *PLoS Negl Trop Dis* 15(6) doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0009470.

Nsadha Z, Rutebarika C, Ayebazibwe C, Aloys B, Mwanja M, Poole E, Chesang E, Colston A, Donadeu M, Lightowers M. 2021. Control trial of porcine cysticercosis in Uganda using a combination of the TSOL18 vaccination and oxfendazole. *Infect Dis poverty* 10(1) doi: 10.1186/S40249-021-00823-6.

Nugroho W, Kirkwood RN, Reichel MP. 2016. Pig Diseases in Papua Province, Indonesia: Aetiology, Eco-epidemiology and Control Options. *Springer Sci Rev* 4(1): 25–48. doi: 10.1007/s40362-016-0039-9.

[OIE] Organización Mundial de Sanidad Animal.. 2019. Sistema Mundial de Información Zoonitara. [Internet], [05 diciembre 2019] Disponible en: <https://wahis.oie.int/#/dashboards/qd-dashboard>.

Okello WO, Okello AL, Inthavong P, Tiemann T, Phengsivalouk A, Devleesschauwer B, Shaw A, Allen J. 2018. Improved methods to capture the total societal benefits of zoonotic disease control: Demonstrating the cost-effectiveness of an integrated control programme for *Taenia solium*, soil transmitted helminths and classical swine fever in northern Lao PDR. *PLoS Negl Trop Dis* 12(9): e0006782. doi: 10.1371/journal.pntd.0006782.

[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2010. Módulo de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE): unidad 2: salud y enfermedad en la población. : 36p. [Internet], [25 junio 2021] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49655?locale-attribute=es>.

[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2019. Pautas operativas para las actividades de control de la teniasis y la cisticercosis causadas por *Taenia solium*. Contribución al control de *Taenia solium* en América Latina y el Caribe. : 112p. [Internet], [25 septiembre 2021] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51660>.

Ortiz P, Terrones S, Cabrera M, Hoban C, Ceballos L, Moreno L, Canton C, Donadeu M, Lanusse C, Alvarez L. 2014. Oxfendazole flukicidal activity in pigs. *Acta Trop* 136(1): 10–13. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.03.024.

Ouma E, Dione M, Mtimet N, Lule P, Colston A, Adediran S, Grace D. 2021. Demand

for *Taenia solium* Cysticercosis Vaccine: Lessons and Insights From the Pig Production and Trading Nodes of the Uganda Pig Value Chain. *Front Vet Sci* 8: 611166. doi: 10.3389/fvets.2021.611166.

[PCM] Presidencia del Consejo de Ministros. Portal del Estado Peruano - Portal de Transparencia Estándar - PTE. [Internet], [17 octubre 2020] Disponible en: <http://www.transparencia.gob.pe/>.

Ploeger HW, Everts RR. 2018. Alarming levels of anthelmintic resistance against gastrointestinal nematodes in sheep in the Netherlands. *Vet Parasitol* 262: 11–15. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.09.007.

Pondja A, Neves L, Mlangwa J, Afonso S, Fafetine J, Willingham AL, Thamsborg SM, Johansen MV. 2012. Use of Oxfendazole to Control Porcine Cysticercosis in a High-Endemic Area of Mozambique. *PLoS Negl Trop Dis* 6(5): e1651. doi: 10.1371/journal.pntd.0001651.

Poudel I, Sah K, Subedi S, Kumar Singh D, Kushwaha P, Colston A, Gauci CG, Donadeu M, Lightowers MW. 2019. Implementation of a practical and effective pilot intervention against transmission of *Taenia solium* by pigs in the Banke district of Nepal. *PLoS Negl Trop Dis* 13(2): e0006838. doi: 10.1371/journal.pntd.0006838.

Pouillot R, Delignette-Muller M. 2010. Evaluating variability and uncertainty in microbial quantitative risk assessment using two R packages. *Int J Food Microbiol* 142(3): 330–40.

Pray IW, Muro C, Gamboa R, Vilchez P, Wakeland W, Pan W, Lambert WE, Garcia HH, O'Neal SE. 2019. Seasonal patterns in risk factors for *Taenia solium* transmission: A GPS tracking study of pigs and open human defecation in northern Peru. *Parasites and Vectors* 12(1): 352. doi: 10.1186/s13071-019-3614-5.

Pray IW, Wakeland W, Pan W, Lambert WE, Garcia HH, Gonzalez AE, O'Neal SE. 2020. Understanding transmission and control of the pork tapeworm with CystiAgent: A spatially explicit agent-based model. *Parasites and Vectors* 13(1): 372. doi: 10.1186/s13071-020-04226-8.

Rajkotia Y, Lescano AG, Gilman RH, Cornejo C, Garcia HH. 2007. Economic burden of neurocysticercosis: results from Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 101(8): 840–846. doi: 10.1016/j.trstmh.2007.03.008.

Ramiandrasoa NS, Ravoniarimbina P, Solofoniaina AR, Andrianjafy Rakotomanga IP, Andrianarisoa SH, Molia S, Labouche A-M, Fahrion AS, Donadeu M, Abela-Ridder B, Rajaonatahina D. 2020. Impact of a 3-year mass drug administration pilot project for taeniasis control in Madagascar. *PLoS Negl Trop Dis* 14(9): e0008653. doi: 10.1371/journal.pntd.0008653.

Ramos DD. 2008. Caracterización de la canal y la carne del cerdo criollo y de los productos cárnicos en el departamento de Tumbes Perú. Tesis Doctoral. España: Universidad de León. 318 p [25 junio 2020] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=122600&info=resumen&idioma=SPA>.

Rasamoelina-Andriamanivo H, Porphyre V, Jambou R. 2013. Control of cysticercosis in Madagascar: beware of the pitfalls. *Trends Parasitol* 29(11): 538–547. doi: 10.1016/J.PT.2013.09.002.

Rich K, Winter-Nelson A, Miller G. 2005. Enhancing economic models for the analysis of animal disease. *Rev Sci Tech* 24(3): 847–856.

Rushton J. 2009. *The Economics of Animal Health & Production*. 1st ed. , Wallingford, UK: CABI International. 364 p.

Rushton J, Thornton P, Otte M. 1999. Methods of economic impact assessment. *Rev Sci Tech* 18(2): 315–342. doi: 10.20506/RST.18.2.1172.

Schantz P, Cruz M, Sarti E, Pawlowski Z. 1993. Potential eradicability of taeniasis and cysticercosis. *Bull Pan Am Heal Organ* 27(4): 397–403. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/26975>.

[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2019. Contratación de veintitrés (23) consultores individuales para el servicio de vacunación contra peste porcina clásica en la dirección ejecutiva Senasa Piura. *Minist Agric y Riego*: 4. [Internet], [28 junio 2020] Disponible en: [51](https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2019/08/TDR-</p></div><div data-bbox=)

VACUNADORES-PIURA.pdf.

[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2017. Proyecto de inversión pública a nivel de factibilidad: “Erradicación de enfermedades en el ganado porcino de crianza familiar” - Código snip 382565. Minist Agric y Riego: 232. [Internet], [07 diciembre 2019] Disponible en: http://ofi5.mef.gob.pe/appFs/Download.aspx?f=10959_AGBNPDI_201776_103543.pdf

[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2012. Términos de referencia para la contratación de técnico vacunador, para proyecto de control y erradicación de enfermedades en porcinos - Huánuco y Cajamarca. Minist Agric: 6. [Internet], [28 junio 2020] Disponible en: https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/jer/04102012-3/BASE ASP-2012-PRODESA9-08-2012_1.pdf.

[SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2018. Toma de muestras para vigilancia sanitaria de parásitos en productos cárnicos. Minist Agric y Riego: 1–83. [Internet], [06 diciembre 2019] Disponible en: https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2015/10/PRO-SIAG-19_-TOMA-DE-MUESTRAS-PARA-VIGILANCIA-SANITARIA-DE-PARÁSITOS-EN-PRODUCTOS-CÁRNICOS-rev-00-3.pdf.

Sikasunge CS, Johansen M V., Willingham AL, Leifsson PS, Phiri IK. 2008. *Taenia solium* porcine cysticercosis: Viability of cysticerci and persistency of antibodies and cysticercal antigens after treatment with oxfendazole. *Vet Parasitol* 158(1–2): 57–66. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.08.014.

Stobart C, Moore M. 2014. RNA Virus Reverse Genetics and Vaccine Design. *Viruses* 6(7): 2531–2550. doi: 10.3390/v6072531.

Tago D, Sall B, Lancelot R, Pradel J. 2017. VacciCost - A tool to estimate the resource requirements for implementing livestock vaccination campaigns. Application to peste des petits ruminants (PPR) vaccination in Senegal. *Prev Vet Med* 144: 13–19. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.05.011.

Tayeb S, Zakay-Rones Z, Panet A. 2015. Therapeutic potential of oncolytic Newcastle disease virus: a critical review. *Oncolytic virotherapy* 4: 49–62. doi: 10.2147/OV.S78600.

Thomas LF. 2015. Landscape analysis: control of *Taenia solium*. , Geneva: World Health Organization [Internet], [10 julio 2020] Disponible en: www.who.int.

Thomas LF, Cook EAJ, Fèvre EM, Rushton J. 2019. Control of *Taenia solium*; A Case for Public and Private Sector Investment. *Front Vet Sci* 6: 176. doi: 10.3389/fvets.2019.00176.

Thomas LF, de Glanville WA, Cook EAJ, Bronsvoort BMDC, Handel I, Wamae CN, Kariuki S, Fèvre EM. 2017. Modelling the risk of *Taenia solium* exposure from pork produced in western Kenya. *PLoS Negl Trop Dis* 11(2): e0005371. doi: 10.1371/journal.pntd.0005371.

Thrusfield M, Christley R. 2018. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. , Hoboken, NJ: John Wiley and Sons. 864 p.

Vose D. 2008. *Risk Analysis - A Quantitative Guide*. 3rd ed. , West Sussex: John Wiley and Sons. 735 p.

Wallace RM, Undurraga EA, Gibson A, Boone J, Pieracci EG, Gamble L, Blanton JD. 2019. Estimating the effectiveness of vaccine programs in dog populations. *Epidemiol Infect* 147 doi: 10.1017/S0950268819001158.

[WHO] World Health Organization. 2014. *Comprehensive Multi-Year Planning (cMYP) A Tool and User Guide for cMYP Costing and Financing*. WHO Doc Prod Serv: 110 p. [Internet], [11 junio 2020] Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/.

[WHO] World Health Organization. 2018. *Neglected tropical diseases*. WHO [Internet], [06 diciembre 2019] Disponible en: https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.

[WHO] World Health Organization. 2016. *Taenia solium: WHO endemicity map update*. WHO [Internet], [19 julio 2018] Disponible en: http://www.who.int/taeniasis/resources/who_wer914950b/en/.

Winskill P, Harrison WE, French MD, Dixon MA, Abela-Ridder B, Basáñez M-G. 2017. Assessing the impact of intervention strategies against *Taenia solium* cysticercosis using the EPICYST transmission model. *Parasit Vectors* 10(1): 73. doi: 10.1186/s13071-017-1988-9.

Zhao H, Peeters BPH. 2003. Recombinant Newcastle disease virus as a viral vector: effect of genomic location of foreign gene on gene expression and virus replication. *J Gen Virol* 84(4): 781–788. doi: 10.1099/vir.0.18884-0.

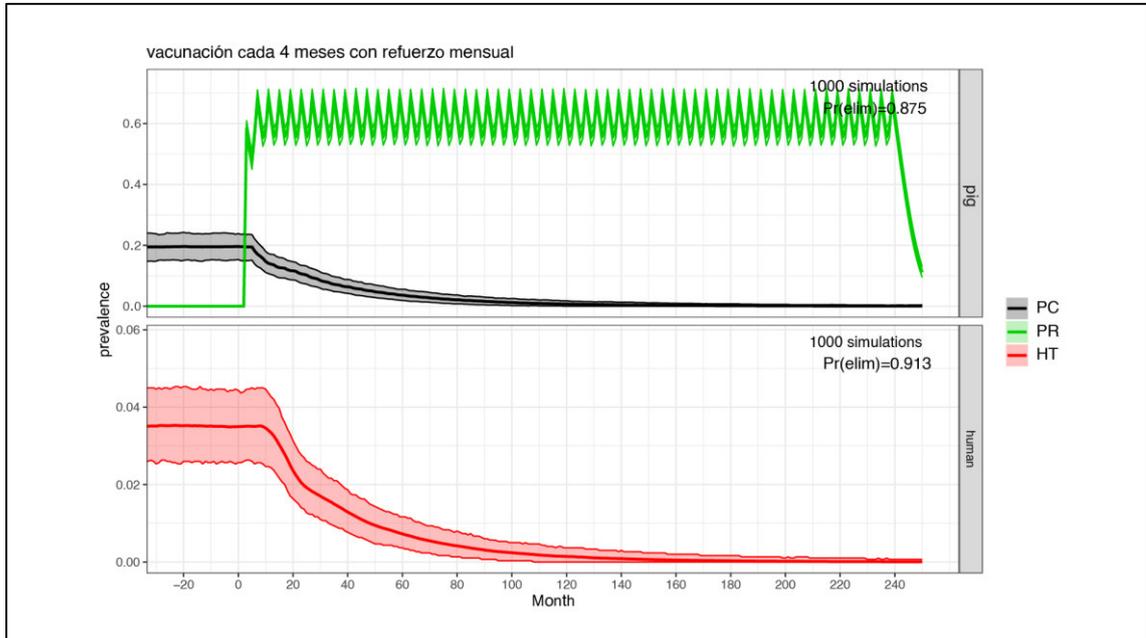
Zoli A, Shey-Njila O, Assana E, Nguekam JP, Dorny P, Brandt J, Geerts S. 2003. Regional status, epidemiology and impact of *Taenia solium* cysticercosis in Western and Central Africa. *Acta Trop* 87(1): 35–42. doi: 10.1016/S0001-706X(03)00053-6.

IX. APÉNDICES

Apéndice 1: Parámetros generales para los escenarios evaluados en el cystiSim.

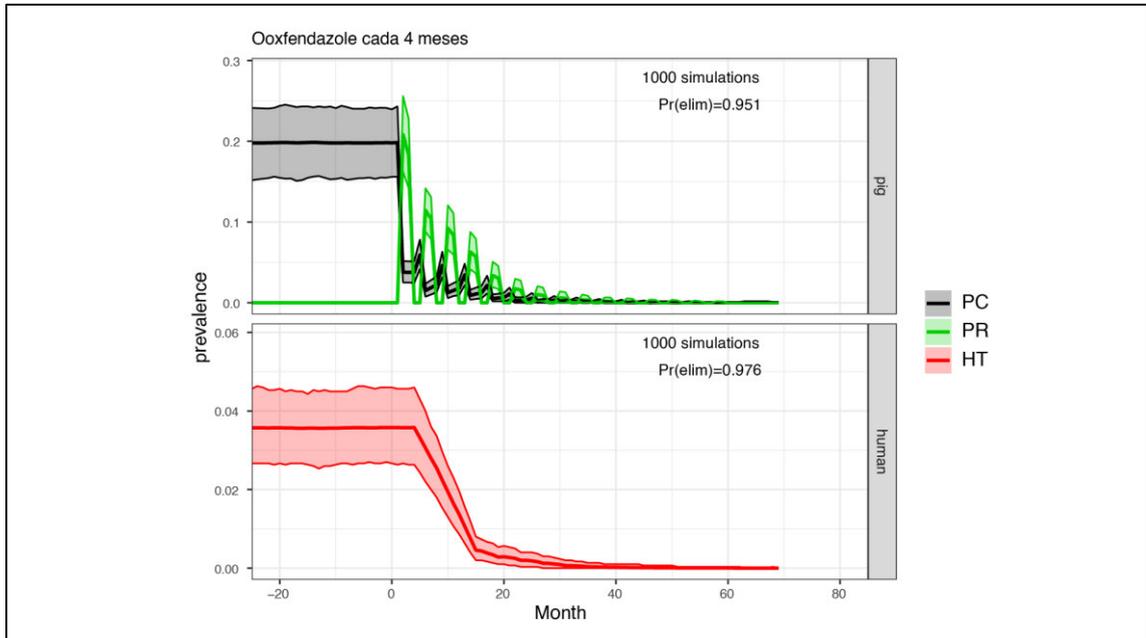
| Parámetros del modelo de transmisión | | Valor | Fuente |
|---|--|--------------|-------------------------------|
| m2p | probabilidad de transmisión de hombre a cerdo | 0.00011 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| e2p | probabilidad de transmisión ambiental al cerdo | 0.00028 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| ph2m | probabilidad de transmisión de cerdos altamente infectados al hombre | 0.00015 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| pl2m | probabilidad de transmisión de cerdos ligeramente infectados al hombre | 0.00011 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| n | número de cerdos a simular | 1000 | Fijo |
| | número de individuos a simular | 3000 | Fijo |
| p | proporción de cerdos infectados | 0.23 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| | proporción de teniásicos | 0.03 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| p.high | proporción de cerdos altamente infectados | 0.30 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| Argumentos para las poblaciones | | | |
| Dosificación con oxfendazol en cerdos | | | |
| | Cobertura | 0.90 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| | Eficacia | 0.99 | Gonzalez <i>et al.</i> (1997) |
| Vacunación de los cerdos | | | |
| | Cobertura | 0.90 | Braae <i>et al.</i> , (2016a) |
| | Eficacia | 0.99 | Gauci <i>et al.</i> (2013) |
| vacunación y dosificación con oxfendazol | | | |
| | Cobertura | 0.90 | Braae <i>et al.</i> (2016a) |
| | Eficacia del oxfendazol | 0.99 | Gonzalez <i>et al.</i> (1997) |
| | Eficacia de la vacunación | 0.99 | Gauci <i>et al.</i> (2013) |

Apéndice 2: Resultado de vacunación cuatrimestral con refuerzo mensual y cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim.



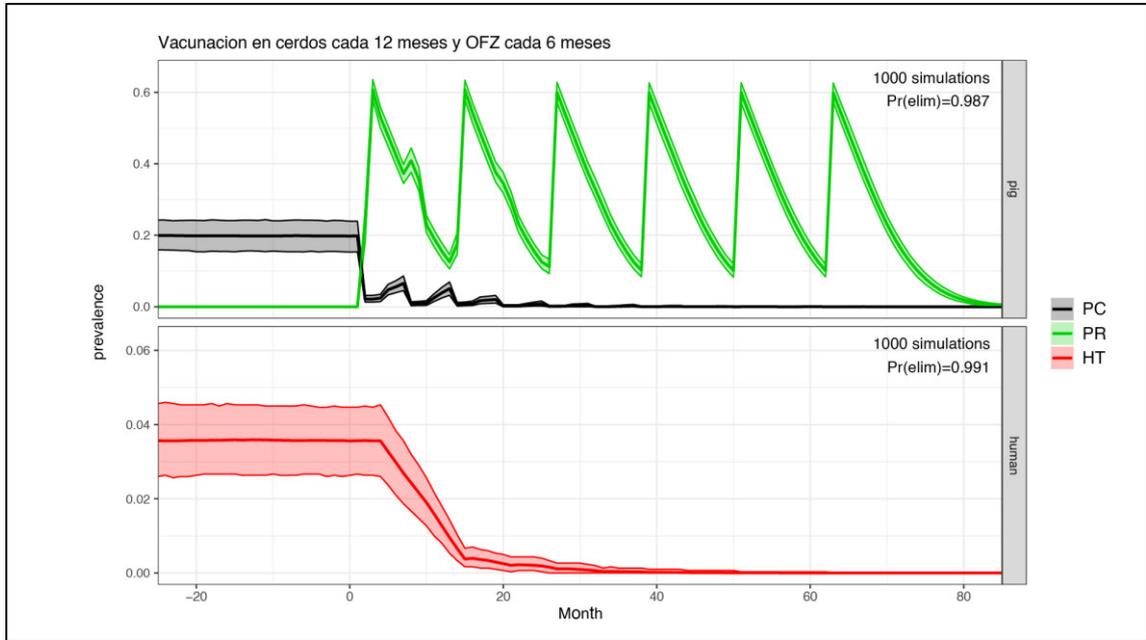
Las áreas sombreadas representan los intervalos de incertidumbre del 95% para la prevalencia. La línea verde grafica la resistencia de los cerdos a nuevas infecciones.

Apéndice 3: Resultado de la dosificación de OFZ cuatrimestral con cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim.



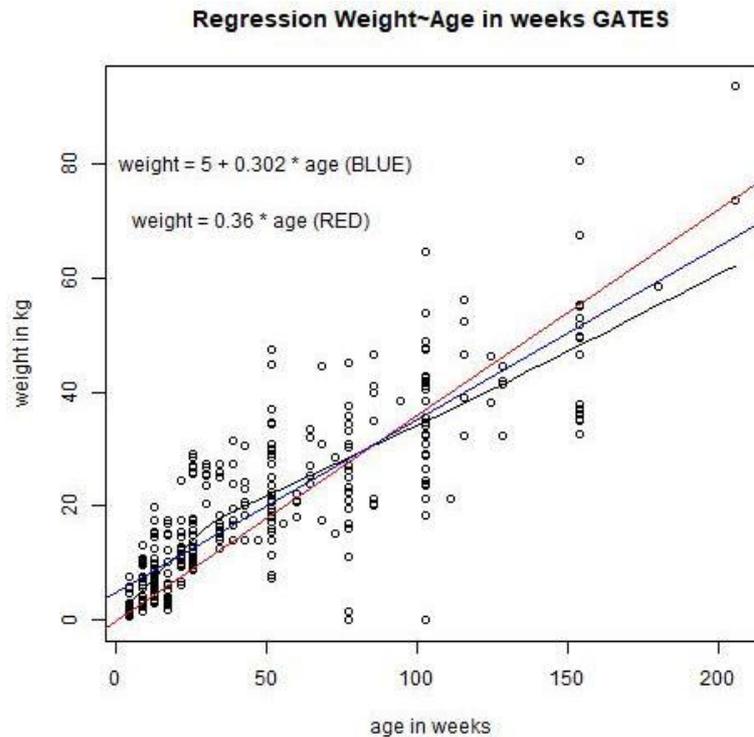
Las áreas sombreadas representan los intervalos de incertidumbre del 95% para la prevalencia. La línea verde grafica la resistencia de los cerdos a nuevas infecciones.

Apéndice 4: Resultado de vacunación anual y dosificación de OFZ bianual con cobertura del 90% después de 1000 simulaciones en cystiSim.



Las áreas sombreadas representan los intervalos de incertidumbre del 95% para la prevalencia. La línea verde grafica la resistencia de los cerdos a nuevas infecciones.

Apéndice 5: Curva y ecuación de regresión de edad (semanas) y pesos de cerdos (kg) obtenidos a partir de los datos de Ramos (2008).



Apéndice 6: Acrónimos y descripciones de las variables y fórmulas utilizadas en el modelo.

| Acrónimos | Descripción |
|------------------------------|--|
| Condiciones generales | |
| <i>c</i> | Proporción de cobertura en las estrategias |
| <i>i</i> | Número de intervención |
| <i>poblacion</i> | Población total de cerdos |
| <i>p(i)v</i> | Distribución de edades de la población en la intervención (i) con vacunación |
| <i>pe(i)v</i> | Población de cerdos ≥ 2 meses en la intervención (i) con vacunación |
| <i>pes(i)v</i> | Población de cerdos a vacunar en la intervención (i) |
| <i>p(i)O</i> | Distribución de edades de la población en la intervención (i) con OFZ |
| <i>pe(i)O</i> | Población de cerdos ≥ 2 meses en la intervención (i) con OFZ |
| <i>pes(i)O</i> | Población de cerdos a dosificar con OFZ en la intervención (i) |
| <i>p(i)x</i> | Distribución de edades de población en intervención (i) con vacunación y OFZ |
| <i>pe(i)x</i> | Población de cerdos ≥ 2 meses en la intervención (i) con vacunación y OFZ |
| <i>pes(i)x</i> | Población de cerdos a dosificar con vacunación y OFZ en la intervención (i) |
| <i>peso(i)O</i> | Distribución de pesos de cerdos a dosificar con OFZ en intervención (i) |
| <i>peso(i)x</i> | Distribución de pesos de cerdos a dosificar con OFZ en intervención mixta (i) |
| <i>sump(i)</i> | Sumatoria de pesos de cerdos a dosificar con OFZ en la intervención (i) |
| <i>sumpx(i)</i> | Sumatoria de pesos de cerdos a dosificar con OFZ en la mixta (i) |
| <i>pr_v</i> | Precio de una dosis de vacuna |
| <i>pr_O</i> | Precio un frasco de OFZ en la presentación disponible |
| <i>pr_dosf</i> | Precio de un dosificador oral |
| <i>ndosf</i> | Número de dosificadores orales |
| <i>pr_sv</i> | Precio de los suministros para una dosis de vacuna |
| <i>s_vet</i> | Salario de un veterinario/intervención |
| <i>s_ast</i> | Salario de un asistente/intervención |
| <i>merma_O</i> | Merma de la dosificación de OFZ |
| <i>merma_v</i> | Merma en la vacunación |
| <i>FMv</i> | Costo de flete y movilización de vacuna |
| <i>FMO</i> | Costo de flete y movilización de OFZ |
| <i>U</i> | Concentración de un frasco de OFZ (%) en la presentación disponible |
| <i>presentacion</i> | Volumen en ml de presentación de OFZ |
| <i>di</i> | Número de días trabajados por intervención |
| <i>pr_cp</i> | Precio de cajas frías pequeñas para vacunas |
| <i>pr_cg</i> | Precio de cajas frías grandes para vacunas |
| <i>cf</i> | Costo de mantenimiento de la cadena de frío de la vacuna |
| <i>train</i> | Costo de entrenamiento/equipo e intervención |
| <i>mseq_i</i> | Costo de materiales para movilización social/intervención |

Escenario 1: vacunación cuatrimestral con refuerzo mensual

| | |
|---------------------------|---|
| <i>nv_a</i> | Número de dosis de vacuna al año |
| <i>nv_{vet_v}</i> | Número de veterinarios en un equipo de vacunación |
| <i>nast_v</i> | Número de asistentes en un equipo de vacunación |
| <i>prod_v</i> | Productividad de un equipo de vacunación/día |

Costo de vacunas

| | |
|------------------------|-------------------------------------|
| <i>v_{sum}</i> | Vacunas efectivamente suministradas |
| <i>vr</i> | Vacunas requeridas |
| <i>TC_v</i> | Costo total de vacunas |

Suministros para vacunación

| | |
|------------------------|---|
| <i>TC_{sv}</i> | Costo total de suministros para vacunas |
|------------------------|---|

Cadena de frío para vacunas

| | |
|------------------------|--|
| <i>cp</i> | Número de cajas frías pequeñas para transporte de vacunas |
| <i>cg</i> | Número de cajas frías grandes para almacenamiento de vacunas |
| <i>vl_{cf}</i> | Valor de la cadena de frío |
| <i>TC_{mt}</i> | Costo total del mantenimiento de la cadena de frío |

Personal para la vacunación

| | |
|---------------------------|--|
| <i>ceqv_i</i> | Costo de un equipo de vacunación/año |
| <i>neqv_i</i> | Número de equipos de vacunación/intervención |
| <i>TC_{per_v}</i> | Costo total de personal para vacunación |

Entrenamiento del personal para vacunación

| | |
|-------------------------|--|
| <i>TC_{trv}</i> | Costo total de entrenamiento de personal para vacunación |
|-------------------------|--|

Movilización social vacunación

| | |
|------------------------|------------------------------------|
| <i>TC_{ms}</i> | Costo total de movilización social |
|------------------------|------------------------------------|

Costo total de vacunación (escenario 1)

| | |
|------------|--|
| <i>CTV</i> | Costo total de un programa de vacunación cuatrimestral |
|------------|--|

Escenario 2: dosificación con oxfendazol cuatrimestral

| | |
|---------------------------|--|
| <i>ndO_a</i> | Número de dosis de OFZ/año |
| <i>nv_{vet_O}</i> | Número de veterinarios en un equipo para tratamiento con OFZ |
| <i>nast_O</i> | Número de asistentes en un equipo para tratamiento con OFZ |
| <i>prod_O</i> | Productividad de un equipo para tratamiento con OFZ |

Costo de oxfendazol

| | |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| <i>vol_{O_r}</i> | Volumen de OFZ requerido |
| <i>vol_{O_{sum}}</i> | Volumen de OFZ suministrado |
| <i>nf_O</i> | Número de frascos de OFZ |
| <i>TC_O</i> | Costo total de OFZ |

Suministros para la dosificación de OFZ

| | |
|--------------------------|---------------------------------------|
| <i>TC_{dosf}</i> | Costo total de dosificadores para OFZ |
|--------------------------|---------------------------------------|

Personal para dosificación con OFZ

| | |
|-----------------|--|
| <i>ceqO_i</i> | Costo de un equipo de OFZ/intervención |
| <i>neqO_i</i> | Número de equipos de OFZ/intervención |
| <i>TC_per_0</i> | Costo total de personal para tratamiento con OFZ |

Entrenamiento del personal para dosificación con OFZ

| | |
|---------------|---|
| <i>TC_tr0</i> | Costo total de entrenamiento de personal para tratamiento con OFZ |
|---------------|---|

Movilización social OFZ

| | |
|---------------|---|
| <i>TC_ms0</i> | Costo total de movilización social para tratamiento con OFZ |
|---------------|---|

Costo total de dosificación OFZ (escenario 2)

| | |
|------------|---|
| <i>CTO</i> | Costo total de intervención de un programa de tratamiento con OFZ |
|------------|---|

Escenario 3: vacunación anual y OFZ bianual (mixta)

| | |
|----------------|---|
| <i>nvu_a</i> | Número de dosis únicas de vacunas/año en programa mixto |
| <i>nOu_a</i> | Número de dosis únicas de OFZ/año en programa mixto |
| <i>nx_a</i> | Número de dosis mixtas (vacunación-OFZ) /año en programa mixto |
| <i>nvet</i> | Número de veterinarios para intervención mixta |
| <i>nast</i> | Número de asistentes para intervención mixta |
| <i>nvet_vx</i> | Número de veterinarios para vacunación única en intervención mixta |
| <i>nast_vx</i> | Número de asistentes para vacunación única en intervención mixta |
| <i>nvet_0x</i> | Número de veterinarios para tratamiento con OFZ en intervención mixta |
| <i>nast_0x</i> | Número de asistentes para tratamiento con OFZ en intervención mixta |
| <i>prod_x</i> | Productividad de un equipo para intervención mixta |
| <i>prod_vx</i> | Productividad de un equipo de vacunación en intervención mixta |
| <i>prod_0x</i> | Productividad de un equipo para tratamiento con OFZ en intervención mixta |

Costo de vacunas en intervención mixta

| | |
|---------------|---|
| <i>v_sumx</i> | Vacunas efectivamente suministradas en intervención mixta |
| <i>vr_x</i> | Vacunas requeridas en una intervención mixta |
| <i>TC_vx</i> | Costo total de vacunas en una intervención mixta |

Costo de oxfendazol en intervención mixta

| | |
|------------------|---|
| <i>volO_sumx</i> | Volumen de OFZ suministrado en intervención mixta |
| <i>volOrx</i> | Volumen de OFZ requerido en intervención mixta |
| <i>nf0x</i> | Número de frascos de OFZ en intervención mixta |
| <i>TC_0x</i> | Costo total de OFZ en intervención mixta |

Suministros de vacunas en intervención mixta

| | |
|---------------|---|
| <i>TC_svx</i> | Costo total de suministros para vacunas en intervención mixta |
|---------------|---|

Suministros para dosificación de OFZ en intervención mixta

| | |
|-----------------|---|
| <i>TC_dosfx</i> | Costo total de dosificadores para OFZ en intervención mixta |
|-----------------|---|

Personal para intervención mixta

| | |
|---------------|---|
| <i>ceqx_i</i> | Costo de un equipo de intervención mixta/intervención |
| <i>neqx_i</i> | Número de equipos para vacunación y OFZ/intervención |

| | |
|---|---|
| <i>TC_per_x</i> | Costo total de personal intervención mixta |
| Personal para vacunación refuerzo en intervención mixta | |
| <i>ceqvu_i</i> | Costo de un equipo de vacunación en intervención mixta/ intervención |
| <i>neqvu_i</i> | Número de equipos de vacunación refuerzo en estrategia mixta/intervención |
| <i>TC_per_vu</i> | Costo total de personal para vacunación refuerzo en intervención mixta |
| Personal para dosificación única de OFZ en intervención mixta | |
| <i>ceqOu_i</i> | Costo de un equipo de dosificación de OFZ en intervención mixta/intervención |
| <i>neqOu_i</i> | Número de equipos de dosificación de OFZ en estrategia mixta/intervención |
| <i>TC_per_Ou</i> | Costo total de personal para dosificación de OFZ en intervención mixta |
| Entrenamiento de equipos para intervención mixta | |
| <i>TC_trx</i> | Costo de entrenamiento de equipos para intervención mixta |
| Movilización social para intervención mixta | |
| <i>TC_msx</i> | Costo total de movilización social para la estrategia mixta |
| Cadena de frío para vacunas | |
| <i>cpx</i> | Número de cajas frías pequeñas para transporte de vacunas en escenario mixto |
| <i>cgx</i> | Número de cajas frías grandes para almacenamiento de vacunas en escenario mixto |
| <i>vl_cfx</i> | Valor de la cadena de frío en escenario mixto |
| <i>TC_mtx</i> | Costo total del mantenimiento de la cadena de frío de vacunas en estrategia mixta |
| Costo total de escenario vacunación anual y dosificación con OFZ bianual | |
| <i>CTX</i> | Costo total de un programa de intervención mixta (vacunación y OXF) |

Apéndice 7: Descripción de las categorías de los costos involucrados en el análisis de costos.

| Categoría | Descripción |
|----------------------------|--|
| Fármacos | Incluyen los costos del total de vacunas y antiparasitario necesarios para los programas. |
| Suministros | Se incluyen jeringas, agujas, dosificadores orales u otros materiales o herramientas necesarias para la aplicación adecuada de los fármacos. |
| Personal | Incluyen los salarios de profesionales y técnicos o auxiliares involucrados en la organización y entrega de los tratamientos (sea vacunación, dosificación o ambas). |
| Mantenimiento cadena frío | Incluye a los equipos relacionados con la cadena de frío de los fármacos que la requieran. |
| Entrenamiento del personal | Aquí se incluyen las capacitaciones al personal relacionadas a las actividades a desarrollar (sea vacunación, dosificación o ambas a la vez) y que ocurren antes de cada intervención. Esto con el fin de asegurar un manejo adecuado de los fármacos y minimizar los riesgos laborales. |
| Movilización social | Se incluyen los costos relacionados a los materiales de información, educación y comunicación (IEC) para difundir mensajes de promoción de los programas en la comunidad. |

Apéndice 8: Códigos desarrollados en RStudio y datos de las condiciones generales del modelo de costos.

```
##Condiciones generales
##proporción de cobertura
c<-0.9

##población base Morropón (Piura)
poblacion<-19731

##muestras de precios de cajas frías pequeñas y grandes en soles (S/)
smallbox<-c(310, 219.48, 310)
bigbox<-c(4.5, 6, 4.5, 6, 6, 13.39)

##precio de cajas frías de almacenamiento
pr_cp<-sample(smallbox, 1, replace = FALSE)
pr_cg<-sample(bigbox, 1, replace = FALSE)

##salario de veterinario en soles (S/)
s_vet<-2700

##salarios de asistente en soles (S/)
s_ast<-1400

##costo movilización social/intervención en soles (S/)
mseq_i<-200

##muestras precio entrenamiento/persona en soles (S/)
capacitacion<-c(41.14, 36.18, 39.89, 36.40, 23.94, 25.41, 30, 21,
26.06, 20.72, 27, 23.39, 22.39, 31.94, 33.83, 23.65, 44.68, 23.39,
26.99)

##muestra precio suministros vacuna en soles (S/)
suministrovac<-c(0.26, 0.185, 0.25, 0.20, 0.26, 0.20, 0.21, 0.26,
0.29, 0.25, 0.262)

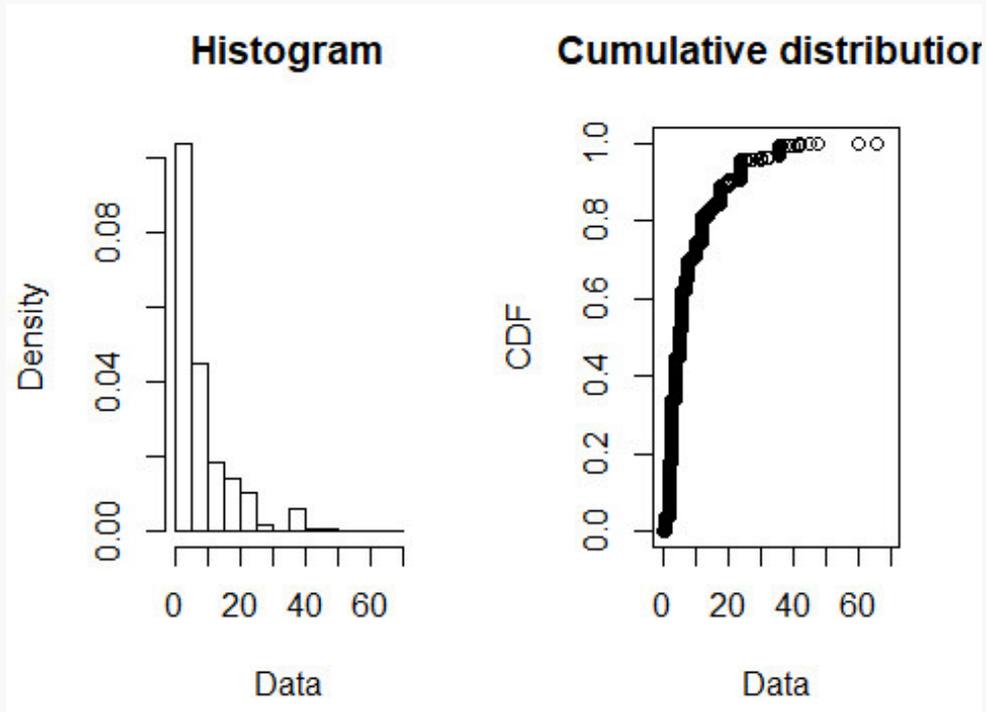
##muestra precios OFZ/1 litro en soles (S/)
priceOFZ<-c(46.3, 50.8, 52.12, 50.8, 53.5, 54.27)

##concentración de OFZ (%) en presentación disponible
U<-10

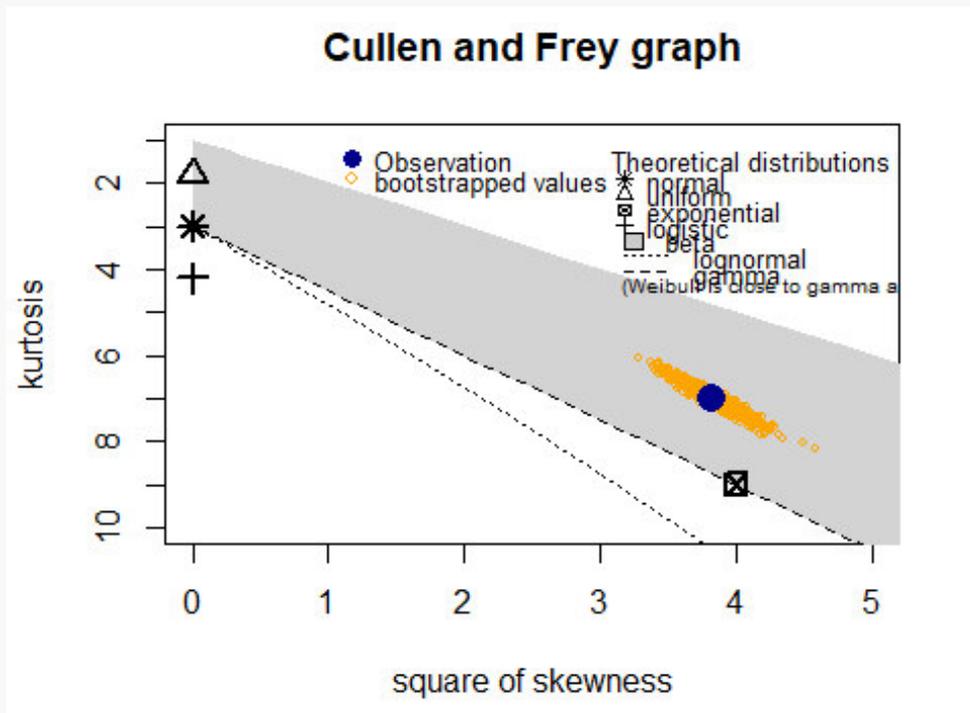
##volumen (ml) de presentación de OFZ
presentacion<-1000
```

Apéndice 9: Códigos desarrollados en RStudio para los cálculos poblacionales en el modelo de costos.

```
##Población de cerdos  
read.csv2("age_pigs.csv")  
  
pig2<-read.csv2("age_pigs.csv")  
plotdist(pig2$Edad)
```



```
descdist(pig2$Edad, boot = 1000)
```



```

## summary statistics
## -----
## min: 0    max: 66
## median: 5
## mean: 8.452904
## estimated sd: 8.419145
## estimated skewness: 1.956265
## estimated kurtosis: 6.992723

##Ajuste de datos de edades con fitdistrplus
pig_sim <- fitdist(pig2$Edad, "nbinom")
summary(pig_sim)

## Fitting of the distribution ' nbinom ' by maximum likelihood
## Parameters :
##      estimate Std. Error
## size 1.614160 0.02743464
## mu    8.451729 0.07808414
## Loglikelihood: -27194.6    AIC: 54393.21    BIC: 54407.34
## Correlation matrix:
##              size          mu
## size 1.0000000000 0.0002147848
## mu    0.0002147848 1.0000000000

pig_sim2 <-rnbinom(1000, size = 1.61, mu =8.45)

##población base Morropón (Piura)
poblacion<-19731

###Distribución de edades para escenario 1
p1v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe1v<-sample(p1v[p1v >= 2],replace = FALSE )
pes1v<-sample(pe1v,size=c*length(pe1v),replace = FALSE)
p2v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe2v<-sample(p2v[p2v >= 2],replace = FALSE )
pes2v<-sample(pe2v,size=c*length(pe2v),replace = FALSE)
p3v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe3v<-sample(p3v[p3v >= 2],replace = FALSE )
pes3v<-sample(pe3v,size=c*length(pe3v),replace = FALSE)
p4v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe4v<-sample(p4v[p4v >= 2],replace = FALSE )
pes4v<-sample(pe4v,size=c*length(pe4v),replace = FALSE)
p5v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe5v<-sample(p5v[p5v >= 2],replace = FALSE )
pes5v<-sample(pe5v,size=c*length(pe5v),replace = FALSE)
p6v <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe6v<-sample(p6v[p6v >= 2],replace = FALSE )
pes6v<-sample(pe6v,size=c*length(pe6v),replace = FALSE)

###Distribución de edades y pesos para escenario 2
p10 <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu = 8.45)
pe10<-sample(p10[p10 >= 2], replace = FALSE )
pes10<-sample(pe10,size=c*length(pe10), replace = FALSE)
peso10 <-ceiling(pes10*4.3482*0.302 + 5)

```

```

sump1<-sum(peso10)
p20 <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu = 8.45)
pe20<-sample(p20[p20 >= 2],replace = FALSE )
pes20<-sample(pe20,size=c*length(pe20),replace = FALSE)
peso20 <-ceiling(pes20*4.3482*0.302 + 5)
sump2<-sum(peso20)
p30 <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu = 8.45)
pe30<-sample(p30[p30 >= 2],replace = FALSE )
pes30<-sample(pe30,size=c*length(pe30),replace = FALSE)
peso30 <-ceiling(pes30*4.3482*0.302 + 5)
sump3<-sum(peso30)

```

###Distribución de edades y pesos para escenario 3

```

p1x <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe1x<-sample(p1x[p1x >= 2],replace = FALSE )
pes1x<-sample(pe1x,size=c*length(pe1x),replace = FALSE)
peso1x <-ceiling(pes1x*4.3482*0.302 + 5)
sumpx1<-sum(peso1x)
p2x <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe2x<-sample(p2x[p2x >= 2],replace = FALSE )
pes2x<-sample(pe2x,size=c*length(pe2x),replace = FALSE)
p3x <-rnbinom(poblacion, size = 1.61, mu =8.45)
pe3x<-sample(p3x[p3x >= 2],replace = FALSE )
pes3x<-sample(pe3x,size=c*length(pe3x),replace = FALSE)
peso3x <-ceiling(pes3x*4.3482*0.302 + 5)
sumpx3<-sum(peso3x)

```

Apéndice 10: Inputs y outputs para el cálculo de los costos de cada escenario.

| Inputs | Acrónimos | Cálculo | Unidades | Descripción o fuente |
|--|------------------|----------------------------------|------------|---|
| Condiciones generales | | | | |
| Cobertura en las estrategias | <i>c</i> | Fijo= 90% | Porcentaje | SENASA (2017) |
| Población total de cerdos | <i>poblacion</i> | Fijo= 19,731 | Cabezas | INEI (2012) |
| Número de intervenciones de vacunación/año (escenario 1) | <i>nv_a</i> | Fijo= 6 | Unidades | - |
| Número de intervenciones de dosificación OFZ/año (escenario 2) | <i>ndO_a</i> | Fijo= 3 | Unidades | - |
| Número de intervenciones con vacunaciones únicas/año en programa mixto (escenario 3) | <i>nvu_a</i> | Fijo= 1 | Unidades | - |
| Número de intervenciones de dosificaciones únicas de OFZ/año en programa mixto (escenario 3) | <i>nOu_a</i> | Fijo= 1 | Unidades | - |
| Número de intervenciones combinadas (vacunación-OFZ) /año en programa mixto (escenario 3) | <i>nx_a</i> | Fijo= 1 | Unidades | - |
| Precio de una dosis de vacuna | <i>pr_v</i> | Aleatorio | Soles | - |
| Precio un frasco de OFZ en la presentación disponible | <i>pr_o</i> | Aleatorio | Soles | Datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f) n=6 |
| Precio de un dosificador oral | <i>pr_dosf</i> | Gamma shape=305.29; rate=1.91 | Soles | Ajustado con datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f); n=10 |
| Número de dosificadores orales | <i>ndosf</i> | Fijo= 2 | Unidades | Entrevista |

| | | | | |
|---|---------------------|----------------------------------|------------|---|
| Precio de los suministros para una dosis de vacuna | <i>pr_sv</i> | Uniforme min=0.185; max= 0.2 | Soles | Ajustado con datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f); n=11 |
| Salario de un veterinario/intervención | <i>s_vet</i> | Fijo= 2700 | Soles | SENASA (2019) |
| Salario de un asistente/intervención | <i>s_ast</i> | Fijo= 1400 | Soles | SENASA (2012) |
| Merma de la dosificación de OFZ | <i>merma_O</i> | Triangular(5, 10, 20) | Porcentaje | Datos y distribución: Entrevista |
| Merma en la vacunación | <i>merma_v</i> | Triangular(5, 10, 20) | Porcentaje | Datos y distribución: Entrevista |
| Costo de flete y movilización de vacuna | <i>FMv</i> | Calculado | Soles | = $pr_v * 0.15$ |
| Costo de flete y movilización de OFZ | <i>FMO</i> | Calculado | Soles | = $pr_O * 0.15$ |
| Concentración de un frasco de OFZ (%) en la presentación disponible | <i>U</i> | Fijo= 10 | Porcentaje | Datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f) |
| Volumen en ml de presentación de OFZ | <i>presentacion</i> | Fijo= 1000 | Mililitros | Datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f) |
| Número de días trabajados por intervención | <i>di</i> | Fijo= 20 | Días | SENASA (2019) |
| Precio de cajas frías pequeñas para vacunas | <i>pr_cp</i> | Aleatorio | Soles | Datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f); n=3 |
| Precio de cajas frías grandes para vacunas | <i>pr_cg</i> | Aleatorio | Soles | Datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f); n=6 |
| Costo de mantenimiento de la cadena de frío de la vacuna | <i>cf</i> | Fijo= 5 | Porcentaje | WHO, (2014) |
| Costo de entrenamiento/equipo e intervención | <i>train</i> | Uniforme min=20.72; max=44.68 | Soles | Ajustado con datos del Portal Transparencia SENASA (PCM, s/f) n=19 |

| | | | | |
|---|-----------------|---------------------|-------------|--|
| Costo de materiales para movilización social/intervención | <i>mseq_i</i> | Fijo= 200 | Soles | Entrevista |
| Número de veterinario/equipo de vacunación (escenario 1) | <i>nvvet_v</i> | Fijo= 1 | Unidades | Entrevista |
| Número de asistentes/equipo de vacunación (escenario 1) | <i>nast_v</i> | Fijo= 2 | Unidades | Entrevista |
| Número de veterinarios por equipo dosificación OFZ (escenario 2) | <i>nvvet_0</i> | Fijo= 1 | Unidades | Entrevista |
| Número de asistentes por equipo dosificación con OFZ (escenario 2) | <i>nast_0</i> | Fijo= 3 | Unidades | Entrevista |
| Número de veterinarios para intervención mixta (escenario 3) | <i>nvvet</i> | Fijo= 1 | Unidades | Entrevista |
| Número de asistentes para intervención mixta (escenario 3) | <i>nast</i> | Fijo= 3 | Unidades | Entrevista |
| Número de veterinarios para vacunación única (mixta) (escenario 3) | <i>nvvet_vx</i> | Fijo= 1 | Unidades | Entrevista |
| Número de asistentes para vacunación única (mixta) (escenario 3) | <i>nast_vx</i> | Fijo= 2 | Unidades | Entrevista |
| Número de veterinarios para dosificación con OFZ (mixta) (escenario 3) | <i>nvvet_0x</i> | Fijo= 1 | Unidades | Entrevista |
| Número de asistentes para dosificación con OFZ (mixta) (escenario 3) | <i>nast_0x</i> | Fijo= 3 | Unidades | Entrevista |
| Productividad de un equipo de vacunación/día (escenario 1) | <i>prod_v</i> | PERT(100; 150; 200) | Cabezas/día | Distribución: Tago <i>et al.</i> (2017) Datos: Entrevista |
| Productividad de un equipo para dosificación con OFZ (escenario 2) | <i>prod_0</i> | PERT(100; 150; 200) | Cabezas/día | Distribución: Tago <i>et al.</i> (2017) Datos: Entrevista |
| Productividad de equipo para intervención mixta (escenario 3) | <i>prod_x</i> | PERT(50; 100; 150) | Cabezas/día | Distribución: Tago <i>et al.</i> (2017) Datos: Entrevista |
| Productividad de equipo de vacunación (mixta) (escenario 3) | <i>prod_vx</i> | PERT(100; 150; 200) | Cabezas/día | Distribución: Tago <i>et al.</i> (2017) Datos: Entrevista |
| Productividad de equipo para dosificación con OFZ (mixta) (escenario 3) | <i>prod_0x</i> | PERT(100; 150; 200) | Cabezas/día | Distribución: Tago <i>et al.</i> (2017) Datos: Entrevista |

| Outputs | Acrónimos | Cálculo | Unidades | Descripción o fuente |
|---|------------------|----------------|-----------------|---|
| Condiciones generales | | | | |
| Vacunas para escenario 1 | <i>vr</i> | Calculado | Unidades | $= v_sum * (1 + merma_v)$ |
| Vacunas para escenario 3 | <i>vrx</i> | Calculado | Unidades | $= v_sumx * (1 + merma_v)$ |
| Número de frascos de OFZ para escenario 2 | <i>nf0</i> | Calculado | Unidades | $= [vol0_r / presentacion]$ |
| Número de frascos de OFZ para escenario 3 | <i>nf0x</i> | Calculado | Unidades | $= [vol0rx / presentacion]$ |
| Equipos para escenario 1/intervención | <i>neqv_i</i> | Calculado | Equipos | $= [v_sum / (di * prod_v * nv_a)]$ |
| Equipos para escenario 2/intervención | <i>neq0_i</i> | Calculado | Equipos | $= [length(pes10) + length(pes20) + length(pes30) / (di * prod_0 * nv0_a)]$ |
| Equipos para escenario 3/intervención | <i>neqx_i</i> | Calculado | Equipos | $= [length(pes1x) / (di * prod_x * nv_a)]$ |
| Equipos para escenario 3/intervención vacunación refuerzo | <i>neqvu_i</i> | Calculado | Equipos | $= [length(pes2x) / (di * prod_vx * nvu_a)]$ |
| Equipos para escenario 3/intervención OFZ al sexto mes | <i>neq0u_i</i> | Calculado | Equipos | $= [length(pes3x) / (di * prod_0x * n0u_a)]$ |
| Costo de un equipo para escenario 1/intervención | <i>ceqv_i</i> | Calculado | Soles | $= (nvet_v * s_vet + nast_v * s_ast)$ |
| Costo de un equipo para escenario 2/intervención | <i>ceq0_i</i> | Calculado | Soles | $= (nvet_0 * s_vet + nast_0 * s_ast)$ |
| Costo de un equipo para escenario 3/intervención | <i>ceqx_i</i> | Calculado | Soles | $= (nvet * s_vet + nast * s_ast)$ |
| Escenario 1: vacunación cuatrimestral | | | | |
| Costo de vacunas | <i>TC_v</i> | Calculado | Soles | $= vr * pr_v * (1 + FMv)$ |

| | | | | |
|--|--------------|-----------|-------|---|
| Suministros | TC_{sv} | Calculado | Soles | $= vr * pr_{sv} * (1 + FMv)$ |
| Personal | TC_{per_v} | Calculado | Soles | $= neqv_i * ceqv_i * nv_a$ |
| Mantenimiento cadena frío | TC_{mt} | Calculado | Soles | $= vl_{cf} * cf$ |
| Entrenamiento del personal | TC_{trv} | Calculado | Soles | $= neqv_i * nv_a * (nvet_v + nast_v) * train$ |
| Movilización social | TC_{ms} | Calculado | Soles | $= mseq_i * neqv_i * nv_a$ |
| Escenario 2: dosificación con OFZ cuatrimestral | | | | |
| Costo de oxfendazol | TC_O | Calculado | Soles | $= nfo * pr_O * (1 + FMO)$ |
| Personal | TC_{per_O} | Calculado | Soles | $= neqO_i * ndO_a * ceqO_i$ |
| Suministros para dosificación | TC_{dosf} | Calculado | Soles | $= neqO_i * ndO_a * ndosf * pr_{dosf}$ |
| Entrenamiento del personal | TC_{trO} | Calculado | Soles | $= neqO_i * ndO_a * (nvet_O + nast_O) * train$ |
| Movilización social | TC_{msO} | Calculado | Soles | $= mseq_i * neqO_i * ndO_a$ |
| Escenario 3: vacunación y dosificación con OFZ | | | | |
| Costo vacunas | TC_{vx} | Calculado | Soles | $= vrx * pr_v * (1 + FMv)$ |
| Costo oxfendazol | TC_{Ox} | Calculado | Soles | $= nfo_x * pr_O * (1 + FMO)$ |
| Personal para vacunación y dosificación | TC_{px} | Calculado | Soles | $= TC_{per_vu} + TC_{per_Ou} + TC_{per_x}$ |
| Entrenamiento del personal | TC_{trx} | Calculado | Soles | $= (neqx_i * nx_a * (nvet + nast) + neqvu_i * nvu_a * (nvet_{vx} + nast_{vx}) + neqOu_i * nOu_a * (nvet_{Ox} + nast_{Ox})) * train$ |
| Suministros para vacunas | TC_{svx} | Calculado | Soles | $= vrx * pr_{sv} * (1 + FMv)$ |

| | | | | |
|---|--------------|-----------|-------|--|
| Suministros dosificación de OFZ | TC_{dosfx} | Calculado | Soles | $= neqx_i * n0x_a * ndosf * pr_{dosf}$ |
| Movilización social | TC_{msx} | Calculado | Soles | $= mseq_i * (neqx_i * nx_a + neqvu_i * nvu_a + neqOu_i * nOu_a)$ |
| Mantenimiento de cadena frío | TC_{mtx} | Calculado | Soles | $= vl_{cfx} * cf$ |
| Outputs finales | | | | |
| Escenario 1: Costo total de vacunación | CTV | Calculado | Soles | $= TC_v + TC_{sv} + TC_{mt} + TC_{per_v} + TC_{trv} + TC_{ms}$ |
| Escenario 2: Costo total de dosificación con OFZ | CTO | Calculado | Soles | $= TC_0 + TC_{dosf} + TC_{per_0} + TC_{tr0} + TC_{ms0}$ |
| Escenario 3: Costo total de intervención mixta | CTX | Calculado | Soles | $= TC_{vx} + TC_{0x} + TC_{svx} + TC_{dosfx} + TC_{px} + TC_{trx} + TC_{msx} + TC_{mtx}$ |

*n: tamaño de muestra