

ULL

Universidad
de La Laguna



Facultad de ciencias
Sección de Biología

Modelo Epidemiológico de Enfermedades
Tropicales en Canarias.

Diseño de Estrategias Socio-Sanitarias
Preventivas.

Epidemiological Model of Tropical Diseases
in the Canary Islands.

Design of Social-Health Preventives
Strategies.

Dorian Juliet Peña Cabrera

Grado en Biología

Septiembre, 2015.

SOLICITUD DE DEFENSA Y EVALUACIÓN TRABAJO FIN DE GRADO Curso Académico: 2014/2015	ENTRADA Fecha: Núm:
--	--------------------------------------

Datos Personales

Nº DNI o pasaporte: 49945736-V	Nombre y Apellidos: Dorian Juliet Peña Cabrera.
Teléfono: 672108631 / 922394544	Dirección de correo electrónico: alu0100674439@ull.edu.es

SOLICITA la defensa y evaluación del Trabajo Fin de Grado

TÍTULO

Modelo Epidemiológico de Enfermedades Tropicales en Canarias.
Diseño de Estrategias Socio-Sanitarias Preventivas.

Autorización para su depósito, defensa y evaluación

Co-tutor: Dr. Néstor Torres Darias.	
Profesor del Departamento de Bioquímica, Microbiología, B. Celular y Genética.	
Co-tutor: Dr. Carlos González Alcón.	
Profesor del Departamento de Matemáticas, Estadística e I.O.	
autorizan al solicitante a presentar la Memoria del Trabajo Fin de Grado	
	
Fdo.: Néstor Torres Darias	Fdo.: Carlos González Alcón

La Laguna, a 01 de Septiembre de 2015.

Firma del interesado/a



**SR/A. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE GRADO DE LA FACULTAD DE
BIOLOGÍA**

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
Descripción de la enfermedad	1
Vector.....	3
Ciclo de vida de <i>Plasmodium sp.</i>	3
Modelos epidemiológicos	5
OBJETIVOS	7
MODELO MATEMÁTICO (Modelo SEIR/SEI).....	7
Hipótesis, variables y parámetros.....	7
El modelo matemático	11
Parámetros del modelo.....	12
Ecuaciones aplicadas a las Islas Canarias	16
Evolución de la malaria	16
Diseño de estrategias preventivas.....	17
RESULTADOS	18
Evolución de la malaria	18
Diseño de estrategias preventivas.....	20
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
Evolución de la malaria	24
Diseño de estrategias preventivas.....	25
CONCLUSIONES.....	26
CONCLUSIONS.....	27
REFERENCIAS	28
ANEXOS	29

RESUMEN

La malaria, una enfermedad parasitaria causada por distintas especies del género *Plasmodium*, ha sido catalogada por la Organización Mundial de la Salud como una de las enfermedades de mayor impacto en la salud pública mundial. A pesar de declararse erradicada en España en 1964, la existencia de gametocitos de *Plasmodium sp.* presente en cierto porcentaje de la población y la presencia de vectores óptimos establecidos en nuestro país, impide descartar una posible reaparición de la enfermedad.

En este trabajo pretendemos construir un modelo epidemiológico que permita predecir la evolución de un brote de malaria en las Islas Canarias y, atendiendo a dichas predicciones, proponer estrategias de prevención epidemiológica.

El trabajo se apoya en la ya larga tradición del uso de modelos matemáticos en epidemiología, tradición que se inició con los trabajos de Ronald Ross en 1911.

Para ello, hemos definido varios escenarios: Un primer escenario de evolución general de la enfermedad que permite predecir la epidemiología de la enfermedad en el archipiélago. Por otra parte para la proposición de medidas preventivas se presentan otros: uno donde se disminuye las tasas de infección de humanos y de mosquitos; otro en el que se incrementa la tasa de mortalidad de los mosquitos y por último, un tercero donde se aplican ambas variaciones simultáneamente. Cada uno de estos escenarios se simula mediante el modelo considerando como primera isla afectada cada una de las siete islas del archipiélago.

Los resultados de las simulaciones muestran que la expansión de la enfermedad desde las islas más pobladas es más rápida que desde el resto de islas; sin embargo, la expansión desde las “islas menores” conlleva mayor número de infectados.

En el caso de los estudios realizados para el diseño de medidas preventivas los resultados obtenidos muestran un retraso de dos meses en la expansión de la enfermedad y una disminución del 36% de los máximos infecciosos cuando se reducen las tasas de infección de humanos y mosquitos, pero no obtenemos cambios significativos cuando solo se incrementa la tasa de mortalidad de los vectores. Sin embargo, al aplicar ambas medidas simultáneamente se observan los mejores resultados, produciéndose el retraso de la enfermedad y una disminución del 60% de los máximos infecciosos.

Estos resultados nos invitan a proponer el uso simultáneo de métodos de prevención de picaduras y el exterminio de los vectores.

PALABRAS CLAVES: *Islas Canarias, Malaria, Medidas preventivas, Modelo epidemiológico.*

ABSTRACT

Malaria, a parasitic disease caused by several species of the genus *Plasmodium*, has been listed by the World Health Organization as one of the diseases with the greatest impact on global public health. Despite declared eradicated in Spain in 1964, the existence of gametocytes of *Plasmodium* sp. present in a certain percentage of the population and the presence of optimal vectors established in our country, rule prevents a possible recurrence of the disease.

In this paper we construct an epidemiological model to predict the evolution of an outbreak of malaria in the Canary Islands and, based on these predictions, propose epidemiological prevention strategies.

The work is based on the long tradition of the use of mathematical models in epidemiology, a tradition that began with the work of Ronald Ross in 1911.

To do this, we have defined several scenarios: The first scenario of general evolution of the disease that predicts the epidemiology of the disease in the archipelago. In addition to proposing other preventive measures are presented: one where rates of infection of humans and mosquitoes decreases; one in which the mortality rate of mosquitoes increases and finally a third where both variations are applied simultaneously. Each of these scenarios is simulated by the model considering as first affected each of the seven islands of the archipelago island.

The simulation results show that the spread of the disease from the more populated islands is faster than from the other islands; however, the expansion from the "smaller islands" brings more infected.

In the case of studies for the design of preventive measures the results show a two-month delay in the spread of the disease and a decrease of 36% of infectious greatest when rates of infection of humans and mosquitoes are reduced, but no significant changes when we get only death rate of vectors increases. However, both measured simultaneously by applying the best results are observed, resulting in the delay of the disease and a 60% of maximum infectious.

These results invite us to propose the simultaneous use of methods of preventing bites and extermination of vectors.

KEYWORDS: *Canary Islands, Epidemiologic model, Malaria, Preventive measures.*

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Lic. Guido Santos por su valiosa colaboración en el desarrollo de este trabajo, iluminando con su experiencia y sus conocimientos las arduas horas de trabajo que se han dedicado a este estudio y facilitando las labores con su espíritu animoso, de incalculable ayuda y valor para mí.

A los tutores de este trabajo, Dr. Néstor Torres Darías y Dr. Carlos González Alcón por aportar la orientación y dedicación necesaria para poder extraer el máximo provecho posible al tema en cuestión, además de respetar mis sugerencias e ideas y por el incentivo prestado.

A mi familia, José Peña, Hilaria Cabrera y Katerinne Peña, por todo el apoyo que me han dado a lo largo de mi vida, haciéndome sentir capaz de poder afrontar los retos que implica una carrera tan multidisciplinaria como es la biología y por aguantar mis largas explicaciones biológicas cuando hacen una pregunta referente a mi profesión

INTRODUCCIÓN

Descripción de la enfermedad

La malaria ha sido catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las enfermedades de mayor impacto en la salud pública (OMS, 2014).

Se trata de una enfermedad infecciosa causada en humanos por cuatro especies de parásitos protozoos del género *Plasmodium*:

- *P. falciparum*. Es la especie más patógena, se distribuye en las zonas tropicales y causa el 90% de las muertes. Es el plasmodio más diagnosticado no solo en España sino también en el resto de Europa.
- *P. vivax*. Posee la más amplia distribución geográfica, ya que puede también desarrollarse en climas templados. Es la segunda especie más diagnosticada en España.
- *P. ovale*. Se localizan en la costa oeste africana. Junto a *P. vivax*, son las especies capaces de desarrollar una fase quiescente o latente, llamada hipnozoito que provocan las llamadas fiebres terciarias benignas.
- *P. malarie*. Típico de zonas tropicales del continente africano. Esta especie es caracterizada por mostrar baja parasitemia. (Ramírez, 2011).

Su sintomatología viene definida por fiebre, escalofríos, sudoración, cefalea y mialgias y, con menor frecuencia, dolores abdominales, vómito y diarrea. Las complicaciones pueden deteriorar gravemente el estado general y llevar a la muerte; estas incluyen malaria cerebral, fallo renal, fallo hepático, anemia grave, trombocitopenia y edema pulmonar. La severidad de dicho cuadro clínico viene determinada en gran medida por la capacidad inmunológica del paciente.

Epidemiológicamente, a pesar de estar presente en extensas regiones, la malaria es típica de zonas tropicales de algunos países asiáticos, africanos y latinoamericanos. Sin embargo, debido a los cambios en el clima la malaria podría expandirse a países donde ha sido erradicada, pudiendo llegar a duplicarse los casos reportados en tan solo 20 años (OMS, 2009).

En el año 2013, el número de casos estimados de malaria superó los 198 millones de los cuales más de medio millón acabaron en muerte de los pacientes. Se estima que el 20% de las muertes infantiles en África son causadas por dicha enfermedad (OMS, 2014).

En España, la malaria fue una enfermedad endémica, cuyo último caso autóctono fue registrado en mayo de 1961, siendo declarada oficialmente erradicada en 1964. Sin embargo, los expertos en paludismo advierten de la necesidad de mantener una vigilancia permanente ante cualquier posible signo de reaparición de la enfermedad (Bueno y Jiménez, 2010).

En 1995, a raíz del gran incremento de la inmigración en España, se creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en la cual se incluye la malaria como una enfermedad de declaración obligatoria. Desde ese año y hasta nuestros días se ha registrado un aumento considerable en el número de casos de malaria importados.

En nuestro país se han descrito 15 especies de *Anopheles*, de las cuales, actualmente algunas aún están presentes y otras erradicadas (Bueno y Jiménez, 2010). Prueba de ello es el hecho de que en el año 2010, se informó del primer caso autóctono de malaria en España desde que se declarara erradicada en 1964.

Tenemos constancia de la existencia de gametocitos de *Plasmodium sp* circulando en la población española y de la presencia de vectores óptimos perfectamente establecidos en nuestro país, razón que nos impide descartar una posible reaparición de la enfermedad (Bueno y Jiménez, 2010).

Hablando concretamente del archipiélago canario, la alta tasa migratoria que caracterizó esta región entre 1995-2010, con un alto porcentaje de personas provenientes de países con malaria endémica y el hecho de que muchas de estas personas realicen visitas frecuentes a sus países de origen, incrementan exponencialmente las posibilidades de contraer la enfermedad.

En Julio de este año, la Agencia Europea de Medicamentos ha dado el visto bueno a la primera vacuna contra la malaria. Y aunque esta consiguió reducir tan solo en un 36% los casos de malaria en niños vacunados a partir de los 5 meses, teniendo en cuenta que el 82% de las muertes mundiales por malaria en 2013 fueron de niños africanos menores de cinco años, la vacuna supone un gran avance en la lucha contra esta enfermedad.

Vector

La enfermedad es transmitida por vectores, es decir, necesita de un intermediario ambiental para ser propagada. En este caso pueden actuar como vectores hasta 40 especies de mosquitos femeninos del género *Anopheles*. La única forma de contagio directo entre humanos es por vía placentaria (Ramírez, 2011).

Como todos los mosquitos, los del género *Anopheles* atraviesan cuatro fases: huevo, larva, pupa y adulto. Las tres primeras transcurren en medio acuático durante 5-14 días según las especies y los factores ambientales de la zona. Es en la etapa adulta, en la que las hembras actúan como vector de la malaria.

Ciclo de vida de *Plasmodium sp.*

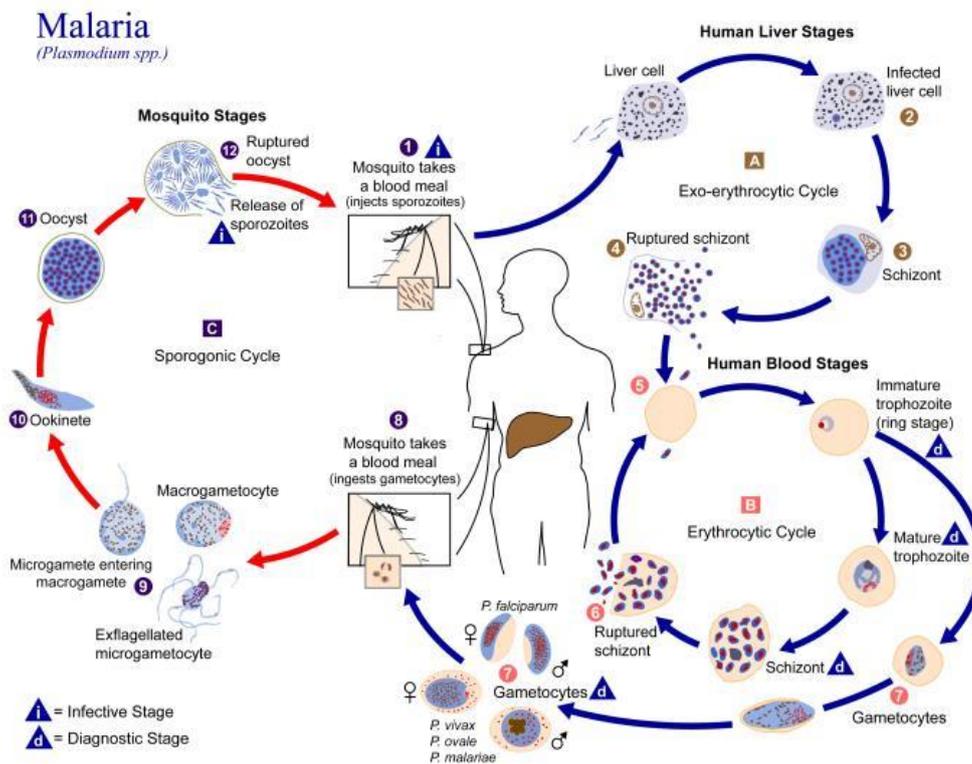


Figura 1. Ciclo de vida del parásito *Plasmodium* spp. Etapas del ciclo de vida de parásitos de género *Plasmodium*, tanto en vector como en huésped vertebrado. Se muestran los diferentes estadios que alcanza el parásito en cada una de sus etapas vitales. (Centers for Disease Control and Prevention, 2002).

El ciclo de vida del parásito se puede clasificar en tres etapas, dependiendo de la especie donde se esté llevando a cabo y del tejido al que afecte, presentando diferentes estadios en cada etapa (Ver Figura 1):

1. Etapas exo-eritrocíticas o hepáticas (**ciclo A** de la Figura 1):

- Esporozoíto. Al picar el mosquito al humano, este inocula el parásito (en estadio de esporozoíto) en la sangre del huésped (1). Luego, el parásito se desplaza hasta llegar a los hepatocitos del hígado (2).
- Esquizonte hepático. Una vez está el esporozoíto en el hígado se multiplica por esquizogénesis (reproducción de las células por división simple) formando el esquizonte hepático (3) provocando la lisis del hepatocito.
- Merozoito: con la lisis del hepatocito se liberan los merozoitos (4), que pueden o bien reinfectar hepatocitos o bien volver al torrente sanguíneo, donde penetra en los eritrocitos.

2. Etapas eritrocíticas o sanguíneas (**ciclo B** de la Figura 1):

- Trofozoíto. En los eritrocitos, los merozoitos se alimentan de la parte proteica de la hemoglobina (5).
- Esquizonte hemático. Los merozoitos se multiplican en el interior de los eritrocitos formando el esquizonte hemático. Luego, al producirse la ruptura del hematíe, se liberan nuevos merozoitos (6).
- Gametocitos: aunque la mayoría de los merozoitos continúan con este ciclo replicativo infectando nuevos hematíes, otros se convierten en gametocitos, masculinos (microgametocitos) y femeninos (macrogametocitos) (7).

3. Etapas esporogónica (**ciclo C** de la Figura 1.):

Si el individuo infectado es nuevamente picado por el mosquito, los gametos masculinos y femeninos pasan al mosquito (8).

- Gametos. En el interior del mosquito se diferencian los gametocitos o células germinales (masculinas o femeninas) para formar gametos masculinos o femeninos, dependiendo del gametocito de procedencia.
- Zigotos. Al fusionarse ambos gametos se producen los zigotos (9).
- Oocinetos. Estos, móviles y alargados (10), invaden la pared intestinal del mosquito.
- Ooquistes. Los oocinetos desarrollados se convierten en ooquistes (11) que crecen, se rompen y liberan una nueva generación de esporozoitos (12).
- Esporozoitos. Se dirigen a las glándulas salivares del mosquito y es en esta fase en el que el *Plasmodium* puede volver a ser inyectado en el huésped (primer estadio de la etapa exo-eritrocítica).

En algunas especies de *Plasmodium*, el esquizonte hepático puede permanecer en estado latente, en forma de hipnozoito. La reactivación de los hipnozoitos puede llegar a ocurrir hasta después de 30 años de la infección inicial en el ser humano. No se conoce todavía cuáles son los factores de reactivación. Entre las especies que forman hipnozoitos están *P. ovale* y *P. vivax*. La reactivación no se produce en las infecciones por *P. falciparum*.

La transición desde la etapa hepática a la eritrocítica ha sido confusa hasta hace poco tiempo. En el año 2006 se demostró que el parásito sale de los hepatocitos en merozomas que contienen cientos o miles de merozoitos (Sturm et al., 2006).

Modelos epidemiológicos

Un modelo matemático es una síntesis de la realidad (en nuestro caso de una realidad biológica) que nos ayuda a entenderla. Se trata de traducir aspectos de la naturaleza al lenguaje matemático. Por lo general el resultado es un sistema de ecuaciones, cuyas soluciones nos aportarán la información cuantitativa esencial respecto del fenómeno estudiado, además de hacernos comprender mejor los procesos biológicos, los modelos nos facilitan el pronóstico de comportamientos futuros (Lombardero, 2014).

Para poder entender el funcionamiento de un modelo matemático debemos tener claras ciertos conceptos (USAL., 2015):

1. Variables: Una variable es la expresión simbólica representativa de un elemento no especificado comprendido en un conjunto. Este conjunto constituido por todos los elementos o variables, que pueden sustituirse unas a otras es el universo de variables. Se llaman así porque varían, y esa variación es observable y medible.
2. Parámetros: Es una constante que aparece en una expresión matemática y cuyos distintos valores dan lugar a distintos casos en un problema
3. Procesos o flujos: Indican la cantidad de materia o energía que viaja de un componente a otro en un intervalo en un intervalo determinado de tiempo y suelen representarse con una flecha para indicar la dirección del flujo. Los procesos se encuentran condicionados por los parámetros del modelo.
4. Condiciones iniciales del modelo: Valores iniciales de los variables de estado.
5. Escenario: Conjunto plausible de variables, parámetros y condiciones iniciales y de contorno que permiten experimentar con un modelo diversas situaciones

Un modelo de análisis compartimental trata de describir mediante una función $x(t)$ la cantidad de materia o energía que está presente en un compartimento en el instante de tiempo t (González, 2015).

La epidemiología es la disciplina que se ocupa del estudio de los procesos naturales que involucran la transición salud-enfermedad infecciosa desde el punto de vista de poblaciones y comunidades. Los modelos epidemiológicos intentan pues describir los fenómenos macroscópicos asociados a la propagación de una enfermedad, con el objetivo de comprender los factores involucrados en el proceso y particularmente, hacer predicciones que permitan la evaluación de los riesgos, el diseño de programas de control así como proponer estrategias de prevención (Ramírez, 2011).

El primero en usar modelos matemáticos en este campo fue Ronald Ross en 1911. Posteriormente en 1927, MacKendrick y Kermack desarrollaron el primer modelo basado en ecuaciones diferenciales capaz de describir el rápido aumento y la posterior disminución en el número de pacientes infecciosos en una epidemia (Ramírez, 2011).

En 1950 George Macdonald retomó el trabajo realizado por Ross bajo principios y objetivos similares. En 1957 Macdonald publicó un modelo como extensión de modelo construido por Ross el cual se conoce como Modelo de Ross-Macdonald (Macdonald, 1957).

El modelo de Ross-Macdonald ha sido el punto de partida para el desarrollo posterior de modelos orientados a representar la dinámica de la transmisión de la malaria. A partir de este modelo se han generado diferentes versiones buscando incluir un mayor número de variables presentes en el proceso.

Más tarde, se introdujo una variable para representar un estado intermedio entre susceptibles a adquirir la enfermedad e infecciosos (los expuestos); como medio para representar el tiempo que tarda el parásito en convertir a su huésped (humano o vector) en un agente infeccioso. Esta versión del modelo se conoce como SEIR/SEI, que hace alusión a los tres o cuatro grupos en los que se dividen las poblaciones de vectores y humanos (susceptibles (S), expuestos (E), infecciosos (I) en el caso de los vectores y susceptibles (S), expuestos (E), infecciosos (I) y recuperados (R) en el caso de los humanos (Chitnis et al., 2006). También, se ha incluido la migración como parámetro relevante en este tipo de modelos.

OBJETIVOS

1. Predecir, mediante un modelo SEIR/SEI el comportamiento epidemiológico de la malaria en las Islas Canarias.
2. En base a dicho modelo proponer estrategias de prevención epidemiológicas.

MODELO MATEMÁTICO (Modelo SEIR/SEI)

Hipótesis, variables y parámetros

El modelo que se ha elaborado es un modelo compartimental basado en ecuaciones diferenciales ordinarias que describen las interacciones entre la población de mosquitos y humanos en el proceso de transmisión de la malaria (Chitnis et al., 2006) (ver Figura 2).

En el mismo se considera que la población humana se compone de cuatro grupos (compartimentos):

- Susceptibles (S_h): Personas sanas propensas a contraer la enfermedad.
- Expuestos (E_h): Personas que han sido infectadas pero son asintomáticas.
- Infecciosos (I_h): Personas que puede transmitir la enfermedad a vectores sanos.
- Recuperados (R_h): Personas que han padecido la enfermedad y ya no presentan sintomatología clínica.

Por tanto el total de la población humana (N_h) es el sumatorio de los cuatro grupos anteriores:

$$N_h = S_h + E_h + I_h + R_h$$

Cuando un mosquito infectado con el parásito pica a un individuo susceptible (S_h) hay cierta probabilidad de que el parásito (en estadio de esporozoito) sea transmitido del mosquito al humano (proceso **II**). Cuando la infección ocurre, el individuo pasaría a formar parte del grupo de personas expuestas (E_h). A este proceso se denomina **VI**.

Una vez transcurrido el periodo de latencia, los merozoitos son liberados por lisis hepática llegando al torrente sanguíneo, produciendo posteriormente gametocitos en el mismo, por lo general este momento señala la aparición de la sintomatología clínica de la malaria y es en este momento cuando la persona pasa del grupo E_h al grupo de infecciosos (I_h) a través del proceso **V2**. Después de un tiempo los I_h se recuperan de la enfermedad (de forma natural o por tratamiento médico), formando parte del grupo de R_h . Este cambio es representado por los procesos **V3** (en el caso de recuperación natural) y **V4** (en el caso de recuperación por tratamiento médico).

Las R_h son inmunes a la enfermedad por cierto periodo de tiempo, pero en un momento dado perderán dicha inmunidad, hecho que los hace nuevamente susceptibles a contraer la enfermedad (proceso **V5**).

Por otra parte la población de vectores (mosquitos) está compuesta de tres grupos (compartimentos):

- Susceptibles (S_v): Mosquitos sanos propensos a infectarse.
- Expuestos (E_v): Mosquitos que han contraído el parásito en un estadio inocuo.
- Infecciosos (I_v): Mosquito en el que se ha desarrollado el parásito hasta estadios contagiosos.

El total de la población de mosquitos es la suma de los tres grupos anteriores:

$$N_v = S_v + E_v + I_v$$

Cuando un mosquito sano (S_v) pica a un I_h o R_h , existe una probabilidad de que el humano transmita los gametocitos del parásito al mosquito (procesos I_2 e I_3 , respectivamente), lo que implica que dejaría de ser un S_v para pasar a ser un E_v (proceso V_6). Una vez finalizado el ciclo esporogénico del parásito dentro del mosquito (con la formación del esporozoito), E_v pasa a ser infeccioso (I_v), mosquitos que presentan esporozoitos en sus glándulas salivares que puede ser transmitidos a los humanos (proceso V_7). El I_v no deja de serlo durante el resto de su vida.

La velocidad del proceso V_1 viene determinada por la tasa de infección en humanos (λ_h), así como la población I_v (I_1). V_2 depende de la tasa de progresión de la enfermedad en humanos (V_h). Los procesos V_3 y V_4 , a su vez dependen de la tasa de recuperación natural (γ_h) y la tasa de recuperación por tratamiento médico (θ_h), respectivamente. V_5 depende de la tasa de pérdida de la inmunidad (ρ_h).

En la población de vectores, los mosquitos que nacen forman parte del grupo S_v siendo condicionado directamente por la tasa de nacimiento de mosquitos (ψ_v). El proceso V_6 está influenciado por la tasa de infección de los vectores (λ_v) así como, la población I_h (I_2) y la R_h (I_3). V_7 está determinado por la tasa de progresión de la enfermedad en vectores (V_v). En cada uno de los grupos de mosquitos se sufre una pérdida de la población determinada por la

tasa de muerte de mosquitos que es directamente proporcional a la población total de mosquitos ($f_v(N_v)$) (ver Figura. 2).

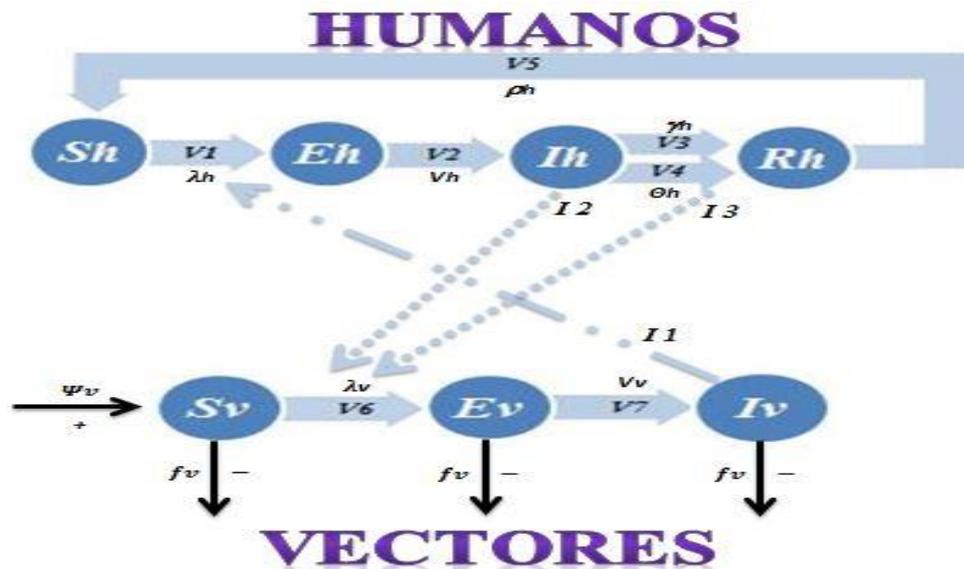


Figura 2. Modelo tipo SEIR/SEI de transmisión de la malaria. Las interacciones intraespecíficas de cada población se denotan con V_1, V_2, V_3, V_4 y V_5 en el caso de la población humana y V_6 y V_7 en el caso de la población de vectores. Denotamos con I_1, I_2 e I_3 y flechas punteadas, los grupos poblacionales que influye en cada proceso.

Asumiremos las siguientes simplificaciones del modelo:

1. La población humana (N_h) se considera cerrada; es decir, no se consideran nacimientos ni muertes.
2. Los I_h se recuperan o remueven a una tasa proporcional al número de infectados.
3. Los vectores no se recuperan de la enfermedad.
4. Los mosquitos infectados inicialmente se localizan en una isla.
5. S_h, E_h y R_h presentan una tasa de migración diaria correspondiente a la registrada en el año 2014.
6. I_h de las islas más pobladas (Tenerife y Gran Canaria) presentan tasa de migración nula al asumirse que no requieren traslado entre islas para recibir tratamiento médico.
7. La población I_h del resto de islas son trasladados a su isla de referencia correspondiente (I_h de La Gomera, La Palma y El Hierro a Tenerife y los I_h de Lanzarote y Fuerteventura a Gran Canaria).

El modelo matemático

La traslación del modelo mecanístico anterior al formalismo de EDO da el siguiente conjunto de ecuaciones:

Para las variables relacionadas con la población humana:

$$\frac{dSh}{dt} = \rho h \cdot Rh - \lambda h(t) \cdot Sh \pm \Delta h$$

$$\frac{dEh}{dt} = \lambda h(t) \cdot Sh - Vh \cdot Eh \pm \Delta h$$

$$\frac{dIh}{dt} = Vh \cdot Eh - \gamma h \cdot Ih - \theta h \cdot Ih \pm \Delta h$$

$$\frac{dRh}{dt} = \gamma h \cdot Ih + \theta h \cdot Ih - \rho h \cdot Rh \pm \Delta h$$

Para las variables relacionadas con la población de mosquitos:

$$\frac{dSv}{dt} = \psi v \cdot 0.5 \cdot Nv - \lambda v(t) \cdot Sv - f v(Nv) \cdot Sv$$

$$\frac{dEv}{dt} = \lambda v(t) \cdot Sv - Vv \cdot Ev - f v(Nv) \cdot Ev$$

$$\frac{dIv}{dt} = Vv \cdot Ev - f v(Nv) \cdot Iv$$

Parámetros del modelo

PARÁMETROS GENERALES		
PARÁMETROS	DEFINICIÓN	VALOR
Δh	Tasa de migración en humanos	Ver tabla 5.
ψv	Tasa de nacimiento en mosquitos: Proporción de mosquitos que nacen al día.	0.13 días^{-1} .
$f v(Nv)$	Tasa de muerte de mosquitos: Proporción de mosquitos que mueren al día.	$3.3 \cdot 10^{-2} \text{ días}^{-1}$.
Vh	Tasa de progresión de la enfermedad en humanos: proporción de humanos expuestos que pasan a humanos infecciosos al día.	0.10 días^{-1} .
Vv	Tasa de progresión de la infección en mosquitos: proporción de mosquitos expuestos que pasan a mosquitos infecciosos al día.	$8.3 \cdot 10^{-2} \text{ días}^{-1}$.
γh	Tasa de recuperación natural en humanos: Proporción de humanos infecciosos que pasan a estar recuperados de manera espontánea al día.	$3.5 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.
θh	Tasa de recuperación por tratamiento médico en humanos: proporción de humanos infecciosos que pasan a estar recuperados por tratamiento médico al día.	0.8 días^{-1} .
ρh	Tasa de pérdida de inmunidad en humanos: Proporción de humanos que pierden la inmunidad al día.	$2.7 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.
λh	Tasa de infección en humanos.	Ver tabla 2.
λv	Tasa de infección en vectores	Ver tabla 2.

Tabla 1. Parámetros generales del modelo y los valores dados para cada uno de ellos. Los valores presentados se basan en el uso de este modelo epidemiológico en estudios previos (Chitnis et al., 2008).

A partir de los valores de la Tabla 1, se define como la tasa de infección de mosquitos a humanos (λh) como:

$$\lambda h = bh \cdot \beta hv \cdot \frac{Iv}{Nv}$$

Donde (**bh**) es el número de picaduras que un humano recibe por unidad de tiempo, **βhv** es la probabilidad de que un mosquito infeccioso transmita el parásito a un humano y **Iv/Nv** es la probabilidad de que el mosquito sea infeccioso.

Por su parte **λv**, la tasa de infección de humanos a mosquitos se define como:

$$\lambda v = bv \cdot \left(\beta vh \cdot \frac{Ih}{Nh} + \beta' vh \cdot \frac{Rh}{Nh} \right)$$

Donde **bv** es el número de humanos picados por un mosquito por unidad de tiempo, **βvh** es la probabilidad de que un humano infeccioso transmita el parásito a un mosquito, **β'vh** es la probabilidad de que un humano recuperado transmita el parásito a un mosquito, **Ih/Nh** es la probabilidad de que un humano pertenezca al grupo de infecciosos y **Rh/Nh** es la probabilidad de que un humano pertenezca al grupo de recuperados.

A su vez, **bh** y **bv** dependen del número de veces que un mosquito puede picar a un humano por unidad de tiempo (**σv**), el número máximo de picaduras que puede recibir un humano por unidad de tiempo (**σh**), el número total de humanos (**Nh**) y el número total de vectores (**Nv**), de la siguiente manera:

$$bh = \frac{\sigma v \cdot Nv \cdot \sigma h}{\sigma v \cdot Nv + \sigma h \cdot Nh} \quad \text{y} \quad bv = \frac{\sigma v \cdot Nh \cdot \sigma h}{\sigma v \cdot Nv + \sigma h \cdot Nh}$$

De acuerdo con lo anterior las tasas de infecciones para ambas poblaciones se definen como:

$$\lambda h = bh \cdot \beta hv \cdot \frac{Iv}{Nv} \quad \text{y} \quad \lambda v = bv \cdot \left(\beta vh \cdot \frac{Ih}{Nh} + \beta' vh \cdot \frac{Rh}{Nh} \right)$$

PARÁMETROS ESPECÍFICOS DE LAS TASAS DE INFECCIÓN		
PARÁMETROS	DEFINICIÓN	VALOR
σv	Número de veces que un mosquito puede picar a un humano al día	$3.3 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.
σh	Número máximo de picaduras de mosquito que puede recibir un humano al día.	$4.3 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.
βhv	Probabilidad de que un mosquito infeccioso transmita el parásito a un humano.	$2.2 \cdot 10^{-5}$.
βvh	Probabilidad de que un humano infeccioso transmita el parásito a un mosquito.	$7.2 \cdot 10^{-4}$.
$\beta' vh$	Probabilidad de que un humano recuperado transmita el parásito a un mosquito.	$7.2 \cdot 10^{-5}$.

Tabla 2. Definición y valores de los parámetros que influyen en la tasa de infección en humanos y en la tasa de infección de mosquitos. Los valores presentados han sido ajustados para poder obtener resultados análogos a los obtenidos en estudios previos (OMS, 2014).

La tasa de migración en humanos (Δh) ha sido calculada a partir de los datos demográficos obtenidos por el Instituto Canario de Estadística: Número de habitantes por isla (Tabla 3), Número de viajeros por isla y destino (Tabla 4). De acuerdo con esto es posible calcular la proporción de la población de cada isla que se traslada al resto del archipiélago cada día (Tabla 5), y consiguientemente la tasa de migración para cada una de las islas (Anexo 1).

ISLA	NÚMERO DE HABITANTES
TENERIFE	889.936
GRAN CANARIA	851.157
LA GOMERA	20.721
LA PALMA	83.456
EL HIERRO	10.675
LANZAROTE	141.940
FUERTEVENTURA	106.930
TOTAL	2.104.815

Tabla 3. Número de habitantes por isla en Canarias. Datos censales del año 2014. (ISTAC, 2014).

ORIGEN/ DESTINO	TENERIFE	GRAN CANARIA	LA GOMERA	LA PALMA	EL HIERRO	LANZAROTE	FUERTEVENTURA
TENERIFE	-	308857	14274	236986	61993	124837	82055
GRAN CANARIA	306625	-	0	44918	11408	242183	200617
LA GOMERA	14174	0	-	0	0	0	0
LA PALMA	239033	44700	0	-	0	155	0
EL HIERRO	62242	11918	0	0	-	0	0
LANZAROTE	124029	244494	0	49	0	-	15036
FUERTEVENTURA	80403	202213	0	182	0	1492	-

Tabla 4. Número de viajeros por lugar de origen y destino por año. (ISTAC, 2014).

ORIGEN/DESTINO	TENERIFE	GRAN CANARIA	LA GOMERA	LA PALMA	EL HIERRO	LANZAROTE	FUERTEVENTURA
TENERIFE	-	$9.5 \cdot 10^{-4}$	$4.0 \cdot 10^{-5}$	$7.3 \cdot 10^{-4}$	$1.9 \cdot 10^{-4}$	$3.8 \cdot 10^{-3}$	$2.5 \cdot 10^{-4}$
GRAN CANARIA	$10.29 \cdot 10^{-3}$	-	-	$1.4 \cdot 10^{-4}$	$4.0 \cdot 10^{-5}$	$7.8 \cdot 10^{-4}$	$6.5 \cdot 10^{-4}$
LA GOMERA	$1.87 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	-	-	-
LA PALMA	$7.85 \cdot 10^{-3}$	$1.47 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	-	-
EL HIERRO	0.1597	$3.06 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	-	-
LANZAROTE	$2.39 \cdot 10^{-3}$	$4.72 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	-	$2.9 \cdot 10^{-4}$
FUERTEVENTURA	$2.06 \cdot 10^{-3}$	$5.18 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	$4.0 \cdot 10^{-5}$	-

Tabla 5. Proporción de la población de cada isla que se traslada al resto del archipiélago al día. Calculado a partir de los datos proporcionados por el ISTAC.

Ecuaciones aplicadas a las Islas Canarias

El modelo general puede ahora aplicarse a cada una de las islas. Como ejemplo se presenta el caso para la isla de Tenerife.

Población humana en Tenerife:

$$\frac{dShTF}{dt} = \rho hRhTF - \lambda h(t)ShTF + \Delta hTF.$$

$$\frac{dEhTF}{dt} = \lambda h(t)ShTF - VhEhTF \pm \Delta hTF$$

$$\frac{dIhTF}{dt} = VhEhTF - \gamma hIhTF - \theta hIhTF \pm \Delta hTF$$

$$\frac{dRhTF}{dt} = \gamma hIhTF + \theta hIhTF - \rho hRhTF \pm \Delta hTF.$$

Población de mosquitos en Tenerife:

$$\frac{dSvTF}{dt} = \psi v \cdot 0.5 \cdot NvTF - \lambda v(t)SvTF - f v(Nv) \cdot SvTF$$

$$\frac{dEvTF}{dt} = \lambda v(t)SvTF - VvEvTF - f v(Nv) \cdot EvTF.$$

$$\frac{dIvTF}{dt} = VvEvTF - f v(Nv) \cdot IvTF.$$

Evolución de la malaria

La integración de los sistemas de EDO para cada una de las poblaciones e islas se ha realizado mediante el programa Berkeley Madonna (Macey et al., 2000).

La integración se ha llevado a cabo abarcando un periodo de 365 días. Se han realizado siete simulaciones, cambiando en cada caso la isla en la que se produce el brote inicial. Para ello, se varía el número de mosquitos infecciosos presentes en casa isla al comienzo de la

simulación. Se ha asumido en cada caso una población total de mosquitos de 25 mosquitos susceptibles (a excepción de la primera isla afectada donde encontramos 13 mosquitos susceptibles y 12 mosquitos infecciosos).

Diseño de estrategias preventivas

Una vez efectuadas dichas simulaciones, se procedió a explorar la influencia de los parámetros sobre la evolución de la infección con el objetivo de encontrar estrategias preventivas de la epidemia.

Chitnis y sus colaboradores encontraron que los parámetros más importantes en la propagación de la malaria (Chitnis et al., 2008) eran las tasas de infección, tanto de humanos como de vectores y los parámetros de los cuales dependen (Tabla 2). Basándonos en estos resultados llevamos a cabo varias exploraciones disminuyendo los valores de dichos parámetros así como una tasa de mortalidad en la población de vectores mayor a la establecida anteriormente (Tabla 6).

Evaluamos el efecto de la reducción de las tasas de infección (dejando en un 25% de su valor inicial el número de veces que un mosquito puede picar a un humano y el número máximo de picaduras de mosquito que puede recibir un humano al día) y el efecto del aumentar la tasa de mortalidad en un 200%. Además, evaluamos el efecto de ambos cambios en conjunto.

Se recrearán los mismos siete escenarios planteados en el apartado anterior, en los que cada isla se verá afectada por el mismo número de mosquitos infecciosos.

PARÁMETROS MODIFICADOS EN EL MODELO PREVENTIVO			
PARÁMETROS	DEFINICIÓN	VALOR ORIGINAL	VALOR ACTUAL
σv	Número de veces que un mosquito puede picar a un humano al día	$3,3 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.	$8,25 \cdot 10^{-4} \text{ días}^{-1}$.
σh	Número máximo de picaduras de mosquito que puede recibir un humano al día.	$4,3 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.	$1,075 \cdot 10^{-3} \text{ días}^{-1}$.
$Fv(Nv)$	Tasa de muerte de mosquitos: Proporción de mosquitos que mueren al día.	$3,3 \cdot 10^{-2} \text{ días}^{-1}$.	$6,6 \cdot 10^{-2} \text{ días}^{-1}$.

Tabla 6. Definición y valores de los parámetros que modificados para simular el modelo preventivo de la

enfermedad. Los valores presentados han sido ajustados para obtener una disminución de la gravedad de la evolución de la enfermedad (tanto en número máximo de personas infecciosas como la rapidez con la que se propaga).

RESULTADOS

Evolución de la malaria

Para evaluar la progresión de la enfermedad en los escenarios epidemiológicos propuestos, el modelo nos permitió hacer una predicción sobre el número de personas infecciosas en distintos momentos a lo largo de un año simulado (1, 2, 3, 6, 9 y 12 meses) (Tabla 7).

Tendremos en cuenta también el número máximo de personas infecciosas y la rapidez con que se consigue esta cifra (Tabla 8).

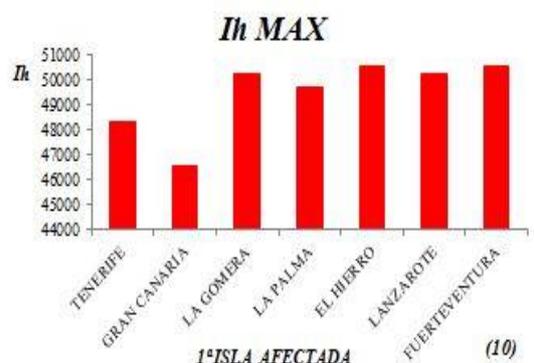
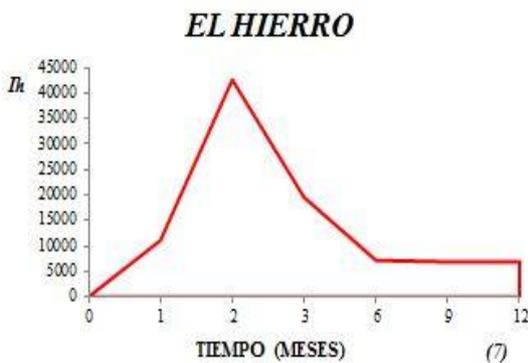
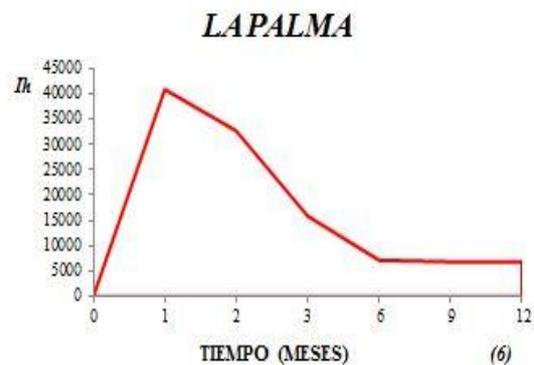
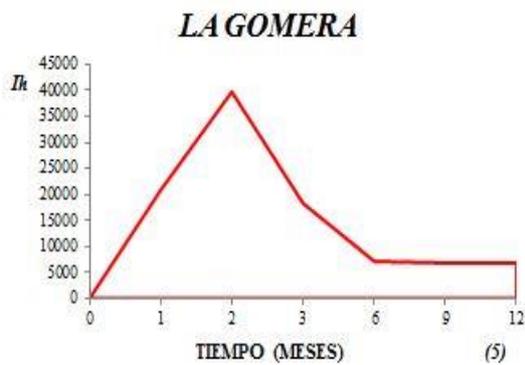
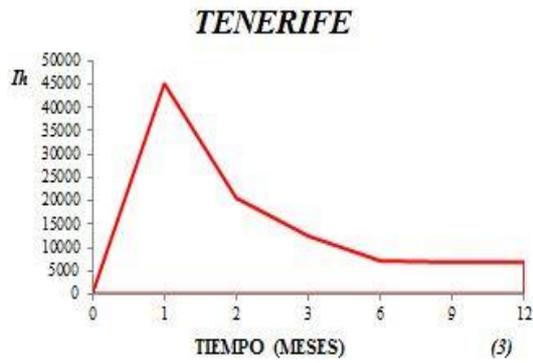
1º ISLA AFECTADA	1 MES	2 MESES	3 MESES	6 MESES	9 MESES	12 MESES
TENERIFE	45149	20626	12479	7163	6865	6864
GRAN CANARIA	45824	25824	13629	7169	6865	6864
LA GOMERA	20830	39715	18337	7178	6865	6864
LA PALMA	40837	32669	15863	7172	6865	6864
EL HIERRO	11087	42651	19546	7177	6865	6864
LANZAROTE	19332	40206	18415	7183	6865	6864
FUERTEVENTURA	13405	44083	19013	7178	6865	6864

Tabla 7. Número estimado de personas infecciosas a lo largo del año en cada uno de los supuestos prácticos.

1º ISLA AFECTADA	Ih MÁXIMOS	TIEMPO (DÍAS)
TENERIFE	48368,84	23,88
GRAN CANARIA	46544,48	23,88
LA GOMERA	50282,11	45,69
LA PALMA	49715,35	39,75
EL HIERRO	50594,98	48,83
LANZAROTE	50279,18	47,39
FUERTEVENTURA	50587,88	47,69

Tabla 8. Cantidad máxima de personas infectadas en todo el archipiélago en cada una de las simulaciones y el tiempo que se tarda en alcanzar dicho máximo.

Los resultados obtenidos se muestran en las figuras siguientes (Figuras 3-10).



Figuras 3-9. Evolución de la enfermedad medida por personas infecciosas a lo largo de un año, en el archipiélago. Cada figura representa el comienzo de la enfermedad en una isla diferente, caracterizada por albergar los mosquitos infecciosos al principio de la simulación.

Figura 10. Número máximo de personas que serán infecciosas en un mismo periodo de tiempo.

Al representar gráficamente la evolución de la epidemia durante un año en las Islas Canarias observamos diferentes patrones de comportamiento de la enfermedad. Podemos agrupar los siete casos en dos grupos de comportamientos diferentes: En un caso se observa una afección más rápida y similar cuando la enfermedad comienza en las islas capitalinas (ver Figuras 3 y 4) pero en el caso de las “islas menores” la enfermedad evoluciona de manera más lenta (ver Figuras 5-9).

También se observa que si las islas más pobladas son las primeras afectadas el número máximo de infecciosos es menor que si la epidemia se inicia en las menos pobladas (ver Figura 10).

Diseño de estrategias preventivas

Como en los estudios anteriores en este apartado centraremos nuestra atención en el número de personas infecciosas a lo largo del año (1, 2, 3, 5, 6, 9 y 12 meses), analizando la situación correspondiente a una reducción del 25% en las picaduras (Tabla 9), aumentando la tasa de mortalidad de los mosquitos (Tabla 10) y aplicando ambos cambios simultáneamente (Tabla 11).

Tenemos en cuenta también la cantidad máxima de personas infecciosas en un mismo periodo de tiempo y la rapidez con que se consigue esta cifra, aplicando la reducción de las picaduras (Tabla 12), el incremento en la tasa de mortalidad de los mosquitos (Tabla 13) y asumiendo ambos cambios simultáneamente (Tabla 14).

1ª ISLA AFECTADA	1 MES	2 MESES	3 MESES	5 MESES	6 MESES	9 MESES	12 MESES
TENERIFE	15610	18284	16343	26251	9519	6868	6864
GRAN CANARIA	5053	19359	18930	27981	9664	6868	6864
LA GOMERA	25	5862	23626	33005	10102	6868	6864
LA PALMA	393	15874	21877	30681	9934	6868	6864
EL HIERRO	7	2488	23776	34056	14820	6868	6868
LANZAROTE	128	9861	23201	31998	9953	6868	6864
FUERTEVENTURA	74	7787	23551	32600	14111	6868	6864

Tabla 9. Número estimado de personas infecciosas a lo largo de un año. Resultados obtenidos al reducir al 25% las picaduras de mosquitos.

1ª ISLA AFECTADA	1	2	3	5	6	9	12
	MES	MESES	MESES	MESES	MESES	MESES	MESES
TENERIFE	45181	20497	10884	7385	6961	6523	6405
GRAN CANARIA	44215	26161	12129	7500	7025	6540	6409
LA GOMERA	9974	42893	18012	7977	788	6594	6423
LA PALMA	34784	34243	14686	7984	7148	6565	6415
EL HIERRO	2968	46936	20320	8038	7368	6611	6366
LANZAROTE	9075	43323	18158	7963	7276	6591	6422
FUERTEVENTURA	6097	45075	18940	7986	7310	6566	6424

Tabla 10. Número estimado de personas infecciosas a lo largo de un año. Resultados obtenidos al incrementar la tasa de mortalidad de los mosquitos al 200%.

1ª ISLA AFECTADA	1	2	3	5	6	9	12
	MES	MESES	MESES	MESES	MESES	MESES	MESES
TENERIFE	14255	17261	14544	8346	8346	6517	5932
GRAN CANARIA	3705	15308	17400	9158	9158	6715	5992
LA GOMERA	13	335	7440	12642	12642	7512	6220
LA PALMA	215	4330	18282	10638	10638	7078	6100
EL HIERRO	4	101	2993	15160	15160	7748	6282
LANZAROTE	101	1057	13341	11679	11679	7305	6165
FUERTEVENTURA	58	612	10558	12114	12114	7398	6193

Tabla 11. Número estimado de personas infecciosas a lo largo de un año. Resultados obtenidos al reducir al 25% las picaduras de mosquitos y al incrementar al 200% la mortalidad de los mosquitos.

1º ISLA AFECTADA	Ih MÁXIMOS	TIEMPO (DÍAS)
TENERIFE	26778	143,36
GRAN CANARIA	28832	145,29
LA GOMERA	34464	142,05
LA PALMA	31795	144,01
EL HIERRO	35734	143,05
LANZAROTE	33493	143,35
FUERTEVENTURA	34115	143,70

Tabla 12. Cantidad máxima de personas infecciosas en todo el archipiélago y tiempo que se tarda en alcanza dicho máximo. Resultados obtenidos al reducir al 25% las picaduras de mosquitos.

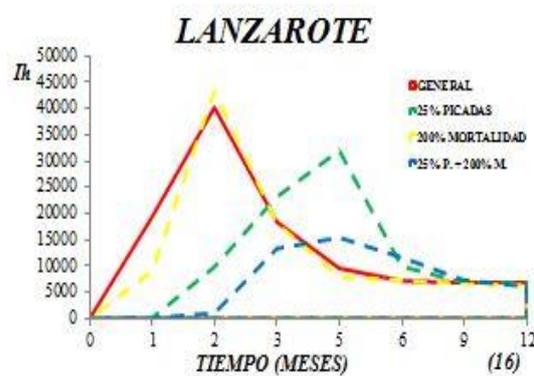
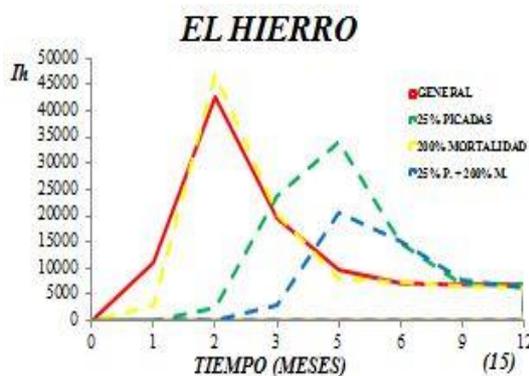
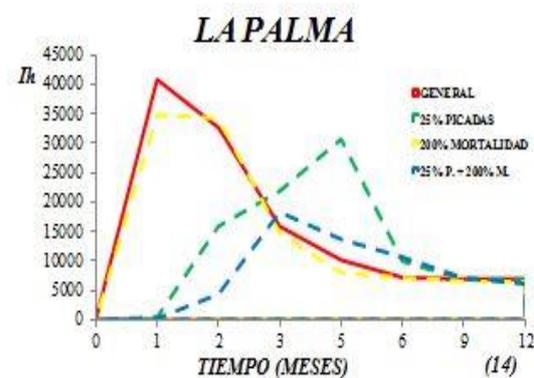
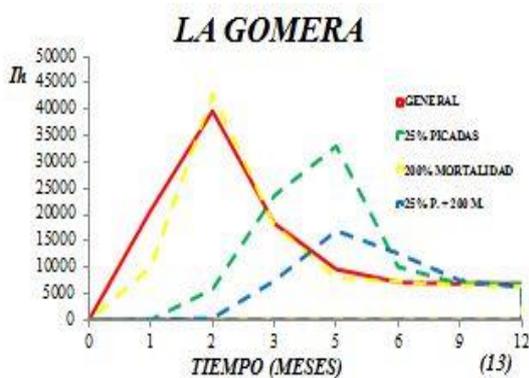
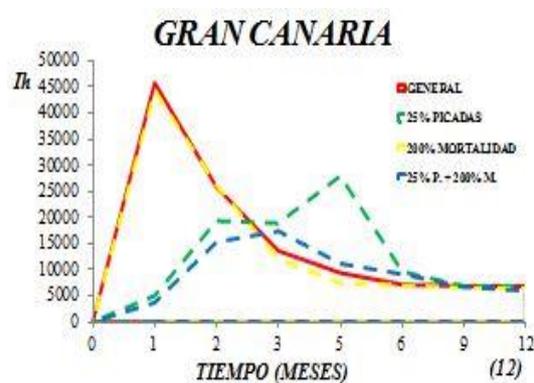
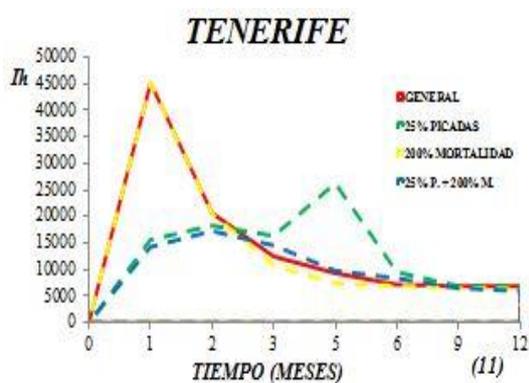
1º ISLA AFECTADA	Ih MÁXIMOS	TIEMPO (DÍAS)
TENERIFE	48072	59,73
GRAN CANARIA	45660	78,31
LA GOMERA	49241	123,05
LA PALMA	48826	101,01
EL HIERRO	49462	132,05
LANZAROTE	49263	113,36
FUERTEVENTURA	49365	118,70

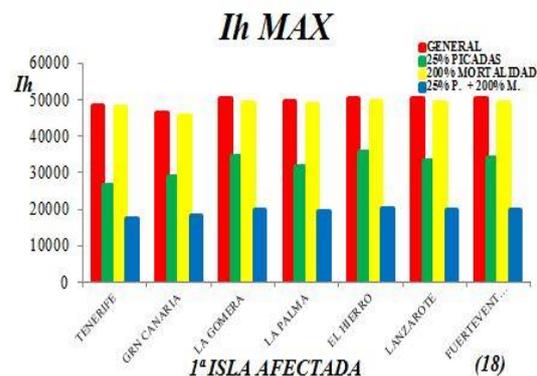
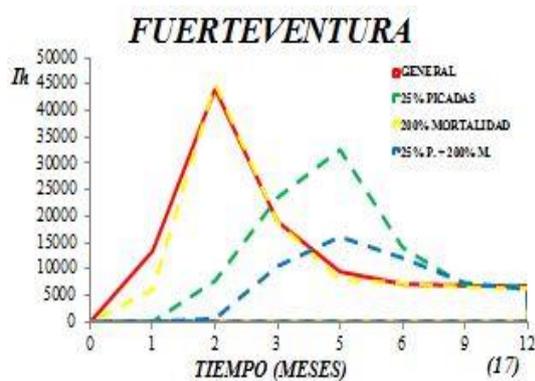
Tabla 13. Cantidad máxima de personas infecciosas en todo el archipiélago y el tiempo que se tarda en alcanzar dicho máximo. Resultados obtenidos al incrementar la tasa de mortalidad de los mosquitos al 200%.

1º ISLA AFECTADA	Ih MÁXIMOS	TIEMPO (DÍAS)
TENERIFE	17313	59,73
GRAN CANARIA	18094	78,31
LA GOMERA	20011	123,05
LA PALMA	19299	101,01
EL HIERRO	20270	132,05
LANZAROTE	19735	113,36
FUERTEVENTURA	19884	118,70

Tabla 14. Cantidad máxima de personas infecciosas en todo el archipiélago y tiempo que se tarda en alcanzar dicho máximo. Resultados obtenidos al reducir al 25% las picaduras de mosquitos y al incrementar la tasa de mortalidad al 200%.

Estos resultados se muestran en las siguientes figuras (*Figuras 11-18*):





Figuras 11-17. Evolución de la enfermedad medida por personas infecciosas a lo largo de un año, en el archipiélago. Cada figura representa el comienzo de la enfermedad en una isla diferente, caracterizada por albergar los mosquitos infecciosos al principio de la simulación. Cada figura compara los cuatro supuestos que se estudian (evolución general de la enfermedad, reducción en la tasas de infección, incremento de la tasa de mortalidad de los mosquitos y reducción de las tasas de infección e incremento de la tasa de mortalidad de manera simultánea).

Figura 18. Número máximo de personas que serán infecciosas en un mismo periodo de tiempo. Cada figura representa las comparaciones entre las siete islas y los cuatro supuestos estipulados (evolución general de la enfermedad, reducción en la tasas de infección, incremento de la tasa de mortalidad de los mosquitos y reducción de las tasas de infección e incremento de la tasa de mortalidad de manera simultánea).

En los resultados obtenidos podemos observar cómo el cambio en el valor de los parámetros afecta a la evolución de la enfermedad.

Al disminuir al 25% el número de picaduras de mosquitos, se observa un retraso en la evolución de la enfermedad que pasa de alcanzar su máxima prevalencia entre los 23-48 días a hacerlo a los 142-145 días (ver Figuras 11-17, líneas roja y verde). Además, el número máximo de personas infecciosas en un mismo periodo de tiempo disminuye un 33% - 45% (dependiendo de la isla en la que se inicie la enfermedad), pasando de máximos entre 46500 – 50600 a máximos mucho menores de entre 26700 y 35700 (Tabla 12).

En cambio, al duplicar la tasa de mortalidad de los mosquitos, no se obtiene un retraso significativo en la evolución de la enfermedad ni tampoco un descenso en el máximo de humanos infecciosos registrados (ver Figuras 11-17, líneas roja y amarilla y Tabla 13).

Sin embargo, cuando disminuimos al 25% las picaduras de mosquitos, y a su vez incrementamos la tasa de mortalidad de los mosquitos a un 200% se produce un retraso en la evolución de la enfermedad importante, pasando de mostrar su máxima actividad a los 23-48 días a postergarse a los 59 – 132 días (ver Figuras 11-17, líneas roja y azul). Además, el número máximo de personas infecciosas en un mismo periodo de tiempo disminuye un 60% - 64%, pasando de máximos entre 46500 - 50600 a máximos entre 17300 -20300 (Tabla 14).

Otro aspecto a destacar es la compartimentación en dos grupos establecida en el apartado anterior. Atendiendo a la rapidez con la que se propaga la enfermedad en el archipiélago esta es válida sólo en algunos casos. Al implementar la reducción de picaduras, se aprecia homogeneidad en la rapidez con la que se propaga la enfermedad, sin importar la isla de origen (Tabla 12). Pero cuando se trata de la tasa de mortalidad, sí se conserva el patrón de compartimentación ya que en las islas más pobladas se desarrolla más rápido que en las “islas menores” (Tabla 13). Cuando aplicamos ambos cambios a la vez, sigue existiendo dicha compartimentación con un retraso bastante evidente, alcanzando un máximo en las islas más pobladas en 59-78 días y el resto de las islas en 101-123 días (Tabla 14).

Estas islas como centro de propagación, tienen menor alcance en cuanto al número máximo de infecciosos que el resto de islas del archipiélago, patrón que se mantiene en los cuatro supuestos analizados (Figura 18).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Evolución de la malaria

Los resultados (Tabla 7) muestran que la enfermedad tiene un desarrollo más agresivo durante los primeros dos meses. Esto nos lleva a considerar que es crítica la rapidez de actuación en cuanto a la aplicación de medidas preventivas sanitarias para evitar la expansión de la epidemia.

La intuición nos llevaría a pensar que si la enfermedad es propagada en el archipiélago desde las islas con mayor población los efectos serían más graves (en cuanto a número de infectados y rapidez con la que se propaga la infección). Los resultados (Tabla 8) apoyan parte de dicho razonamiento ya que evidencia que efectivamente hay una propagación más rápida de la enfermedad desde las islas con mayor población (Tenerife y Gran Canaria). Sin embargo, los resultados con respecto al número de infectados no son los esperados (Figura 10). Contrariamente a lo que la intuición sugiere, el modelo predice que el archipiélago albergaría un mayor número de infecciosos si la epidemia comienza a propagarse desde otras islas (en orden descendente: El Hierro, Fuerteventura, Lanzarote, La Gomera y La Palma).

Estos resultados nos permiten concluir que las medidas más eficaces para controlar la epidemia serían distintas según la isla de la que se trate. Sea cual sea la primera isla infectada, parece ventajoso el control de la tasa de migración en dicha isla, evitando así una propagación rápida y disponiendo de un margen de tiempo mayor para aplicar medidas de control en el resto del archipiélago que nos lleven a poder disminuir el número total de afectados.

Diseño de estrategias preventivas

La estrategia más eficaz para combatir la enfermedad en el archipiélago, de acuerdo con el modelo presentado consiste en disminuir la frecuencia de picaduras de los mosquitos a humanos (σv) y el número máximo de picaduras de mosquito que puede recibir un humano al día (σh).

En cambio, aumentar solamente la tasa de mortalidad de los vectores, no es eficaz para evitar el desarrollo de la epidemia.

Sin embargo, el hecho de que los mejores resultados se hayan conseguido bajo el efecto conjunto de ambas medidas (Tabla 14), situación que se lograría mediante el uso de mosquiteros para disminuir el número de picaduras y llevando a cabo campañas de concienciación de la población para que comprendan la importancia de eliminar los mosquitos mediante el uso de insecticidas efectivos y así aumentar la tasa de mortalidad del mosquito, indica que el incremento de la tasa de mortalidad de los mosquitos potencia los efectos ventajosos de la reducción de las tasas de infección.

Donde antes la enfermedad avanzaba vertiginosamente durante los primeros 2 meses, al aplicar estas medidas conjuntas de control epidemiológico, se retrasa el momento en el que se daría el mayor incremento de casos al 4º mes (Tabla 14) lo que proporciona una ventaja a la hora de combatir la enfermedad.

CONCLUSIONES

Las conclusiones más relevantes obtenidas en este trabajo son las siguientes:

1. En el caso de que la enfermedad haga su primera aparición en Tenerife o Gran Canaria, las islas más pobladas, la propagación de la enfermedad es mucho más rápida.
2. Si el inicio de la enfermedad tiene su origen en cualquiera de las otras islas, la proporción de personas de dichas islas que migran al resto de islas (especialmente a las más pobladas) influye significativamente a que el número máximo de personas infecciosas en el archipiélago sea más elevado, si bien el curso de la epidemia sería más lento.
3. A partir del segundo mes del inicio de la infección, disminuye drásticamente el número de infecciosos, que acaba estabilizándose a partir de los 9 meses (en torno al 14% del máximo de personas infecciosas).
4. La reducción de las tasas de infecciones tanto de humanos como de mosquitos, mediante la disminución del número de picaduras (tanto el número de veces que un mosquito pica a un humano como el número máximo de picaduras que puede recibir un humano al día), representa la manera más eficaz de combatir la propagación de la enfermedad en las Islas Canarias.
5. El incremento de la tasa de mortalidad de los mosquitos, por sí solo, no constituye una medida preventiva eficaz en el archipiélago.
6. El uso de métodos de prevención de las picaduras y simultáneamente, el exterminio de los vectores, es la mejor estrategia preventiva sugerida por el modelo. Permite disminuir considerablemente la evolución agresiva característica de la malaria. Si dichos métodos de prevención garantizaran una mortalidad duplicada de los vectores y que las picaduras de mosquitos disminuyan a un 25%, conseguiríamos disminuir a un 40% los máximos infecciosos del archipiélago y lograríamos retardar su expansión por el archipiélago dos meses. Este tiempo sería de gran utilidad para poner en funcionamiento otras medidas de control tales como disminuir las tasas migratorias de la(s) isla(s) afectada(s) y la aplicación de vacunas, entre otros.

CONCLUSIONS

The most relevant conclusions of this study are:

1. In the event that the disease made its first appearance in Tenerife or Gran Canaria, the most populated islands, the spread of the disease is much faster.
2. If the onset of the disease has its origins in any of the other islands, the proportion of people of these islands to migrate to other islands (especially the most populated) significantly influences to the maximum number of infectious people in the archipelago is higher, while the epidemic would be slower.
3. From the second month of the onset of infection, drastically decreases the number of infectious, just stabilizing after 9 months (around 14% of the maximum of infectious people).
4. The reduction of infection rates both humans and mosquitoes, by reducing the number of bites (both the number of times a mosquito bites a human as the maximum number of bites that can receive a human daily) It represents the most effective way to combat the spread of the disease in the Canary Islands.
5. The increase in the mortality rate of mosquitoes, by itself, is not an effective preventive measure in the archipelago.
6. The use of methods of preventing bites and simultaneously, the extermination of vectors, is the best preventive strategy suggested by the model. It can significantly reduce the aggressive evolution characteristic of malaria. If these prevention methods guarantee a duplicate mortality of vectors and mosquito bites decrease to 25%, we would get a 40% decrease infectious maximum delay of the archipelago and would achieve its expansion across the archipelago two months. This time would be useful to operate other control measures such as lower rates of migration in the island or islands concerned and the application of vaccines, among others.

REFERENCIAS

1. Baer, K., Klotz, C., Kappe, SH., Schnieder, T., y Frevert, U. 2007. Release of Hepatic Plasmodium yoelii Merozoites into the Pulmonary Microvasculature. *PLoS Pathog.* 3(11):e171.
2. Bueno, R, y Jiménez, R. 2010. ¿Pueden la malaria y el dengue reaparecer en España? *Gaceta Sanitaria.* Vol. 24: 347-353.
3. Centers for Disease Control and Prevention's. 2002. Public Health Image Library (PHIL), ID: 3405.
4. Chitnis, N., Cushing, J. y Hyman, J. 2006. Bifurcation analysis of a mathematical model for malaria transmission. *SIAM Journal. Appl Math.* Vol 67, 1:24-45.
5. Chitnis, N., Hyman, J. y Cushing, J. 2008. Determining Important Parameters in the Spread of Malaria Through the Sensitivity Analysis of a Mathematical Model. *Bulletin of Mathematical Biology.* 70: 1272-1296.
6. Lombardero, A. 2014. Un vistazo a la Biomatemática. *Números.* Vol. 86: 29-38.
7. Macdonald, G. 1957. The epidemiology and control of malaria. *Oxford University Press.* 201p.
8. Macey, R., Oster, G. y Zahnley, T. 2000. Guía de Usuarios de Berkeley Madonna. Departamento de Biología Molecular y Celular. Universidad de California. Berkeley – California.
9. Ramírez, A. 2011. Modelamiento y simulación de la dinámica epidemiológica de la malaria para la evaluación de estrategias de control de vectores. Maestría en Ingeniería – Automatización industrial. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C. - Colombia.
10. Sturm, A., Amino, R., Van de Sand, C., Regen, T., Retzlaff, S., Rennenberg, A., Krueger, A., Pollok, J., Menard, R. y Heussler, V. 2006. Manipulation of host hepatocytes by the malaria parasite for delivery into liver sinusoids. *Science.* 313(5791):1287-1290.
11. World Health Organization. 2014. World malaria report. Technical report.
12. World Health Organization. 2009. World malaria report. Technical report.
13. <http://ocw.um.es/ciencias/modelizacion-de-sistemas-ambientales/material-de-clase-1/msa-cap-04.pdf>
18/08/2015.
14. González, M. <http://campus.usal.es/~mpg/Personales/PersonalMAGL/Docencia/TeoriaTema3MM.pdf>
18/08/2015.

ANEXOS

Anexo 1. Ecuaciones correspondientes a las tasas de migración entre las Islas Canarias.

ΔhTF

$$\Delta hTF(Sh) = +MGCTF*SHGC+MLGTF*SHLG+MLPTF*SHLP+MRHTF*SHEH+MLZTF*SHLZ+MFVTF*SHFV -$$

$$MTFGC*SHTF-MTFLG*SHTF- MTFLP*SHTF-MTFEH*SHTF-MTFLZ*SHTF-MTFFV*SHTF$$

$$\Delta hTF(Eh) = +MGCTF*EHGC+MLGTF*EHLG+MLPTF*EHL+MEHTF*EHEH+MLZTF*EHLZ+MFVTF*EHFV -$$

$$MTFGC*EHTF-MTFLG*EHTF-MTFLP*EHTF-MTFEH*EHTF-MTFLZ*EHTF-MTFFV*EHTF$$

$$\Delta hTF(Ih) = +IHLG+IHLP+IHEH$$

$$\Delta hTF(Rh) = +MGCTF*RHGC+MLGTF*RHLG+MLPTF*RHLP+MEHTF*RHEH+MLZTF*RHLZ+MFVTF*RHFV -$$

$$MTFGC*RHTF-MTFLG*RHTF-MTFLP*RHTF-MTFEH*RHTF-MTFLZ*RHTF-MTFFV*RHTF.$$

ΔhGC

$$\Delta hGC(Sh) = +MTFGC*SHTF+MLPGC*SHLP+MEHGC*SHEH+MLZGC*SHLZ+MFVGC*SHFV-MGCTF*SHGC -$$

$$MGCLP*SHGC-MGCEH*SHGC-MGCLZ*SHGC-MGCFV*SHGC.$$

$$\Delta hGC(Eh) = +MTFGC*EHTF+MLPGC*EHL+MEHGC*EHEH+MLZGC*EHLZ+MFVGC*EHFV-MGCTF*EHGC -$$

$$MGCLP*EHGC-MGCEH*EHGC-MGCLZ*EHGC-MGCFV*EHGC.$$

$$\Delta hGC(Ih) = +IHLZ+IHFV.$$

$$\Delta hGC(Rh) = +MTFGC*RHTF+MLPGC*RHLP+MEHGC*RHEH+MLZGC*RHLZ+MFVGC*RHFV-MGCTF*RHGC -$$

$$MGCLP*RHGC-MGCEH*RHGC-MGCLZ*RHGC-MGCFV*RHGC.$$

ΔhLG

$$\Delta hLG(Sh) = +MTFLG*SHTF-MLGTF*SHLG.$$

$$\Delta hLG(Eh) = +MTFLG*EHTF-MLGTF*EHLG.$$

$$\Delta hLG(Ih) = -IHLG.$$

$$\Delta hLG(Rh) = +MTFLG*RHTF-MLGTF*RHLG$$

ΔhLP

$$\Delta hLP(Sh) = +MTFLP*SHTF+MGCLP*SHGC-MLPTF*SHLP-MLPGC*SHLP.$$

$$\Delta hLP(Eh) = +MTFLP*EHTF+MGCLP*EHGC-MLPTF*EHL-MLPGC*EHL.$$

$$\Delta hLP(Ih) = -IHLP.$$

$$\Delta hLP(Rh) = +MTFLP*RHTF+MGCLP*RHGC-MLPTF*RHLP-MLPGC*RHLP.$$

ΔhEH

$$\Delta hEH(Sh) = +MTFEH*SHTF+MGCEH*SHGC-MEHTF*SHEH-MEHGC*SHEH.$$

$$\Delta hEH(Eh) = +MTFEH*EHTF+MGCEH*EHGC-MEHTF*EHEH-MEHGC*EHEH.$$

$$\Delta hEH(Ih) = -IHEH.$$

$$\Delta hEH(Rh) = +MTFEH*RHTF+MGCEH*RHGC-MEHTF*RHEH-MEHGC*RHEH.$$

ΔhLZ

$$\Delta hLZ(Sh) = +MTFLZ*SHTF+MGCLZ*SHGC+MFVLZ*SHFV-MLZTF*SHLZ-MLZGC*SHLZ-MLZLV*SHLZ.$$

$$\Delta hLZ(Eh) = +MTFLZ*EHTF+MGCLZ*EHGC+MFVLZ*EHFV-MLZTF*EHLZ-MLZGC*EHLZ-MLZLV*EHLZ.$$

$$\Delta hLZ(Ih) = -IHLZ.$$

$$\Delta hLZ(Rh) = +MTFLZ*RHTF+MGCLZ*RHGC+MFVLZ*RHFV-MLZTF*RHLZ-MLZGC*RHLZ-MLZLV*RHLZ.$$

ΔhFV

$$\Delta hFV(Sh) = +MTFFV*SHTF+MGCFV*SHGC+MLZLV*SHLZ-MFVTF*SHFV-MFVGC*SHFV-MFVLZ*SHFV.$$

$$\Delta hFV(Eh) = +MTFFV*EHTF+MGCFV*EHGC+MLZLV*EHLZ-MFVTF*EHFV-MFVGC*EHFV-MFVLZ*EHFV.$$

$$\Delta hFV(Ih) = -IHFV.$$

$$\Delta hFV(Rh) = +MTFFV*RHTF+MGCFV*RHGC+MLZLV*RHLZ-MFVTF*RHFV-MFVGC*RHFV-MFVLZ*RHFV.$$
