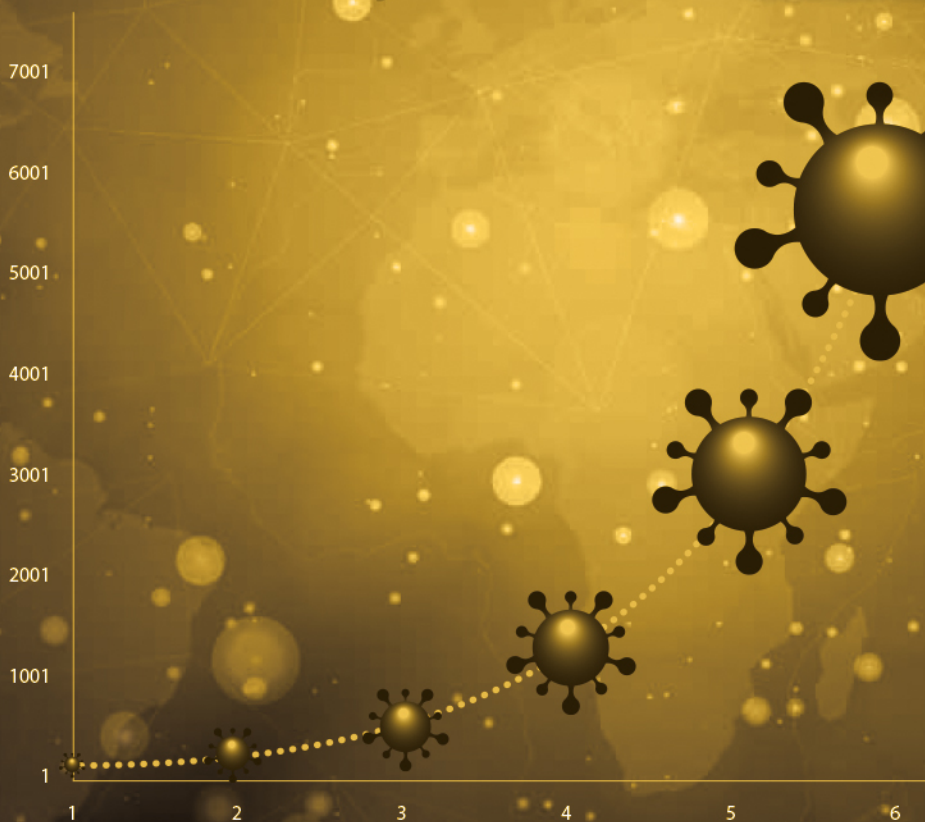


# INVESTIGACIÓN Y METRÍA DE LA INFORMACIÓN SOBRE COVID-19: diversos enfoques de la pandemia

Salvador Gorbea Portal  
Maricela Piña Pozas

(COORDINADORES)

$$y = ae^{bx}$$



$$\lambda = \frac{\beta(\chi I_{Ga} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})}{N}$$



**Z669.8  
I59**

Investigación y metría de la información sobre COVID-19 :  
diversos enfoques de la pandemia / Coordinadores Salva-  
dor Gorbea-Portal, Maricela Piña-Pozas. – México : UNAM.  
Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la In-  
formación : Instituto Nacional de Salud Pública, 2021.

xxii, 427 p. – (Metría de la información y del  
conocimiento científico)

ISBN:

1. Bibliometría. 2. COVID- 19 - Investigación. 3. COVID- 19  
- Aspectos sociales. 4. Pandemia de COVID-19, 2020-. I.  
Gorbea Portal, Salvador, coordinador. II. Piña Pozas, Ma-  
ría Maricela, coordinadora. III. Ser.

Diseño de portada: Mario Ocampo Chávez

Primera edición: agosto de 2021

D.R. © UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México

Impreso y hecho en México

ISBN:

Publicación dictaminada

Impreso y hecho en México

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional  
de Salud Pública

SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

# Contenido

Prólogo.....	xi
JUAN ÁNGEL RIVERA DOMMARCO	
Prefacio .....	xvii
GEORGINA ARACELI TORRES VARGAS	
Introducción .....	xix
SALVADOR GORBEA-PORTAL	
MARICELA PIÑA-POZAS	

## PRIMERA PARTE. INVESTIGACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD PÚBLICA SOBRE LA COVID-19

Desarrollo y validación de un ensayo RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en Puerto Rico y Estados Unidos .....	3
ERNESTO C. GONZÁLEZ	
IVELISSE MARTIN	
Modelación matemática en medidas de mitigación para la epidemia de COVID-19 .....	25
ROBERTO A. SAENZ	
Variación en la respuesta al SARS-CoV-2: un enfoque genético y cardiovascular .....	45
ROCÍO GÓMEZ	
¿Medidas generalizadas o focalizadas? Del confinamiento social al uso de cubrebocas e inmunidad de rebaño en México y en el mundo.....	75
DIANA PALAMI ANTUNEZ	
PERLA RÍOS VILLALBA	

Alteraciones de la Respuesta Inmune en COVID-19 .....	111
EMMA S. CALDERÓN-ARANDA	
NORMA A. CALDERÓN-PADILLA	
VANESSA C. SÁNCHEZ-ESCALANTE	

Nutrición y modulación del sistema inmune frente a COVID-19.....	137
ESTHER ALHELÍ HERNÁNDEZ TOBIÁS	

SEGUNDA PARTE.  
ESTUDIOS MÉTRICOS DE LA INFORMACIÓN  
Y REVISIONES SISTEMÁTICAS

Crecimiento de la producción científica y de su impacto sobre la COVID-19 .....	161
SALVADOR GORBEA-PORTAL	
MARICELA PIÑA-POZAS	

Multidisciplinariedad de la producción científica sobre COVID-19: estudio bibliométrico comparativo de enfermedades pandémicas .....	199
RICARDO ARENCIBIA-JORGE	
MARÍA DE LOURDES GARCÍA-GARCÍA	
ERNESTO GALBÁN-RODRÍGUEZ	
HUMBERTO CARRILLO-CALVET	

Prioridades científicas de las naciones ante el COVID-19.....	225
DARLENIS HERRERA VALLEJERA	
YANIRIS RODRÍGUEZ SÁNCHEZ	

Preparación y respuesta del sistema de investigación de México ante la pandemia por la enfermedad COVID-19. Un análisis desde los estudios métricos.....	259
YOSCELINA IRAIDA HERNÁNDEZ GARCÍA	
MÓNICA ANZALDO MONTOYA	

Incremento de la conducta suicida durante la pandemia COVID-19: revisión rápida.....	281
ROSARIO VALDEZ SANTIAGO MARICELA PIÑA-POZAS ERÉNDIRA MARÍN MENDOZA VANIA MARTÍNEZ GUZMÁN MARÍA ANTONIETA CHAGOYÁN SÁNCHEZ	
Uso, efectividad y evidencia de las Medicinas Complementarias para el COVID-19 .....	311
VICTORIA SANDOVAL-ESLAVA	

TERCERA PARTE.  
 ASPECTOS SOCIALES RELACIONADOS  
 CON LOS EFECTOS DE LA PANDEMIA

Comunicación de riesgos en el regreso a la nueva normalidad durante la pandemia de COVID-19 en México.....	343
GUADALUPE RODRÍGUEZ-OLIVEROS BRENDA NATHALY GUZMAN VALENCIA EDWARD A. FRONGILLO	
Resiliencia en la nueva normalidad: aprender a convivir con la COVID-19 .....	373
LORENA ELIZABETH CASTILLO CASTILLO LAURA MAGAÑA VALLADARES	
Educación superior en el medio rural y COVID-19 .....	395
NOELIA RODRÍGUEZ PIÑA	
Retos de la enseñanza superior a distancia durante la pandemia por COVID-19. Ventajas, desventajas, experiencias .....	413
MARÍA DE LA LUZ ARENAS SORDO	

# Modelación matemática en medidas de mitigación para la epidemia de COVID-19

ROBERTO A. SAENZ

*Facultad de Ciencias - Universidad de Colima, México*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es ocasionada por el virus respiratorio SARS-COV-2, el cual se propaga principalmente por contacto con una persona infectada a través de las gotículas respiratorias que se generan cuando ésta tose o estornuda, o a través de gotículas de saliva o de secreciones nasales (OMS 2020). Los síntomas incluyen fiebre, tos seca y debilidad, entre otros. Sin embargo, hay una gran variabilidad e intensidad en los síntomas de los pacientes, incluso algunos clasificados como casos asintomáticos (OMS 2020). Más aún, se ha identificado que una persona infectada puede contagiar antes de desarrollar síntomas; a este periodo se le conoce como pre-sintomático.

Por el momento, no hay un tratamiento efectivo para contener la enfermedad o una vacuna para prevenir el contagio, por lo que la estrategia de salud pública más común han sido medidas de mitigación (OMS 2020). Entre estas medidas está el distanciamiento social, que tiene el objetivo de disminuir el número de contactos entre individuos. También se han recomendado medidas de higiene, como el lavado de manos, evitar tocarse la cara y el uso de cubrebocas, con el objetivo de disminuir la probabilidad de contagio dado un contacto entre

una persona contagiosa y una sana. Además, se han aplicado distintas medidas de contención de la epidemia. Por ejemplo, aislamiento de individuos infecciosos y rastreo de contactos.

Los modelos matemáticos han sido muy utilizados para describir el desarrollo de epidemias y para evaluar posibles medidas de control. La gran mayoría de los modelos están basados en los modelos básicos de epidemiología, compuestos por ecuaciones diferenciales (Keeling y Rohani 2008). Por ejemplo, para la epidemia de VIH (Baggaley y Fraser 2010), para la pandemia de influenza de 2009 (Herrera Valdez, Cruz Aponte y Castillo Chávez 2011), y para la epidemia de ébola en África Occidental (Pandey *et al.* 2014). Para la epidemia de COVID-19 también se ha desarrollado una gran cantidad de modelos con diversos objetivos. Por ejemplo, para determinar parámetros epidemiológicos, como el número básico de reproducción  $R_0$  o el periodo infeccioso (Kucharski *et al.* 2020b); para tener proyecciones sobre uso hospitalario o casos esperados (Davies *et al.* 2020; Moghadas *et al.* 2020b), y para evaluar medidas de intervención (Kissler *et al.* 2020; Kucharski *et al.* 2020a; Jarvis *et al.* 2020; Prem *et al.* 2020).

## DESARROLLO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### Modelo matemático para COVID-19

Los modelos matemáticos más utilizados en epidemiología son los llamados modelos compartimentales, para los cuales se divide a la población en compartimentos o clases según su estado de salud (por ejemplo, susceptibles, infecciosos, recuperados, etc.), y se definen las tasas o velocidades a las que los individuos cambian de compartimento (por ejemplo, la tasa a la que un individuo infeccioso se recupera). De esta manera, se trata de describir los cambios en los tamaños de población de cada clase por medio de ecuaciones diferenciales. Para nuestro estudio de COVID-19, consideramos inicialmente las clases de individuos susceptibles, latentes (individuos infectados pero aún no contagiosos), infectados y recuperados (que hayan adquirido inmunidad al virus, al menos temporalmente). La idea básica supone que los individuos

susceptibles se contagian a una tasa proporcional a la fracción de individuos infecciosos. Los individuos recién contagiados entran en la clase latente de la cual salen a una tasa constante para convertirse en individuos infecciosos. Estos individuos infecciosos pasan a la clase de recuperados a cierta tasa constante, en la cual permanecen por el resto del tiempo modelado, o fallecen por la enfermedad. Cabe mencionar que la suposición de tasas de flujo constantes implica que el periodo que permanece un individuo en una clase sigue una distribución de probabilidad exponencial, cuya media está dada por el recíproco de la tasa. Por simplicidad no se considera la demografía de la población (nacimientos y muertes por otras causas), además de que la duración de la epidemia es corta con respecto a la dinámica demográfica.

Un parámetro relevante en epidemiología es el número básico de reproducción, representado por  $R_0$ , definido como el número promedio de casos secundarios generados por un primer individuo infectado cuando es introducido en una población de individuos susceptibles. En el modelo básico de propagación de enfermedades infecciosas, el número básico de reproducción es igual al producto de la tasa de contagio por el promedio del periodo infeccioso (Keeling y Rohani 2008). El  $R_0$  es importante ya que sólo si éste es mayor a 1 se podrá desarrollar un brote epidémico. El  $R_0$  para COVID-19 ha sido estimado en alrededor de 2.5 (Kucharski *et al.* 2020b).

El modelo básico puede ser extendido para tomar en cuenta detalles importantes del COVID-19. Por ejemplo, hay estudios que reportan que un individuo infectado con el SARS-CoV-2 puede ser contagioso antes de presentar síntomas, es decir, está presente la posibilidad de un periodo de contagio pre-sintomático (Ashcroft *et al.* 2020; He *et al.* 2020). Por otro lado, también se ha reportado la existencia de individuos contagiados que no presentan prácticamente ningún síntoma durante todo su periodo de infección (Emery *et al.* 2020); a estos individuos se les conoce como individuos asintomáticos. Estas dos nuevas clases son incluidas en el modelo matemático, de manera que un individuo infectado después de pasar por su periodo latente se convierte en un individuo contagioso, ya sea en un periodo pre-sintomático (para eventualmente desarrollar síntomas) o como un individuo asintomático (por toda la duración de su infección). Además, un individuo



sintomático puede requerir ser hospitalizado, después de lo cual puede recuperarse o fallecer.

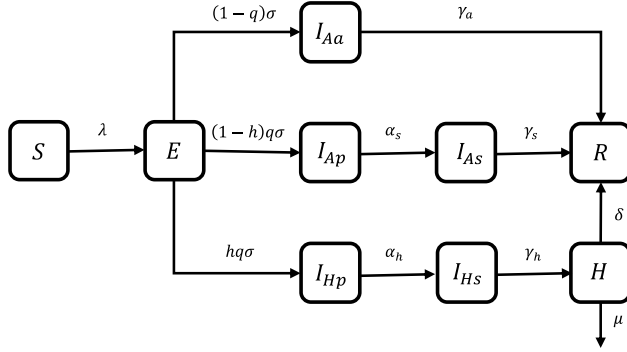
La *Figura 1* muestra un diagrama de flujo de los compartimentos considerados en el modelo. Los individuos susceptibles ( $S$ ) se infectan a una tasa  $\lambda$ , llamada la fuerza de la infección (más adelante, más detalles al respecto), y pasan a la clase latente ( $E$ ). Los individuos salen de esta clase latente a una tasa  $\sigma$ , y pasan a la clase infecciosa asintomática ( $I_{Aa}$ ) o a la clase infecciosa pre-sintomática, ya sea como casos ambulatorios ( $I_{Ap}$ ) o como casos que eventualmente serán hospitalizados ( $I_{Hp}$ ). La proporción de los casos asintomáticos es representada por  $q$ , mientras que la proporción de los casos sintomáticos que requerirán hospitalización es  $h$ . Es decir, de los individuos que salen de la clase latente, una proporción  $1 - q$  va a la clase  $I_{Aa}$ , una proporción  $(1 - h)q$  va a la clase  $I_{Ap}$  y la proporción restante  $hq$  entra en la clase  $I_{Hp}$ . Los individuos infecciosos asintomáticos se recuperan a una tasa  $\gamma_a$ , es decir, pasan a la clase de individuos recuperados ( $R$ ), donde permanecen por el resto del tiempo modelado. Los individuos infecciosos pre-sintomáticos eventualmente desarrollan síntomas y continúan siendo infecciosos; los individuos en la clase ambulatoria  $I_{Ap}$  pasan a la clase  $I_{As}$  a una tasa  $\alpha_s$  mientras que los individuos en la clase que requerirá hospitalización  $I_{Hp}$  pasan a la clase  $I_{Hs}$  a una tasa  $\alpha_h$ . Los individuos infecciosos sintomáticos ambulatorios  $I_{As}$  pasan a la clase de recuperados  $R$  a una tasa  $\gamma_s$ . Los individuos infecciosos sintomáticos que requerirán hospitalización  $I_{Hs}$  pasan a la clase de hospitalizados  $H$  a una tasa  $\gamma_h$ . Los individuos hospitalizados ( $H$ ) pueden recuperarse a una tasa  $\delta$  o fallecer a una tasa  $\mu$ .

La fuerza de la infección  $\lambda$  es tomada como:

$$\lambda = \frac{\beta(\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs})}{N}$$

donde  $\beta$  es la tasa de contagio,  $N$  es la población total y  $\chi$  es la proporción en que se reduce la tasa de contagio de los individuos asintomáticos.

**Figura 1.** Diagrama del modelo. Los individuos de la población son clasificados en clases o compartimentos según su estado de salud. Los individuos entran o salen de cada clase en la dirección y a las tasas que se indican en el diagrama. Ver el texto para más detalles



Las ecuaciones correspondientes a este primer modelo están dadas por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

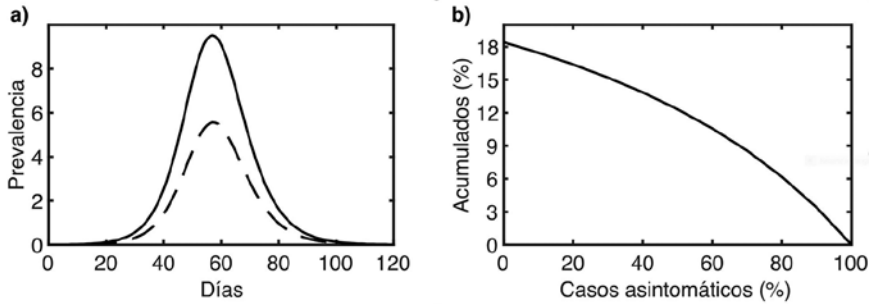
$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{S}{N} (\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs}) \\ \frac{dE}{dt} &= \beta \frac{S}{N} (\chi I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs}) - \sigma E \\ \frac{dI_{Aa}}{dt} &= (1-q)\sigma E - \gamma_a I_{Aa} \\ \frac{dI_{Ap}}{dt} &= (1-h)q\sigma E - \alpha_s I_{Ap} \\ \frac{dI_{As}}{dt} &= \alpha_s I_{Ap} - \gamma_s I_{As} \\ \frac{dI_{Hp}}{dt} &= hq\sigma E - \alpha_h I_{Hp} \\ \frac{dI_{Hs}}{dt} &= \alpha_h I_{Hp} - \gamma_h I_{Hs} \\ \frac{dH}{dt} &= \gamma_h I_{Hs} - (\delta + \mu)H \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma_a I_{Aa} + \gamma_s I_{As} + \delta H \end{aligned}$$

$$N = S + E + I_{Aa} + I_{Ap} + I_{As} + I_{Hp} + I_{Hs} + H + R$$

Para las simulaciones numéricas que se presentan (a menos de que se especifique otra cosa) se toman los siguientes valores de los parámetros. Se supone un periodo de latencia de 4.6 días y un periodo infeccioso medio de 3 días, con 12 horas de periodo infeccioso medio pre-sintomático y 2.5 días de periodo infeccioso medio sintomático. Se considera que 0.7 de los casos son sintomáticos y 10% de ellos requieren hospitalización. Se supone que el periodo medio de hospitalización es de 8 días y que el 10% de los individuos hospitalizados fallece (bajo esta suposición, la tasa de letalidad por infección sería del 0.7%). El  $R_0$  se toma como 2.5, y de aquí se calcula la tasa de contagio  $\beta$ . La proporción en que se reduce la tasa de contagio de los individuos asintomáticos se toma como 0.5. Finalmente, se supone que la epidemia inicia con 0.01% de la población infectada.

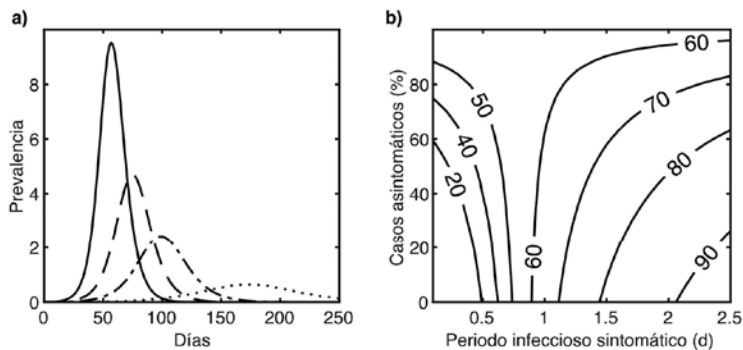
La *Figura 2* muestra algunos resultados de simulaciones numéricas con este modelo. La *Figura 2a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos (total y sólo sintomáticos) a través del tiempo. Para este ejemplo, la máxima prevalencia de casos infecciosos es de alrededor de 9.5 (por cada 100 individuos) y se alcanza a los 58 días después del inicio del brote epidémico. La relevancia del periodo pre-sintomático en el desarrollo de la epidemia puede ser analizada con este modelo. La *Figura 2b* muestra el porcentaje de contagios producidos por individuos en la etapa pre-sintomática al considerar distintos porcentajes de individuos asintomáticos. Dicho porcentaje de contagios disminuye, iniciando en alrededor del 18% y terminando en 0%, cuando se aumenta la proporción de casos asintomáticos.

**Figura 2.** Dinámica del modelo 1: a) Prevalencia de individuos infecciosos (línea continua) e individuos infecciosos sintomáticos (línea punteada); b) Porcentaje de contagios (del total de contagios acumulados hasta el final de la epidemia) producidos por individuos en su etapa pre-sintomática como función del porcentaje de casos asintomáticos que se suponen en el modelo



Este modelo también puede ser utilizado para determinar el efecto de implementar medidas de aislamiento de individuos infecciosos identificados por síntomas, es decir, un individuo con síntomas es identificado y aislado (después de cierto tiempo del inicio de síntomas). La *Figura 3a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos a lo largo del tiempo en los casos donde el periodo medio de la infección sintomática es tomada como 2.5, 1.5, 1.0 y 0.5 días (el periodo es reducido como resultado de aislar a un individuo infeccioso con síntomas). La reducción del periodo infeccioso sintomático provoca que la prevalencia de infecciosos disminuya y se atrase, es decir, la máxima prevalencia disminuye y su ocurrencia es después (lo que también provoca que la epidemia dure más tiempo). La *Figura 3b* muestra el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (como curvas de nivel) para distintos porcentajes de individuos asintomáticos y varios periodos antes del aislamiento de individuos sintomáticos (periodo medio de la infección sintomática). En esta figura se observa que para un porcentaje dado de casos asintomáticos (menor al 90%), al disminuir el periodo infeccioso asintomático (el aislamiento es más rápido), los contagios acumulados disminuyen. Por supuesto, el efecto de disminuir el periodo infeccioso sintomático es mayor entre menos casos asintomáticos haya.

Figura 3. Dinámica del modelo al reducir el periodo infeccioso de los casos sintomáticos, por aislamiento de los casos como medida de contención: a) Prevalencia de individuos infecciosos suponiendo el aislamiento de individuos sintomáticos de manera que el periodo medio de la infección sintomática se reduce a 2.5 (—), 1.5 (---), 1 (-.-) y 0.5 (..) días; b) Curvas de nivel para el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (acumulado) como función del periodo infeccioso sintomático y del porcentaje de casos asintomáticos que se suponen en el modelo



## Modelo con distanciamiento social

Para considerar el distanciamiento social como una medida de mitigación suponemos que sólo una parte de la población total puede reducir su tasa de contactos, mientras que la otra parte continúa con sus actividades de manera regular (por ejemplo, si sus labores son consideradas trabajos esenciales). El modelo del diagrama en la *Figura 1* puede ser extendido para separar a la población en dos grupos que reflejen lo anterior. Entonces, por ejemplo,  $S_1$  y  $S_2$  representan a los individuos susceptibles que no siguen ( $j = 1$ ) y que sí siguen ( $j = 2$ ) el distanciamiento social. Cabe señalar que estos dos grupos no están desconectados entre sí, de manera que la tasa a la que se generan nuevos contagios en alguno de los dos grupos está influida por todos los individuos infecciosos en cada uno de los grupos.

Es decir, la fuerza de la infección del grupo  $j$  está dada por

$$\lambda_j = \frac{\sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i)}{N}$$

donde  $\beta_{ij}$  es la tasa de contagio de individuos susceptibles en el grupo  $j$  por individuos infecciosos del grupo  $i$ . Por simplicidad, para las simulaciones numéricas tomamos  $\beta_{ij} = \beta_i$ , de manera que  $\beta_1 = \beta$  (del modelo original) y  $\beta_2$  es la tasa que será reducida (por efecto del distanciamiento social).

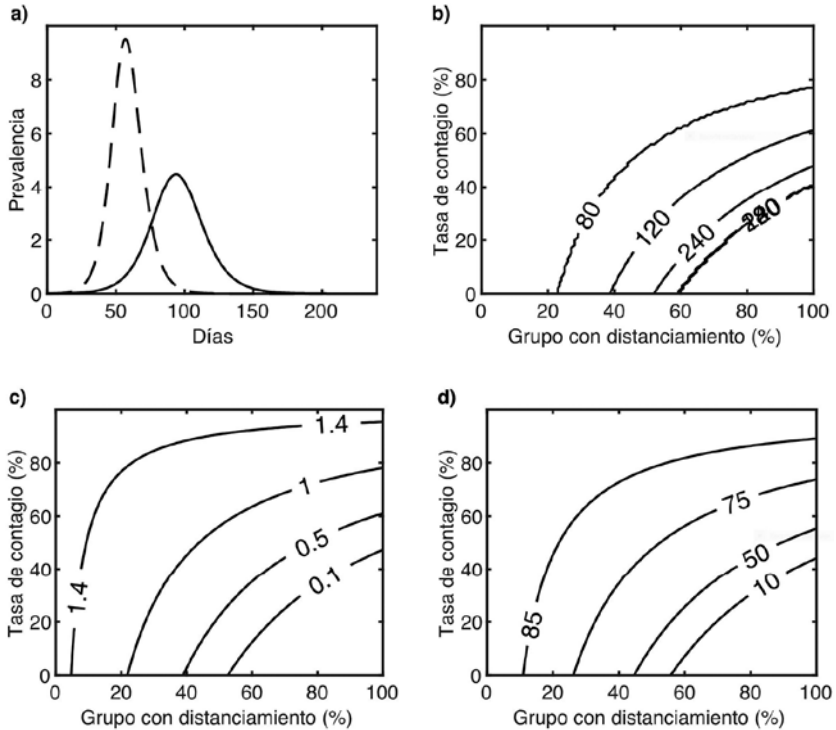
El siguiente sistema muestra las ecuaciones correspondientes a este modelo.

$$\begin{aligned} \frac{dS^j}{dt} &= -\frac{S^j}{N} \sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i) \\ \frac{dE^j}{dt} &= \frac{S^j}{N} \sum_{i=1}^2 \beta_{ij} (\chi I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i) - \sigma E^j \\ \frac{dI_{Aa}^j}{dt} &= (1 - q)\sigma E^j - \gamma_a I_{Aa}^j \\ \frac{dI_{Ap}^j}{dt} &= (1 - h)q\sigma E^j - \alpha_s I_{Ap}^j \\ \frac{dI_{As}^j}{dt} &= \alpha_s I_{Ap}^j - \gamma_s I_{As}^j \\ \frac{dI_{Hp}^j}{dt} &= hq\sigma E^j - \alpha_h I_{Hp}^j \\ \frac{dI_{Hs}^j}{dt} &= \alpha_h I_{Hp}^j - \gamma_h I_{Hs}^j \\ \frac{dH^j}{dt} &= \gamma_h I_{Hs}^j - (\delta + \mu)H^j \\ \frac{dR^j}{dt} &= \gamma_a I_{Aa}^j + \gamma_s I_{As}^j + \delta H^j \\ N &= \sum_{i=1}^2 (S^i + E^i + I_{Aa}^i + I_{Ap}^i + I_{As}^i + I_{Hp}^i + I_{Hs}^i + H^i + R^i) \end{aligned}$$

Los resultados de este modelo con distanciamiento social se muestran en las *Figuras 4 y 5*. La *Figura 4a* muestra la prevalencia de individuos infecciosos suponiendo que un grupo compuesto por el 60% de la

población reduce en 50% su tasa de contagio, comparado con la prevalencia de individuos infecciosos sin implementar ninguna medida de mitigación. En particular se puede observar que, para este ejemplo, el valor máximo de la prevalencia se reduce a menos de la mitad y la ocurrencia de éste se retrasa alrededor de 40 días, comparado con el caso sin mitigación. Además, con esta medida de mitigación la epidemia se alarga en aproximadamente 60 días. Las *Figuras 4b-d* muestran el efecto de variar el tamaño del grupo con distanciamiento social y el porcentaje en el cual se reduce su tasa de contagio. La *Figura 4b* muestra las curvas de nivel para el tiempo en que se produce el máximo valor de la prevalencia de individuos infecciosos. De aquí se obtiene que, si la reducción de la tasa de contagio no es de al menos el 80%, el máximo de la prevalencia de infecciosos ocurrirá antes del día 80. Lo mismo ocurre si no se alcanza al menos un grupo con distanciamiento que sea el 20% de la población total. Al aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento y disminuir la tasa de contagio se retrasa el momento en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos hasta al menos el día 240, lo cual indica una epidemia más larga. Más aún, si los porcentajes del grupo con distanciamiento y la tasa de contagio se encuentran por debajo de la curva de nivel en el extremo inferior derecho (donde están superpuestos los tres niveles mostrados debido a una caída abrupta en el valor del tiempo de ocurrencia del máximo) entonces no se desarrolla un brote epidémico, es decir, la máxima prevalencia ocurre en el día 0. La *Figura 4c* muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados, mientras que la *Figura 4d* muestra las curvas de nivel para el número acumulado de contagios al final de la epidemia (como porcentaje de la población total). En las *Figuras 4c-d* se puede observar el beneficio de aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento y reducir la tasa de contagio. Al igual que en la *Figura 4b*, en el extremo inferior derecho de las *Figuras 4c* y *4d* se tiene un nivel cercano a 0 tanto para la prevalencia máxima de individuos hospitalizados como para los contagios acumulados, ya que no habría un brote epidémico.

**Figura 4.** Resultados del modelo con distanciamiento social: a) Prevalencia de individuos infecciosos en el modelo original (línea punteada) y en el modelo con distanciamiento social (línea continua), suponiendo un grupo con distanciamiento del 60% con una tasa de contagio del 50% de la original. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del porcentaje de la tasa de contagio original para: b) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos (en la curva de nivel en el extremo inferior derecho coinciden los tres niveles mostrados); c) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos); d) el porcentaje de individuos contagiados al final de la epidemia (acumulado)

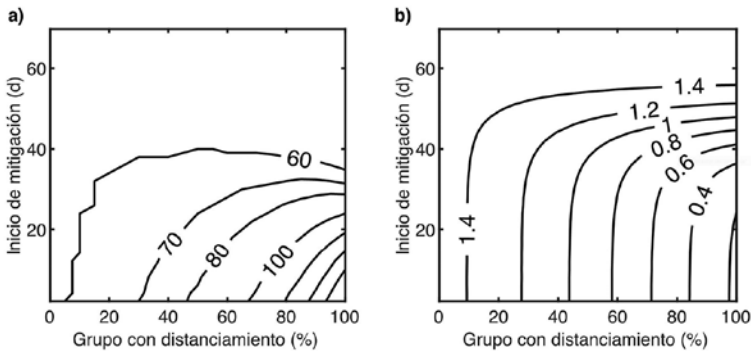


En la *Figura 5* se estudia el efecto del momento en que se inicia la medida de mitigación. La *Figura 5a* muestra las curvas de nivel para el tiempo en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el día que inicia la mitigación. En dicha figura se observa que si la mitigación se inicia después del día 40 entonces ésta no tendrá ningún efecto en el tiempo



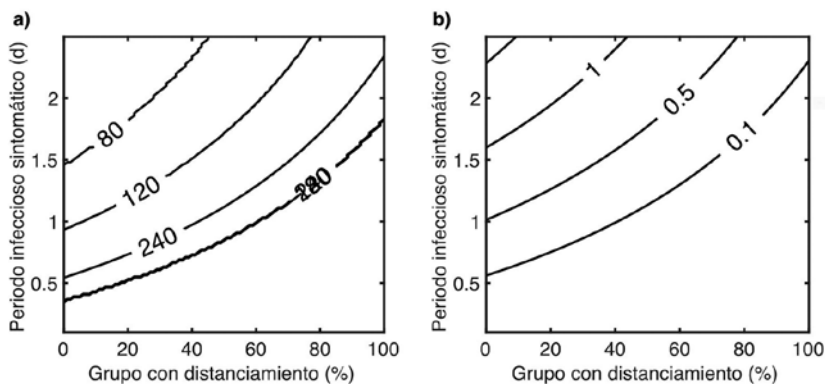
de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos (alrededor del día 60). Este efecto es pequeño si el tamaño del grupo con distanciamiento es menor del 30%, aun cuando se inicie la mitigación desde el tiempo 0, mientras que el retraso en el tiempo de ocurrencia crece cuando aumenta el grupo con distanciamiento y (en menor medida) se adelanta el inicio de la mitigación. La *Figura 5b* muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el día que inicia la mitigación. En esta figura se observa que, si la mitigación se inicia después del día 55, aproximadamente, dicha mitigación no tendrá ningún efecto en la prevalencia máxima de hospitalizaciones. Además, se observa que para un tamaño dado de grupo con distanciamiento hay un valor umbral para el tiempo de inicio de la mitigación para el cual los tiempos de inicio de mitigación menores a dicho valor umbral no modifican la prevalencia máxima de hospitalizaciones, ya que las curvas de nivel son prácticamente líneas rectas verticales (hasta el mencionado valor umbral, donde las curvas de nivel se vuelven horizontales). Dicho valor umbral disminuye al aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento, es decir, el posible efecto del inicio de la mitigación es más relevante para grupos más grandes con distanciamiento.

**Figura 5.** Efecto del inicio de las medidas de mitigación en el desarrollo de la epidemia. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del día de inicio de la medida de mitigación para: a) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos, y b) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos)



En la *Figura 6* se analiza brevemente el efecto de implementar medidas de mitigación y contención de manera simultánea. Como medida de contención se supone el aislamiento de individuos infecciosos después de presentar síntomas. La *Figura 6a* muestra las curvas de nivel para el tiempo en que ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el periodo antes del aislamiento de individuos sintomáticos. Al disminuir el periodo infeccioso de los individuos sintomáticos, se retrasa el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos, hasta el día 240 aproximadamente, para cada tamaño dado de grupo con distanciamiento (la reducción del periodo infeccioso es menor entre más grande sea el grupo con distanciamiento). En la *Figura 6a*, la curva de nivel que se encuentra en la parte inferior derecha (donde coinciden las tres curvas de nivel graficadas) muestra un cambio abrupto en el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia de infecciosos, donde para tamaños de grupo con distanciamiento y periodos infecciosos de sintomáticos que se encuentren por debajo de esta curva de nivel no se desarrollará un brote epidémico (el tiempo de ocurrencia de la máxima prevalencia es 0). El periodo infeccioso sintomático (qué tan rápido se aísla a un individuo infeccioso desde que presenta síntomas) necesario para prevenir un brote epidémico varía según el tamaño del grupo con distanciamiento; por ejemplo, sin distanciamiento social se deben aislar a los individuos en menos de nueve horas después de que presentan síntomas, pero cuando el grupo con distanciamiento es del 60% se tienen hasta 24 horas para aislar a los individuos infecciosos sintomáticos. La *Figura 6b* muestra las curvas de nivel para la máxima prevalencia de individuos hospitalizados al variar el tamaño del grupo con distanciamiento (suponiendo una reducción del 50% en su tasa de contagio) y el periodo antes del aislamiento de individuos sintomáticos. Similar a lo mostrado en la *Figura 6a*, al disminuir el periodo infeccioso de los individuos sintomáticos o aumentar el tamaño del grupo con distanciamiento se disminuye la prevalencia máxima de hospitalizaciones.

Figura 6. Efecto de distanciamiento social y aislamiento de individuos infecciosos asintomáticos. Curvas de nivel como función del porcentaje de individuos con distanciamiento y del periodo infeccioso sintomático para: a) el tiempo cuando ocurre la máxima prevalencia de individuos infecciosos (en la curva de nivel en el extremo inferior derecho coinciden los tres niveles mostrados), y b) la prevalencia máxima de hospitalizaciones (por cada 100 individuos)



## CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

En este trabajo hemos presentado un modelo matemático para la epidemia de COVID-19 que incluye individuos infecciosos pre-sintomáticos y asintomáticos, además de que se describe explícitamente a los individuos hospitalizados. Con este modelo, y los valores considerados para los parámetros, se encontró que los individuos pre-sintomáticos pueden ser causantes de hasta el 18% de las infecciones. En un estudio con los datos reportados en Shenzen, China, se estimó que el 23% de la transmisión fue resultado de infecciones pre-sintomáticas (Liu *et al.* 2020b). Por otro lado, se encontró que, para mantener un brote en menos del 1% de la población, es necesario aislar al menos a la tercera parte de los casos pre-sintomáticos y asintomáticos (Moghadas *et al.* 2020a). Con nuestro modelo encontramos que la eficacia del aislamiento de individuos infecciosos sintomáticos, identificados precisamente por los síntomas, depende directamente del porcentaje de casos asintomáticos. Esto último es relevante de considerar ya que la tercera parte de los individuos seropositivos en un estudio de

seroprevalencia en España reportaron ser asintomáticos (Pollán *et al.* 2020), mientras que se estimó hasta un 53% de individuos asintomáticos en el brote epidémico reportado en el crucero Diamond Princess (Emery *et al.* 2020).

El modelo presentado fue adaptado para incluir el distanciamiento social como medida de mitigación. Cabe señalar que el distanciamiento social como medida de mitigación no es una medida nueva; por ejemplo, éste fue implementado en la epidemia de influenza de 1918 (Hatchett, Mecher y Lipsitch 2007). La mayoría de los modelos que describen el distanciamiento social únicamente suponen una disminución en la tasa de contagio, es decir, suponen que todos los individuos de la población disminuyen (en la misma medida) su tasa de contactos. En nuestro modelo, sin embargo, suponemos que sólo una parte de la población reduce su tasa de contactos. Por supuesto, entre mayor sea el grupo de la población que sigue el distanciamiento social mayor será la disminución en los contagios. Con este modelo también se encontró que, si las medidas de distanciamiento social no se inician antes de cierto día, éstas no tendrán mayor efecto en la epidemia; más aún, el posible efecto del inicio de la mitigación es más relevante para grupos más grandes con distanciamiento. La relevancia de la implementación temprana de las medidas de mitigación es resaltada para los primeros meses de la epidemia en Suiza (Althaus *et al.* 2020) y para el brote epidémico en Sichuan, China (Liu *et al.* 2020a).

Nuestro modelo mostró el efecto aditivo de medidas de mitigación (distanciamiento social) y contención (aislamiento de casos sintomáticos). Sin embargo, la eficacia de estas medidas depende crucialmente del cumplimiento de ellas por los individuos; en este sentido, los resultados de una encuesta en el Reino Unido no son muy favorables ya que se encontró que el 75% de las personas que reportaron tener síntomas de COVID-19 salieron de sus domicilios (no siguieron el aislamiento requerido) al igual que un 25% de personas sin síntomas que salieron por actividades no esenciales (Smith *et al.* 2020).

Además de las intervenciones consideradas en este estudio, se han evaluado otras medidas por medio de modelación matemática. Por ejemplo, la efectividad del uso de cubrebocas (Eikenberry *et al.* 2020; Stutt *et al.* 2020) o de estrategias de rastreo de contactos y su

cuarentena (Drake *et al.* 2020; Kucharski *et al.* 2020a). Dentro de este enfoque general, uno de los objetivos de la modelación matemática es identificar las mejores medidas de intervención que permitan controlar la epidemia y regresar, tanto como sea posible, a la normalidad; por lo tanto se busca siempre mejorar los resultados y predicciones que ofrecen los modelos, para lo cual es necesario entre otras cosas mejorar las estimaciones de parámetros epidemiológicos claves, entender heterogeneidades de la población y mejorar la recolección de datos (Thompson *et al.* 2020).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Althaus, C. L., Probst, D., Hauser, A. y Riou, J. (2020). "Time is of the essence: containment of the SARS-CoV-2 epidemic in Switzerland from February to May 2020", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.07.21.20158014>
- Ashcroft, P., Huisman, J. S., Lehtinen, S., Bouman, J. A., Althaus, C. L., Regoes, R. R. y Bonhoeffer, S. (2020). "COVID-19 infectivity profile correction", *Swiss Medical Weekly*. Disponible en <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20336>
- Baggaley, R. F. y Fraser, C. (2010). "Modelling sexual transmission of HIV: testing the assumptions, validating the predictions", *Curr. Opin, hiv aids*, 5, 4: 269-276. Disponible en doi:10.1097/COH.0b013e32833a51b2
- Davies, N. G., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Gimma, A. y Edmunds, W. J. (2020). "Effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 cases, deaths, and demand for hospital services in the UK: a modelling study", *The Lancet Public Health*, 5, 7: 375-385. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30133-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30133-X)

- Drake, J. M., Rohani, P., Dahlin, K. y Handel. A. (2020). "Five approaches to the suppression of SARS-CoV-2 without intensive social distancing", *medRxiv*. Disponible en doi: 10.1101/2020.07.30.20165159
- Eikenberry, S. E., Mancuso, M., Iboi, E., Phan, T., Eikenberry, K., Kuang, Y., Kostelich, E. y Gumel, A. B. (2020). "To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic", *Infectious Disease Modelling*, 5: 293-308. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.04.001>
- Emery, J. C., Russell, T. W., Liu, Y., Hellewell, J., Pearson, C. *et al.* (2020). "The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess Cruise ship", *eLife*. Disponible en <https://doi.org/10.7554/eLife.58699>
- Hatchett, R. J., Mecher, C. E. y Lipsitch, M. (2007). "Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic", *pnas*, 104, 18: 7582-7587. Disponible en <https://www.pnas.org/content/104/18/7582>
- He, X., Lau, E. H. Y., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C. *et al.* (2020). "Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19", *Nat Med*, 26: 672-675. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Herrera Valdez, M. A., Cruz Aponte, M. y Castillo Chávez, C. (2020). "Multiple outbreaks for the same pandemic: local transportation and social distancing explain the different 'waves' of A-H1N1PDM cases observed in México during 2009" *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8, 1: 21-48. Disponible en <http://dx.doi.org/10.3934/mbe.2011.8.21>
- Jarvis, C. I., Van Zandvoort, K., Gimma, A., Prem, K., Klepac, P., Rubin, G. J. y Edmunds, W. J. (2020). "Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK", *bmc Medicine*, 18. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01597-8>

- Keeling, M. J. y Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton: Princeton University Press.
- Kissler, S., Tedijanto, C., Lipsitch, M. y Grad, Y. (2020). "Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20041079>
- Kucharski, A. J., Klepac, P., Conlan, A. J. K., Kissler, S. M., Tang, M. L., Fry, H., Gog, J. R., Edmunds, W. J. (2020). "Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study", *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 10: 1151-1160. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30457-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30457-6)
- Kucharski, A. J., Russell, T. W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S. y Eggo, R. M. (2020). "Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study", *The Lancet Infectious Diseases*, 20, 5: 553-558. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4)
- Liu, Q., Bento, A. I., Yang, K., Zhang, H., Yang, X., Merler, S., Vespignani, A., Lv, J., Yu, H., Zhang, W., Zhou, T. y Ajelli, M. (2020). "The COVID-19 outbreak in Sichuan, China: epidemiology and impact of interventions", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.07.20.20157602>
- Liu, Y., Funk, S. y Flasche, S. (2020). "The contribution of pre-symptomatic infection to the transmission dynamics of COVID-2019", *Wellcome Open Research*. Disponible en <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15788.1>
- Moghadas, S. M., Fitzpatrick, M. C., Sah, P., Pandey, A., Shoukat, A., Singer, B. H. y Galvani, A. P. (2020). "The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. *pnas*", 117, 30: 17513-17515. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.2008373117>

- Moghadas, S. M., Shoukat, A., Fitzpatrick, M. C., Wells, C. R., Sah, P., Pandey, A., Sachs, J. D., Wang, Z., Meyers, L. A., Singer, B. H. y Galvani, A. P. (2020). "Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *pnas*", 117, 16: 9122-9126. Disponible en <https://doi.org/10.1073/pnas.2004064117>
- OMS (2020). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Disponible en <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
- Pandey, A., Atkins, K. E., Medlock, J., Wenzel, N., Townsend, J. P., Childs, J. E., Nyenswah, T. G., Ndeffo-Mbah, M. L. y Galvani, A. P. (2014). "Strategies for containing Ebola in West Africa", *Science*, 346, 6212: 991-995. Disponible en [10.1126/science.1260612](https://doi.org/10.1126/science.1260612)
- Pollán, M., Pérez Gómez, B., Pastor Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M. A., Pérez Olmeda, M., Sanmartín, J. L. *et al.* (2020). "Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study", *Lancet*, 396, 10250: 535-544. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- Prem, K., Liu, Y., Russell, T. W., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Davies, N., Jit, M. y Klepac, P. (2020). "The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study", *The Lancet Public Health*, 5, 5: 261-270. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30073-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6)
- Smith, L. E., Amlôt, R., Lambert, H., Oliver, I., Robin, C., Yardley, L. y Rubin, G. J. (2020). "Factors associated with adherence to self-isolation and lockdown measures in the UK; a cross-sectional survey", *medRxiv*. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.06.01.20119040>



- Stutt, R. O. J. H., Retkute, R., Bradley, M., Gilligan, C. A. y Colvin, J. (2020). "A modelling framework to assess the likely effectiveness of facemasks in combination with 'lock-down' in managing the COVID-19 pandemic", *Proceedings of the royal society A*, 476, 2238. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1098/rspa.2020.0376>
- Thompson, R. N., Hollingsworth, T. D., Isham, V., Arribas-Bel, D., Ashby, B., Britton T., Challenor, P. *et al.* (2020). "Key questions for modelling COVID-19 exit strategies", *Proceedings of the royal society B*, 287, 1932. Disponible en <http://doi.org/10.1098/rspb.2020.1405>

***Investigación y Metría de la Información sobre COVID-19: diversos enfoques de la pandemia***, fue editado por el Instituto de Investigaciones Bibliotecológicas y de la Información/UNAM. Coordinación editorial, Anabel Olivares Chávez; revisión especializada y revisión de pruebas, Valeria Guzmán González y LOGIEM, análisis y soluciones S. de R.L. de C.V.; formación, Mario Ocampo Chávez. Fue impreso en los talleres de Gráfica Premier S.A. de C.V. en papel cultural de 90 g. Se terminó de imprimir en septiembre de 2021.