

Aplicación del modelo matemático SEIR en la pandemia por Covid-19, relevancia en salud pública

Application of the SEIR mathematical model in the Covid-19 pandemic, relevance in public health

Aplicação do modelo matemático SEIR na pandemia de Covid-19, relevância em saúde pública

Marco Culqui Sánchez¹
marcoculquisanchez@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-8957-1752

Jaime Nasimba Quinatoa²
jaimedanielnasimba@outlook.com
ORCID: 0000-0002-4963-9011

Edgar Chilinguina Calderón³
echilinguina@issfa.mil.ec
ORCID: 0000-0003-3041-7950

¹Hospital General José María Velasco Ibarra, Ecuador

²Corporación Eléctrica del Ecuador

³Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas del Ecuador

Recibido 01 de octubre 2020 | Arbitrado y aceptado 14 de octubre 2020 | Publicado 22 de diciembre 2020

RESUMEN

Introducción: El pasado 11 de marzo del 2020 la OMS (Organización Mundial para la Salud) realizó la declaratoria de pandemia por Sars-Cov 2, un nuevo coronavirus identificado en China a finales del 2019. Hasta la actualidad el virus se ha diseminado rápidamente en varios países poniendo a prueba los sistemas de salud de los mismos. Los modelos epidemiológicos matemáticos como SEIR (susceptible, expuesto, infectado, removido) han sido utilizados durante años para la gestión y estudio de enfermedades infecciosas. El objetivo: describir las características del modelo matemático SEIR y su aplicación en la gestión de la pandemia con su implicación en las decisiones de salud pública. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica de artículos originales escritos en español o inglés y publicados entre 2015-2020, sobre modelos matemáticos y de tipo SEIR, la relación con las enfermedades infecciosas, la pandemia por Covid-19 e influencia en las decisiones en salud pública. La búsqueda se realizó en las bases de datos google scholar, Medline, Science Direct. No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio. **Resultados:** El modelamiento matemático para enfermedades infecciosas de tipo SEIR se utiliza como herramienta de predicción para la toma de decisiones y deben valorarse objetivamente. Una opción para evaluar las ecuaciones y graficar sus resultados del modelo es el uso del software MATLAB. **Conclusión:** se destaca su aporte en la comprensión del avance de la pandemia por Covid-19 y la influencia en la toma de decisiones para diseñar estrategias de prevención y respuesta en salud pública.

Palabras clave: matemática; pandemia por el nuevo coronavirus 2019; salud pública

ABSTRACT

Introduction: On March 11, 2020, the WHO (World Health Organization) declared a pandemic for Sars-Cov 2, a new coronavirus identified in China at the end of 2019. Until now, the virus has spread rapidly in several countries testing their health systems. Mathematical epidemiological models such as SEIR (susceptible, exposed, infected, removed) have been used for years for the management and study of infectious diseases. **Objective:** to describe the characteristics of the SEIR mathematical model and its application in pandemic management with its implication in public health decisions. **Methodology:** A bibliographic review was carried out of original articles written in Spanish or English and published between 2015-2020 on mathematical and SEIR-type models, the relationship with infectious diseases, the Covid-19 pandemic and influence on health decisions public. The search was carried out in the google scholar, Medline, Science Direct databases. There were no restrictions regarding the type of study. **Results:** Mathematical modeling for infectious diseases of the SEIR type is used as a prediction tool for decision making and should be objectively assessed. One option for evaluating the equations and graphing your model results is to use MATLAB software. **Conclusion:** their contribution to understanding the progress of the Covid-19 pandemic and the influence on decision-making to design prevention and response strategies in public health is highlighted.

Key words: mathematics; 2019 new coronavirus pandemic; public health

MC: Médico General- Escuela Politécnica de Chimborazo Ecuador. Diplomado Superior en Medicina Basada en Evidencia- Universidad Nacional de Colombia. Diplomado en Investigación Científica - Universidad Autónoma de los Andes Ecuador. Hospital General José María Velasco Ibarra. Ecuador.

JN: Ingeniero Electrónico en Control- Escuela Politécnica de Chimborazo. Master en Sistemas de Control y Automatización - Escuela Politécnica de Chimborazo. Estudiante doctoral en Ciencias de la ingeniería -Universidad de los Andes Venezuela. Docente Universitario y Asistente Técnico en CELEC EP Corporación Eléctrica Del Ecuador Celec Ep Unidad De Negocios Transelectric. Ecuador.

ECH: Profesional médico con 7 años de experiencia, en el sector público y privado. Auditor médico de la calidad de facturación de los servicios de salud - ISSFA, desempeño. Funciones en calidad de los servicios de salud, epidemiología. Instituto De Seguridad Social De Las Fuerzas Armadas. Ecuador.

MC: Médico General- Escuela Politécnica de Chimborazo Ecuador. Diplomado Superior en Medicina Basada en Evidencia- Universidad Nacional de Colombia. Diplomado en Investigación Científica - Universidad Autónoma de los Andes Ecuador. Hospital General José María Velasco Ibarra. Ecuador.

JN: Ingeniero Electrónico en Control- Escuela Politécnica de Chimborazo. Master en Sistemas de Control y Automatización - Escuela Politécnica de Chimborazo. Estudiante doctoral en Ciencias de la ingeniería -Universidad de los Andes Venezuela. Docente Universitario y Asistente Técnico en CELEC EP Corporación Eléctrica Del Ecuador Celec Ep Unidad De Negocios Transelectric. Ecuador.

ECH: Profesional médico con 7 años de experiencia, en el sector público y privado. Auditor médico de la calidad de facturación de los servicios de salud - ISSFA, desempeño. Funciones en calidad de los servicios de salud, epidemiología. Instituto De Seguridad Social De Las Fuerzas Armadas. Ecuador.

RESUMO

Introdução: Em 11 de março de 2020, a OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou uma pandemia de Sars-Cov 2, um novo coronavírus identificado na China no final de 2019. Até agora, o vírus se espalhou rapidamente em vários países testando sua saúde sistemas. Modelos epidemiológicos matemáticos como o SEIR (suscetível, exposto, infectado, removido) são usados há anos para o gerenciamento e estudo de doenças infecciosas. **Objetivo:** descrever as características do modelo matemático SEIR e sua aplicação na gestão de pandemias com sua implicação nas decisões de saúde pública. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos originais escritos em espanhol ou inglês e publicados entre 2015-2020, sobre modelos matemáticos e do tipo SEIR, a relação com doenças infecciosas, a pandemia de Covid-19 e a influência nas decisões de saúde públicas. A pesquisa foi realizada nas bases de dados google scholar, Medline, Science Direct. Não houve restrições quanto ao tipo de estudo. **Resultados:** A modelagem matemática para doenças infecciosas do tipo SEIR é utilizada como ferramenta de previsão para a tomada de decisão e deve ser avaliada objetivamente. Uma opção para avaliar as equações e representar graficamente os resultados do seu modelo é usar o software MATLAB. **Conclusão:** destaca-se a contribuição deles para a compreensão do progresso da pandemia Covid-19 e a influência na tomada de decisões para a formulação de estratégias de prevenção e resposta em saúde pública.

Palavras-chave: matemática; 2019 nova pandemia de coronavírus; saúde pública

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas en humanos se encuentran constantemente relacionadas a brotes ocasionados por coronavirus, incluido el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en 2002-2003 y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) en 2012. Se han identificado cuatro coronavirus en humanos (HKU1, OC43, NL63 y 229E) que también se asocian con enfermedades respiratorias. En China desde el año 2005 se conocen coronavirus similares al SARS descritos ampliamente en mamíferos, incluidos los murciélagos, sin embargo el origen exacto de los coronavirus que infectan humanos sigue sin estar claro (1).

La mayoría de los coronavirus considerados como patógenos para los humanos se manifiestan con sintomatología leve, con dos excepciones notables: el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS), un beta coronavirus que surgió en noviembre de 2002 al sur de China y que causó más de 8000 infecciones

humanas y 774 muertes en 37 países durante 2002, así mismo el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), que fue detectado por primera vez en 2012 en Arabia Saudita causando 2494 infecciones humanas, además de 38 muertes después de una única introducción en Corea del Sur (2).

El 29 de diciembre de 2019, se identificó 4 casos reportados de neumonía, todos vinculados al Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan (sur de China), identificados por hospitales locales utilizando un mecanismo de vigilancia para "neumonía de etiología desconocida" que se estableció a raíz del brote de síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2003 con el objetivo de permitir la identificación oportuna de nuevos patógenos (3). El 31 de diciembre de 2019 se envía un equipo de respuesta rápida por parte del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC de China) con la finalidad de acompañar a las autoridades de salud de la provincia de

Hubei y la ciudad de Wuhan para realizar una investigación epidemiológica y etiológica. Se describió un nuevo coronavirus detectado en pacientes con neumonía cuyas muestras fueron analizadas por los CDC de China en una etapa temprana del brote. (4). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) designó a este nuevo virus como SARS-CoV-2, mientras la Organización mundial de la Salud (OMS) publicó el nombre oficial de la enfermedad causada por este virus, que es COVID-19 (1).

El Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional de la OMS declaró que este brote constituye una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (PHEIC) el 30 de enero de 2020. (5) El 11 de marzo el director general de la Organización Mundial de la Salud declaró que ha llegado a la conclusión de que la COVID-19 puede considerarse una pandemia. (6) Los sistemas de salud pública de todo el mundo fueron puestos a prueba de tal forma que muchos de ellos colapsaron y la respuesta fue deficiente.

El modelado matemático puede ser una herramienta útil para diseñar estrategias para controlar las enfermedades infecciosas que se propagan rápidamente en ausencia de un tratamiento, vacuna o prueba de diagnóstico. Este modelo se utilizó recientemente para evaluar el potencial epidémico y el control de enfermedades como Zika y Sars-Cov.

Estos modelos matemáticos en la gestión de enfermedades infecciosas permiten realizar una planificación sobre todo respecto a los recursos hospitalarios necesarios en base al número de casos y al avance propio de la pandemia. Además permiten la aplicación de medidas preventivas y la consecuente reducción en las variables epidemiológicas.

El presente artículo tiene como objetivo principal realizar una explicación

del modelo matemático SEIR (susceptible, expuesto, infectado, removido) y su utilidad e influencia en el contexto de la pandemia por Covid-19 en las decisiones en el campo de salud pública para la gestión adecuada de la misma tanto en los sistemas de atención primaria y los más avanzados.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos originales, libros y tesis escritos en español e inglés publicados entre 2015-2020, sobre modelos matemáticos y de tipo SEIR, la relación con las enfermedades infecciosas, la pandemia por Covid-19 e influencia en las decisiones en salud pública. La búsqueda se realizó en las bases de datos google scholar, Medline, Science Direct con la siguiente estrategia de búsqueda: search ("COVID-19") AND "Seir" OR "Models, Statistical"[Mesh] AND "Public Health"[Mesh] OR "decisions in public health". Se seleccionaron los publicados en los últimos 5 años. No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 se transmite de forma similar a la descrita para otros coronavirus principalmente por contacto directo con gotas de origen respiratorio y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos, mostrando transmisión de persona a persona, propagación de agregación familiar e infección nosocomial. La transmisión de

SARS-CoV-2 es más diversa de tal forma que se puede manifestar como una infección asintomática, algo que no ocurre con las patologías ocasionadas por los otros coronavirus estudiados como en SARS. Debido a la ausencia de síntomas, es difícil detectar y aislar los portadores a tiempo, lo que hace que sea más difícil de controlar la propagación de la enfermedad (1).

El porcentaje de casos que permanecen asintomáticos es del 18% aproximadamente, con un gran potencial de infección, independientemente de los hallazgos en tomografía computarizada o exámenes de laboratorio, por su parte los pacientes más jóvenes tienden a permanecer asintomáticos (incluso si están constantemente cerca de un individuo infectado), mientras que los ancianos generalmente muestran síntomas. Se calcula que aproximadamente el 86% de las infecciones no se han documentado, y aproximadamente el 55% de esos casos fueron contagiosos. Esto puede deberse al período infeccioso que se presenta antes de los síntomas, la frecuencia de los casos asintomáticos y la poca sensibilidad documentada de la prueba para detección denominada reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en muestras nasofaríngeas (2).

El paciente puede transmitir la infección hasta dos semanas después de haberse recuperado de los síntomas de la enfermedad. La transmisión fecal-oral es poco probable. La transmisión perinatal no ha sido detectada (3).

La fiebre, tos y fatiga se constituyen como características clínicas dominantes mientras que la congestión, la rinorrea, el dolor de garganta y la diarrea son poco frecuentes. Los niños podrían ser menos propensos a infectarse o a su vez si están infectados pueden presentar síntomas más leves. También se conoce que los ancianos y aquellos con comorbilidades como

diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedades hepáticas y cáncer tenían más probabilidades de desarrollar la enfermedad en estado crítico (4). Además, los pacientes infectados con COVID-19 desarrollaron síntomas intestinales como diarrea, solo un bajo porcentaje de pacientes en infecciones humanas por coronavirus como MERS-CoV o SARS-CoV presentaron diarrea (5). Una característica temprana en pacientes asintomáticos sin obstrucción nasal es la anosmia.(3). Alrededor del 81% del total de los infectados se manifiestan como casos leves, el 14% graves y el 5% son críticos (2).

Actualmente se realizan pruebas para la detección del sars-cov-2 entre las cuales encontramos: PCR de transcripción inversa en tiempo real en las que las muestras incluyen hisopo nasofaríngeo, aspirado traqueal (si el paciente está intubado), lavado bronco alveolar o esputo inducido. La prueba SARS-CoV - 2 RT - PCR es una prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT -PCR) en la que el ARN aislado de la muestra se transcribe inversamente en ADNc y luego se amplifica posteriormente. La presencia de proteínas virales (antígenos) para SARS-CoV-2 en una muestra del tracto respiratorio de una persona también se puede detectar dentro de los 30 minutos mediante una prueba rápida de detección de antígeno. Si la muestra contiene una concentración suficiente de proteínas virales, producirá una señal visualmente detectable al unirse a los anticuerpos específicos inmovilizados en una tira de papel. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba varía entre 34% y 80%, ya que depende de la concentración de virus en la muestra, el tiempo desde el inicio de la enfermedad y la calidad de la muestra. Otra prueba comercializada para la detección de SARS-CoV-2 se basa en la

presencia de anticuerpos en el plasma de una persona infectada con SARS-CoV-2. Sin embargo, la detección solo es posible en la fase de recuperación cuando el paciente comenzará a desarrollar una respuesta de anticuerpos. Así mismo se describen inconvenientes de reactividad cruzada con otros patógenos y proporciona resultados falsos positivos (6).

El número total global de casos de COVID-19 ha superado los 7 millones de casos, infectando a 216 países y 431.541 fallecidos al 15 de junio de 2020 (7).

El número de reproducción básico (conocido como R_0) es una medida que cuantifica el potencial epidémico de un patógeno. Este número se define como el número promedio de las personas infectadas que pueden transmitir el virus. Basado en epidemias estándar, tener R_0 más de 1 podría conducir a la posible propagación de una enfermedad. La tasa de reproducción básica de SARS-CoV-2 oscila entre 2.4 y 3.3, números que varían en relación con la movilidad, medidas de contención, susceptibilidad, población en riesgo entre otros parámetros. En este sentido, cada persona infectada por lo tanto infectaría a otras dos o tres personas. El período de incubación de COVID-19 generalmente varía de 2 a 14 días (98% de los pacientes), con un promedio de 5 días, aunque existen casos con incubaciones de hasta 24 días. El tiempo desde el inicio de la infección hasta el desarrollo de una enfermedad grave es una semana (3).

En países de todo el mundo se tomaron medidas de restricción de la movilidad y bloqueos emergentes de tal forma que el efecto sobre la salud, el bienestar, comercio entre otros aspectos de la cotidianidad se sienten en las sociedades y en los individuos. Ante la ausencia de intervenciones farmacológicas efectivas demostradas hasta el momento o

vacunas disponibles en el futuro inminente, reducir la tasa de infección es una prioridad (8).

El modelado sobre COVID-19 planteado en estudios indicó de manera consistente un beneficio de las medidas simuladas como es el caso de cuarentena de personas expuestas a casos confirmados evitando el crecimiento en el número de infectados y muertes en comparación con ninguna medida. La combinación de la cuarentena con otras medidas de prevención y control, como el distanciamiento social, el cierre de instituciones educativas, la restricción de movilidad interna y externa tuvieron un mayor efecto y una notable reducción de la transmisión del virus así como el requerimiento de camas de cuidados intensivos y muertes en comparación con el uso único de medidas individuales. Las entidades e instituciones encargadas de la toma de decisiones deben aplicar estrategias de monitoreo constante ante la situación del brote y analizar el impacto de las medidas implementadas para mantener el mejor equilibrio posible sobre las medidas tomadas. La identificación de pacientes pre o asintomáticos dificultan el aislamiento de los casos así como la identificación de los posibles contactos para ponerlos en cuarentena como para reducir la transmisibilidad de una forma notable (9).

El distanciamiento físico entre personas está asociado como un factor de protección cuando se lo realiza al menos a 1 metro, sin embargo la distancia de hasta 2 metros podría ser más efectiva. Se identificaron entre los pilares fundamentales para evitar la transmisión del virus al uso obligatorio y generalizado de máscaras de tipo N95 o respiradores similares en entornos de atención médica y de máscaras quirúrgicas de 12 a 16 capas

o de materiales como algodón para la comunidad, además de la protección ocular (8).

Modelo Matemático SEIR

Los modelos epidemiológicos matemáticos procuran simular la dinámica de las enfermedades infecciosas y estiman los parámetros relacionados con ella, como la tasa de reproducibilidad, la tasa de mortalidad, entre otros. El modelo SIR es la forma básica de simulación y está basado en la probabilidad de que la población se pueda diferenciar en tres grupos (persona susceptible, infectada y recuperada). Se pueden modificar el número y tipo de grupos para reflejar de mejor manera la dinámica específica de la enfermedad, como en el caso de los modelos SEIR (persona susceptible, expuesta, infectada y recuperada) (10).

Un modelo matemático es formulismo para expresar relaciones entre variables de un fenómeno real (epidemia), con la finalidad de pretender explicar la realidad física o predecirla. Exceptuando procesos elementales, los datos obtenidos no van a ser exactos, debido a que el modelo, inicialmente no puede percibir todas las variables involucradas o integrar completamente los datos iniciales del fenómeno en estudio, sin embargo, modelar la epidemia nos ayuda a estudiar el proceso infeccioso y predecir su evolución, con el propósito de conocer la influencia de las medidas introducidas en el desarrollo de la epidemia con la finalidad de modificar su evolución (11).

El modelo epidemiológico SEIR es una adaptación del modelo SIR propuesto por Karnak y McKendrick en 1927, modelo en el que un individuo puede asumir de manera excluyente uno de las siguientes estados: susceptible S , expuesto E ,

infectado I y removido R , se asume una población invariable, $N = S + E + I + R$ (12). En general los individuos susceptibles S , que son infectados se convierten en individuos expuestos E , y después del periodo de latencia se transforman en infectados I y adquieren la capacidad de infectar a otros individuos. Los individuos removidos R , son los infectados que han sido inmunizados o fallecieron a consecuencia de la enfermedad (13).

Específicamente, la población susceptible S , es el número de individuos que pueden ser contagiados por el virus en estudio, se debe considerar que algunas enfermedades requieren primero de un período de incubación durante el cual la enfermedad está presente en el organismo, pero no es contagiosa para los demás, hasta que los primeros síntomas son apreciables, lo que sucede tras un período de incubación (estado latente). La población expuesta E , está conformada por los individuos que han mantenido contacto con infectados (cercos epidemiológicos), pero que todavía no han desarrollado la enfermedad y todavía no son contagiosos (14). La velocidad con que los individuos pasan del estado latente al estado de infectado se mide con la tasa de exposición (tasa de contagio) de la población σ (15). La población expuesta que desarrolla la enfermedad se transforma en población infectada I , la rapidez con que los individuos cambian del estado de infectados a removidos se calcula con la tasa de recuperación γ , la población Removida R , son los individuos que superan la enfermedad o fallecen (16).

Es importante la asociación del modelo SEIR para la comprensión con la salud pública por lo que se presentan los siguientes conceptos:

Tabla1. Parámetros y conceptos asociados al Modelo SEIR (15)

Parámetro	Definición	Interés para la Salud Pública	Modelo
Tasa de transmisión	Tiempo transcurrido entre dos eventos consecutivos, número de contactos suficientes para la transmisión de un individuo por unidad de tiempo (producto de la tasa de contacto y el riesgo de infección)	Como es el producto de la tasa de contacto y el riesgo de infección, las intervenciones dirigidas contra estos dos parámetros influyen en la tasa de transmisión	$\beta = (tc)(ri)$
Tasa de incubación	Tiempo que transcurre desde el momento en el que el individuo fue infectado y la aparición de los síntomas, (1) representa la velocidad con que los individuos pasan del estado "latente" al estado "infectado"	El período de incubación es importante para vigilar la enfermedad y calcular cuando se introdujo está en una población	σ
Tasa de infección (recuperación)	Tiempo inverso de la duración del periodo infeccioso	En teoría, el uso de antiviricos reduce el período infeccioso, lo que a su vez aminora los efectos de la enfermedad	γ
Periodo de transmisión	Tiempo típico entre contactos para que los individuos pasen del estado "susceptible" al estado "expuesto"	Reducir el valor del periodo con la adopción de medidas de confinamiento, distanciamiento e higiene y protección por parte de la población	$pt = \frac{1}{\beta}$
Período de Incubación o exposición (Latencia)	Tiempo que transcurre entre el comienzo de la infección y el momento en que el paciente se vuelve infeccioso Es el tiempo que requiere el individuo infectado para pasar a ser un individuo infeccioso. (17)	En el caso de intervenciones como la cuarentena, los periodos latentes cumplen una función importante en la duración necesaria de la cuarentena	$pe = \frac{1}{\sigma}$

Parámetro	Definición	Interés para la Salud Pública	Modelo
Periodo de infeccioso (recuperación)	Tiempo en el que el individuo infectado es capaz de transmitir la enfermedad. Este periodo comienza una vez que terminó el periodo de latencia, Tiempo para que los individuos pasen del estado "infeccioso" al estado "removido"	Periodo medio de tratamiento o aislamiento de un individuo	$e = \frac{1}{\gamma}$
Tasa de contacto	Probabilidad de que dos individuos simpátricos entren en contacto recíproco; también conocida como tasa de contacto total	Las intervenciones como el cierre de las escuelas y la cuarentena reducen las tasas de contacto	tc
Riesgo de infección	Probabilidad de que una infección sea transferida a un individuo sin inmunidad (tasa de infecciosidad o tasa de ataque secundario)	La infecciosidad puede reducirse con intervenciones como el lavado de manos y el uso de una mascarilla	ri
Virulencia	La capacidad patógena de una enfermedad	Es crucial para determinar la gravedad de una epidemia (por ejemplo, la pérdida de vidas).	
Número reproductivo básico	Representa el número de nuevos infectados producidos por un sólo infectado si toda la población es susceptible, la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población	La estimación instantánea revela el impulso actual de la epidemia, dependiendo de la exactitud, útil para pronosticar las tasas generales de ataque	$R0 = \frac{\beta}{\gamma}$
Tasa de reproducción efectiva	Es igual al producto de R0 por la fracción de individuos susceptibles de la población donde S es el número de susceptibles en un instante dado y N el tamaño de la población.(5) (18)	En salud pública estrategias para prevenir una epidemia en base a conseguir que el valor Re y R0 sea aproximadamente igual 1. (5) .(18)	$Re = R0 \frac{S}{N}$

Parámetro	Definición	Interés para la Salud Pública	Modelo
Infectividad.	Capacidad de un agente patógeno para invadir un organismo y provocar en él una infección. Viene dada por la expresión (5) (18)		100 (I)(N)
Prevalencia	Número total de individuos infectados en un tiempo dado. Se relaciona estrechamente con los Población. (5) (18)		
Incidencia.	Número de casos nuevos de una enfermedad durante un periodo de tiempo específico. La incidencia muestra la probabilidad de que una persona en esa población resulte afectada por la enfermedad (5) (18)		

Una característica del modelo SEIR, es que considera la población N constante. La primera ecuación del modelo SEIR muestra la evolución en el tiempo de la población susceptible. Se considera que una persona promedio de la población susceptible hace contacto suficiente para transmitir la infección con βN otras personas por unidad de tiempo, donde N representa el tamaño total de la población. A este efecto se lo conoce como incidencia de acción masiva. La población susceptible decrece de forma exponencial de acuerdo con la tasa de transmisión β y el incremento de la población infectada I. La segunda ecuación mide la evolución de la población expuesta E, considerando la diferencia entre la población susceptible y la población expuesta mediada por la tasa α . La tercera ecuación mide la evolución de la población infectada I, considerando la diferencia entre los expuestos que eventualmente desarrollarán síntomas y los infectados que se recuperan con tasa γ . Por la forma de segunda y tercera

ecuación, las dos poblaciones, tanto la expuesta como la infectada, crecen en una primera etapa de forma exponencial, alcanzan un pico, y descienden de forma también exponencial. La cuarta ecuación muestra la evolución de la población removida, la cual crece de acuerdo con la tasa de recuperación γ . Si la tasa de recuperación γ es mayor a la tasa de transmisión β , R_0 es menor que 1 y se considera que la epidemia puede ser contenida en un lapso corto de tiempo, lo contrario implicaría que la enfermedad tiene la capacidad de extenderse en el tiempo de modo acelerado, la estrategia de aplanar la curva consiste en disminuir la tasa de contagio β y aumentar la tasa de recuperación γ , mediante la aplicación de varias medidas que ayuden a disminuir velocidad de contagio de la población, para aumentar la proporción de la población que se recupera o deja de ser susceptible a la enfermedad (desarrollo de medicina y vacunas, etc.). (16).

$$R0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

$$\gamma = \frac{1}{pr} ; \beta = \frac{1}{pt}$$

$$R0 = \frac{\beta}{\frac{1}{pr}}$$

$$\beta = R0 \cdot \frac{1}{pr} ; \beta n = R0n \cdot \frac{1}{pr} ; \beta m = R0m \cdot \frac{1}{pr} ; \dots$$

$$R0 = \frac{\beta \uparrow}{\gamma \downarrow}$$

Una estrategia de análisis para estimar el valor de la tasa de transmisión β , consiste en atribuirle distintos valores al número básico de reproducción $R0$, si el periodo de infección (recuperación), es conocido el dato se puede obtener de los individuos que han superado la enfermedad, si se evalúa las ecuaciones diferenciales de acuerdo a la relación anterior, es posible observar cómo cambia la dinámica del modelo, y es posible aproximar la curva de infectados I a los

casos reportados de la enfermedad en la línea de tiempo, otra aproximación consiste en modificar los parámetros β y γ con un valor fijo de $R0$, aumentar la tasa de transmisión β y disminuir la tasa de recuperación γ , el ritmo de propagación de la epidemia aumenta. (15)

Si se conoce el valor de las distintas tasas o periodos involucrados en el modelo, se puede calcular directamente el valor de $R0$ y evaluar las ecuaciones diferenciales.

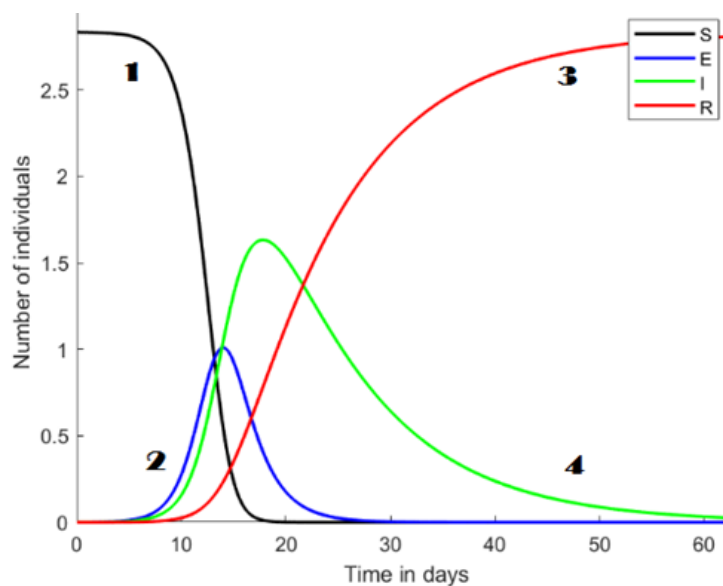


Figura 1. Dinámica de un modelo SEIR (19)

La dinámica que describen las ecuaciones del modelo SEIR es:

1. En un inicio todos los individuos están libres de enfermedades y son susceptibles (S) a la infección con COVID-19.
2. Después de que se introduce COVID-19 en la población, las personas susceptibles que estuvieron expuestas (E) al virus se enferman y aumenta el número de individuos infectados (I), lo que aumenta en el número de personas que se recuperan (R) o fallecen
3. Eventualmente, a medida que la enfermedad se abre paso a través de la población, el número de individuos que se recuperan (R) de la enfermedad superará en número a aquellos que aún no la han contraído (S).
4. El brote termina cuando no hay suficientes individuos susceptibles para mantener una mayor propagación de la enfermedad. (20)

Una alternativa para evaluar las relaciones matemáticas y observar de manera gráfica la dinámica del modelo SEIR es codificar un algoritmo en el software MATLAB (MATrix LABoratory), sistema de cómputo numérico que ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) usa un lenguaje de programación propio (lenguaje M) y está disponible para las plataformas Unix, Windows, macOS y GNU/Linux, el programa permite la manipulación de matrices, representación de datos y funciones, la implementación de algoritmos y creación de interfaces de usuario (GUI), es un software muy usado en universidades y centros de investigación y desarrollo por su versatilidad.

Aplicación en las decisiones de salud pública asociadas a la pandemia por Covid-19

La aplicación central para elaborar y analizar modelos matemáticos es mejorar el entendimiento de una epidemia y coadyuvar a tomar decisiones objetivas para controlar o erradicar en lo posible las enfermedades, incrementando el tiempo de recuperación de la población, lo que tendría un efecto de descenso de la tasa de infección, el uso de vacunas reduce la población susceptible inicial, un período latente prolongado corresponde a un pequeño valor del tiempo de incubación.

El modelamiento matemático para enfermedades infecciosas se utiliza como herramienta en la toma de decisiones y debe valorarse objetivamente, un problema es difícilmente comprensible sin una mínima modelación, no obstante, debemos conocer que el modelamiento de todas las situaciones reales no es posible.

El R_0 , proporciona información de la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población determinada, es decir el potencial de la transmisión sin ninguna intervención, porque a partir del valor umbral de 1,0 puede indicar cuándo podría ocurrir un brote o un R_0 de 2 o $4 \geq$ indica que hay un contagio acelerado y significativo, en donde cada persona contagia en un día a otras dos o cuatro, volviéndose un factor exponencial (15).

En este sentido si el número de reproducción efectiva, $Re = R_0 \times (S/N)$, es superior que 1, 0, nos hará esperar que la enfermedad continúe con la propagación; la reproducción efectiva refleja que mientras que la proporción de individuos susceptibles disminuye, la tasa de transmisión de la enfermedad se vuelve más lenta. En este

contexto se tomará en cuenta el número reproductivo básico es un parámetro importante para determinar el control de una epidemia (15).

Para detener la propagación del virus se realizan estrategias de mitigación que:

- Disminuyan el R_0 mediante el cambio de la tasa de transmisión (cierres de fronteras, aeropuertos, centros educativos, etc.) o de la duración de la infecciosidad (el uso de antiretroviral de forma temprana).
- Disminuyan el R_e reduciendo el número de individuos susceptibles (por ejemplo, mediante la vacunación).
- Actuando en α que es tasa de contacto efectivo, mediante lavado de manos, distanciamiento social, medidas de bioseguridad, cuarentena etc.

Modelos epidemiológicos para el abordaje de la pandemia COVID-19

–**El modelo 1:** “contagio total”; consideraron una enfermedad gripal, con un gran porcentaje de asintomáticos y que las tasas de letalidad y mortalidad del virus eran bajas.

–**El modelo 2:** las cuarentenas generalizadas, como segunda estrategia para el abordaje de la pandemia. Los cierres totales afectaban significativamente a las economías más vulnerables e informales; y a la vez, debilitaba las relaciones comerciales. La mayoría de países, como es de esperar, antepuso la salud a la economía, pero la pandemia sigue.

–**El modelo 3:** la pandemia de COVID-19 es un problema “social”. En efecto, el SARS-CoV-2 es un virus gripal pero el dinamismo y la velocidad de contagio (R_0) depende del

distanciamiento social y evitar que los microgotas de saliva (flugge) de un sujeto alcancen a otro. El uso de mascarillas adecuadas, higiene y distanciamiento social representan el tercer método de abordaje. El problema de este enfoque son las malas prácticas recurrentes, el uso inadecuado de mascarilla, el descuido y sobre todo la falta de conciencia, ya que el 60% de los contagiados son asintomáticos.

–**El modelo 4:** un cuarto enfoque o método es el de los cercos epidemiológicos de campo o social focalizados. En este modelo, la epidemiología tradicional persigue los focos de contagio y los aísla de modo comunitario por 15 días. Es un modelo con mucha fuerza y buenos resultados; no obstante, demanda esfuerzos territoriales de gran envergadura ya que deben hacerse muchas visitas y desplegar equipos sanitarios locales. Este modelo parte de un primer nivel de atención robusto y de equipos locales de trabajo coordinados con los niveles centrales.

–**El modelo 5:** aplicar el “Problema de los puentes de Königsberg” o teoría de grafos; ¿cuál es la idea?, no restringir la libertad de movimiento, pero sí complicarla; es decir, cerrar ciertos accesos típicos a ciudades para que la población tenga que viajar más para llegar a un destino (21).

Modelo hospitalario

Las entradas al modelo incluyen estimaciones de las características de la población de pacientes y la capacidad hospitalaria. Las entradas de la población de pacientes son la población inicial de pacientes con COVID-19-, pacientes con COVID-19 + y el tiempo de duplicación estimado para las admisiones totales de COVID-19 (es decir, cuántos días se necesitarán para que el número total de admisiones en la institución a duplicar).

El primer día de la simulación (día 0) es fijo. Para cada día posterior, el modelo utiliza el número proyectado de pacientes con COVID-19, divide a los pacientes en cohortes y actualiza el número de pacientes con COVID-19 que requieren camas de CI (cama de cuidado intensivo) y AC (camas de cuidado agudo):

1. Admisiones COVID-19: Proyectamos las admisiones con un modelo de crecimiento exponencial Utilizando datos basados en los primeros 14 días de admisiones de pacientes (el número total de pacientes admitidos hasta el día n es el producto del número de pacientes ingresados hasta el día 0 y 2 a la potencia de n dividida por el tiempo de duplicación).
2. Cohortes de pacientes: Los pacientes se dividen en 5 cohortes de atención: Las cohortes 1 (piso) y 5 (UCI) son pacientes que pasan tiempo solo. Las 3: 2 (piso-uci-piso), 3 (UCI) y 4 (uci-piso) son pacientes que pasan tiempo en una unidad de CI, solo antes, solo después, o ambos antes y después de pasar tiempo en una unidad de cuidado agudo.
3. Duración de la estadía en la cohorte: Cada paciente de cada cohorte pasa el número de días especificado por las entradas de los parámetros en las unidades IC y AC. El censo total en cada una de las unidades de CI y CA de cada día se calcula como la suma de los pacientes que llegaron a esa unidad menos la suma de los pacientes que han sido dados de alta de esa unidad.
4. Requisitos proyectados de camas de CI: la cantidad de camas de CI requeridas cada día es la suma de la cantidad de pacientes con COVID-19 + y COVID-19-CI.
5. Requisitos proyectados del equipo médico COVID-19: El número de pacientes a ser atendidos por el Servicio Médico cada día es la suma del número

de pacientes COVID-19 + AC y pacientes COVID-19- atendidos por el Servicio de Medicina.

6. Requisitos proyectados de cama CA: el número de camas de cuidados agudo necesarias cada día, es la suma del número de pacientes con COVID-19 + y COVID-19-AC.
7. Requisitos del ventilador: El número de ventiladores necesarios se estima como la suma del 50% de los pacientes con CI sin COVID-19 y el 100% de los pacientes con COVID-19+ pacientes CI. (22) (23).

La proyección del número de casos en base al modelo matemático SEIR permite una respuesta en base a la planificación que permite gestionar los recursos humanos, materiales, infraestructura hospitalaria, así como acciones en el primer nivel de atención.

CONCLUSIÓN

Los modelos matemáticos como el SEIR podrían ser útiles en la administración de salud pública debido a que además de facilitar la comprensión del curso la pandemia por Covid-19 a través de la proyección simulada de casos, permite la planificación de recursos: humanos, infraestructura, insumos y medicamentos, tanto en el primer nivel de atención como a nivel hospitalario. La utilización del mismo, a través de programas informáticos o aplicaciones web, podría ser implementada en todos los sistemas de salud del mundo. Se sugiere continuar investigando la efectividad del uso del modelo matemático SEIR así como otros utilizados con frecuencia. Este modelo puede beneficiar la gestión oportuna y las decisiones en salud pública en el contexto

de la pandemia por Covid-19 y futuras enfermedades infecciosas de importancia global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mao Y, Lin W, Wen J, Chen G. Clinical and pathological characteristics of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a systematic reviews. medRxiv. 2020;1-31
2. Siordia JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. J Clin Virol [Internet]. 2020;127(April):104357. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357>
3. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular and epidemiological characterization of the SARS-CoV2 virus and the Coronavirus disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2020 May 30 [cited 2020 Jun 15];115094. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889320304715>
4. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. J Infect [Internet]. 2020;80(6):656-65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>
5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun [Internet]. 2020;109(February):102433. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
6. Rafiq D, Batool A, Bazaz MA. Three months of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2020;(April):e2113
7. World Health Organization (WHO). Enfermedad del coronavirus 2019 [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 15]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
8. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England) [Internet]. 2020;6736(20):1-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32497510>
9. Mayr V, Ai D, Chapman A, Persad E, Klerings I, Wagner G, et al. measures to control COVID-19: a rapid review (Review). 2020
10. Iberoamericano CC. ¿Qué ofrecen los modelos matemáticos para estimar la necesidad de hospitalización y/o tratamiento en las unidades de cuidados intensivos debido a la COVID-19? | Cochrane Iberoamérica [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 16]. Available from: <https://es.cochrane.org/es/¿qué-ofrecen-los-modelos-matemáticos-para-estimar-la-necesidad-de-hospitalización-yo-tratamiento-en>
11. Gutiérrez JM, Varona JL. Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 por medio de un modelo SEIR. Departamento de Matemáticas y Computación Universidad de La Rioja. 2020
12. Vázquez M, Shin HH, Luis J, Noguera V. Simulaciones con el modelo SEIR del comportamiento epidémico del COVID-19 en el departamento de Guairá-Paraguay Passive Cooling Systems View project Proyecto View project. 2020;(March):1-6. Available from: <https://www>
13. Ávila R. Inferencia de modelos epidemológicos compartimentales en redes sociales. 2016
14. De Mora A. ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES GRADO EN

- ECONOMÍA Ecuaciones diferenciales ordinarias en la modelización de procesos demográficos naturales. Universidad de Sevilla; 2015
15. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Public Health Applications. Am J Public Heal [Internet]. 2015;104(2):32-41. Available from: <http://www.ajph.org>
 16. Castro P, De los Reyes, JC, González S, Merino P, Ponce J. Modelización y simulación de la propagación del virus sars-cov-2 en Ecuador. Modemat. 2020.
 17. Arroyo MG. Modelización y simulación en epidemiología. Fac CIENCIAS MATEMÁTICAS Univ Complut MADRID. 2017
 18. Garc L, Tutora R, Rodr IM. Modelos matemáticos compartimentales en epidemiología. 2017
 19. Njambi A. Comparing different approaches of epidemiological modeling. Lappeenranta University of Technology; 2018
 20. Hill A. Modelado de la propagación de COVID-19 frente a la capacidad de atención médica [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 19]. Available from: <https://alhill.shinyapps.io/COVID19seir/>
 21. Picardo O. Cercos Epidemiológicos Inteligentes: Un enfoque educativo, informacional y tecnológico. Instituto de Ciencia T e, (ICTI) I, editors. El Salvador; 2020
 22. Casas J. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMICOVID-19 Network. medRxiv. 2020
 23. Gutiérrez-Aguilar R, Córdova-Lepe F, Muñoz-Quezada MT, Gutiérrez-Jara JP. Modelo de umbral de reducción de tasa diaria de casos COVID-19 para evitar el colapso hospitalario en Chile. Medwave [Internet]. 2020 Apr 8 [cited 2020 Nov 2];20(3):e7871. Available from: </link.cgi/Medwave/Revisiones/Analisis/7871.act>