La pandemia
para tomadores de decisiones

Carlos M Hernández-Suárez, PhD
Universidad de Colima, MÉXICO

Efrén Murillo-Zamora, MD, PhD
Instituto Mexicano del Seguro Social, MÉXICO

PUERTABIERTA
EDITORES

La pandemia para tomadores de decisiones
Primera edición 2020

© Carlos M Hernández-Suárez, PhD
Universidad de Colima, MÉXICO

© Efrén Murillo-Zamora, MD, PhD
Instituto Mexicano del Seguro Social, MÉXICO

D.R. © Puertabierta Editores, S. A. de C. V.
Ma. del Refugio Morales No. 583,
Col. El Porvenir, Colima, Col.
Para México: www.puertabierta.com.mx
Para España: www.puertabiertaeditores.com

ISBN: 978-607-8783-03-8

Diseño: Pablo César Oliva Brizuela
Impreso y hecho en México / *Printed and made in México*

Se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento o la transmisión de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalizaciones u otros medios, siempre y cuando se reconozca la autoría de la obra original, se mencione el crédito bibliográfico, no se modifique el contenido de los textos y el uso del material o sus derivados no tenga fines comerciales.

Presentación

Este documento proporciona datos sobre la pandemia actual de COVID-19, de tal forma que los tomadores de decisiones puedan tener información más completa para minimizar la afectación de la vida de decenas o miles de individuos. Estos hechos se exponen de forma sencilla y no requieren de un conocimiento profundo de las matemáticas, la epidemiología o la medicina.

Para poder desempeñar sus funciones quienes no pueden darse el lujo que tiene la mayoría de las personas, que es no tener que tomar decisiones, no sólo deben estar rodeados de buenos asesores, sino que, lo más importante, deben ser capaces de plantearles las preguntas adecuadas. Así, el principal objetivo de esta comunicación es ayudar a los tomadores de decisiones a formular las preguntas adecuadas para que a su vez puedan tomar las decisiones óptimas.

¿Cuándo terminará la pandemia? ¿Podemos confiar en las vacunas? ¿Son efectivos los cubrebocas? ¿Qué es la inmunidad colectiva y cómo podemos confiar en ella? ¿Es posible la reinfección? ¿Quién corre más riesgo? ¿Podemos reabrir escuelas? ¿Cuántas muertes más se esperan? ¿Qué debe tenerse en cuenta en la distribución y asignación de vacunas?, son algunas de las interrogantes que se abordan en este documento.

El documento se divide en tres partes: ***La mecánica de una epidemia***, ***La pandemia de COVID-19*** y ***Vacunas en el horizonte***. La primera parte presenta cómo funcionan las epidemias, la segunda trata sobre las propiedades de la pandemia actual y la tercera analiza los problemas relacionados con la distribución de las vacunas.

Este documento se sustenta en información publicada en la literatura científica, por lo tanto, integra un conjunto de hechos y conclusiones extraídos de investigaciones publicadas y revisadas por pares. Se omiten detalles en aras de la brevedad, pero se incluyen algunas referencias para que los interesados puedan abundar si así lo desean. La intención es crear una sociedad más informada que pueda interactuar con su comunidad científica de manera enriquecedora y eficiente, para que las decisiones sean más el producto de una discusión conjunta que simplemente de seguir un consejo.

México, diciembre, 2020

Carlos M Hernández-Suárez, PhD
Universidad de Colima, México.

Efrén Murillo-Zamora, MD, PhD
IMSS, Colima, México.

PARTE 1

La mecánica de la pandemia

Modelos epidemiológicos

Una epidemia ocurre cuando un agente infeccioso se transmite de una persona (el infectado) a otra (el susceptible) a gran velocidad; para aclarar lo que queremos decir con gran velocidad, piense que un individuo infeccioso no será infeccioso para siempre, ya que se curará (recuperado) o morirá (removido) eventualmente y, si es más probable que el individuo infectado infecte otro en lugar de ser recuperado o removido, entonces, las infecciones ocurren a mayor velocidad que las remociones y se produce una epidemia. Las epidemias pueden desvanecerse por diferentes razones, no necesariamente por intervenciones farmacéuticas o confinamiento, sino simplemente por azar;Al igual que los incendios forestales, los resultados pueden diferir mucho, incluso en condiciones similares. A veces, una chispa se apaga espontáneamente por sí sola después de consumir unos pocos metros, mientras que otras veces puede reducir a cenizas una gran parte o incluso un bosque entero.

Los científicos construyen modelos matemáticos, como en un laboratorio, donde realizan experimentos que no se pueden realizar en la vida real. El modelo más simple de una epidemia es aquel en el que hay tres tipos de individuos en una población: susceptibles (S), infecciosos (I) y eliminados (R).

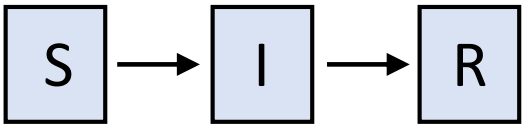

Figura 1. **El modelo SIR.** Esta es la descripción de un modelo de compartimentos de una epidemia en una población, hay tres tipos de individuos: susceptibles (S), infecciosos (I) y removidos (R). Las flechas indican cómo se mueven los individuos a lo largo de las diferentes etapas.

Un individuo susceptible es alguien que si entra en contacto con un contagioso se infectará. Por *contacto* nos referimos al cualquier acto que provocaría la infección del susceptible, algo que depende de la enfermedad y que en ocasiones se puede realizar por diversos medios. Un individuo infeccioso es quien adquirió la enfermedad y está en condiciones de infectar a otro, mientras que el removido es aquel que no juega ningún papel en la transmisión de la enfermedad porque no es infectado ni susceptible. Esta categoría puede incluir individuos inmunes o muertos.

El modelo de la figura 1 se denomina SIR (susceptible, infeccioso y removido), atribuido a McKendrick [1]; sin embargo, representa la mayoría de las propiedades de la epidemia. Podemos incluir género, edad, vacunación, nacimientos o muertes naturales, tratamientos farmacéuticos, etcétera, para considerarlo un modelo más realista, lo cual es cierto siempre que sepamos cómo se desplazan los individuos a lo largo de esos compartimentos, pero que —en la mayoría de los casos— es una suposición.

En este documento adoptaremos el modelo SIR porque lo que buscamos es la respuesta a preguntas que no involucran gran cantidad de detalles, sino que queremos dar una idea general de la perspectiva a gran escala. Aunque tengamos la tentación de creer que un modelo con más compartimentos puede ser mejor, la letra pequeña en estos modelos implica más supuestos y la responsabilidad se pasa a otra persona; por lo tanto, intentaremos minimizar el número de suposiciones. Por ejemplo, supongamos que deseamos saber el número aproximado de palabras en un libro: podemos tomar una muestra de líneas, contar las palabras en cada línea y así obtener una estimación del número promedio de palabras por línea; luego, contar el número de líneas en algunas páginas y obtener así una estimación del número promedio de líneas por página; y con el número de páginas se obtiene el resultado. El enfoque es correcto o incorrecto según la precisión que se desee. ¿Deseamos tener el número exacto de palabras o sólo deseamos tener un número aproximado? Así, en este documento no intentamos proyectar el número exacto de muertes en, digamos, 129 días, clasificado en hombres, mujeres y estratificado por edad, sino solamente obtener una aproximación a ese número. Un modelo es tan bueno como el inverso de los supuestos que requiere.

El grado de avance de una epidemia que se desarrolla libremente sin intervención es similar a la difusión de una imagen popular en Internet. Hay tres tipos de individuos: los susceptibles, que son aquellos que no han visto la imagen; los contagio-

sos, que recibieron la imagen y la están reenviando a sus amigos; y aquellos que ya recibieron la imagen y no la reenvían más, incluso si la vuelven a recibir. En esta situación, el grado de avance en la diseminación de la enfermedad o de la imagen en una comunidad es similar a lo que se muestra en la figura 2.

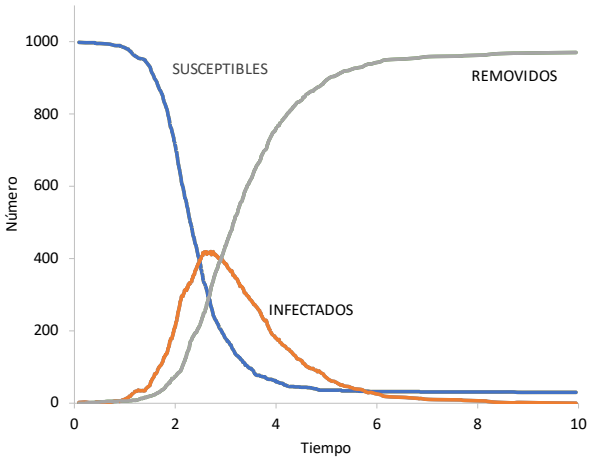

Figura 2. **Modelo SIR en acción.** Esta gráfica muestra una evolución típica del número de individuos en los diferentes compartimentos, en este ejemplo hay 1 000 individuos, uno de ellos comienza como infectado y al final todos los individuos estarán en el compartimento S o R.

Es importante observar la curva en forma de campana (los infectados), ya que impulsan el proceso epidémico. Al principio hay pocos infectados y muchos susceptibles, y cada vez que un infectado tiene contacto con otro individuo es probable que sea susceptible, pero, aún así, la epidemia avanza lenta porque sólo hay pocos infectados. Esto es similar a una situación en la que se tiene

un producto que todos quieren comprar, pero hay pocos vendedores. Al final ocurre lo contrario, hay muchos infectados pero el número de susceptibles ha bajado y, así, cada vez que un infectado tiene contacto con otro individuo es probable que ya esté infectado o se haya recuperado. Así, el contacto no resultará en una infección, que es una situación similar a la de tener muchos vendedores y pocas personas que no han adquirido el producto. La epidemia corre más rápido en el parte de en medio, cuando hay partes iguales de infectados y susceptibles.

La figura 2 asume implícitamente que los que se recuperaron de la infección son inmunes y que las personas se comportan igual en todo momento, sin intervención de ningún tipo.

Supongamos que en algún momento las personas comienzan a reducir su exposición a la enfermedad. El curso de la epidemia cambia y es más típico observar una situación como la ilustrada en la figura 3. Nótese que la curva tiene ahora una forma diferente debido a que se ha reducido la velocidad a la que se adquieren nuevas infecciones, esto es similar a la situación en la que algunas redes sociales creen que alguna imagen es ofensiva y la bloquean. Entonces, como siempre ocurre, el contenido circula en la red, pero lo hace a una velocidad reducida.

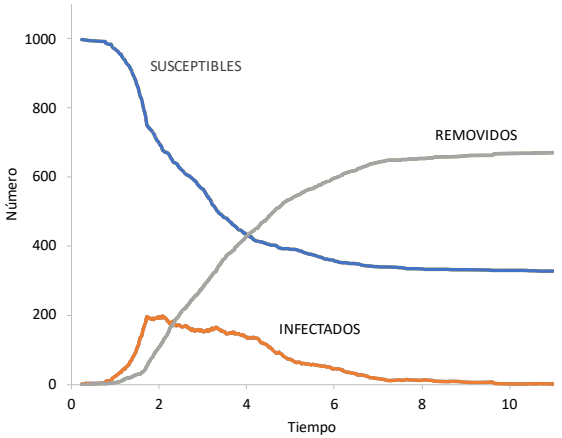

Figura 3. **Modelo SIR con confinamiento.** Esta gráfica implementó un bloqueo al comienzo de la epidemia y la tasa de contacto se redujo a un tercio, generando menos infectados.

Olas

La figura 3 asume que las medidas impuestas se mantendrán indefinidamente; por ejemplo, en una enfermedad respiratoria sería equivalente a encontrar una cura o que la gente observe las medidas de contención, como el confinamiento; si la gente deja de observar el confinamiento o en general las medidas de mitigación o contención, la enfermedad puede retomar su curso normal, como se muestra en la figura 4, que muestra la aparición de una segunda ola.

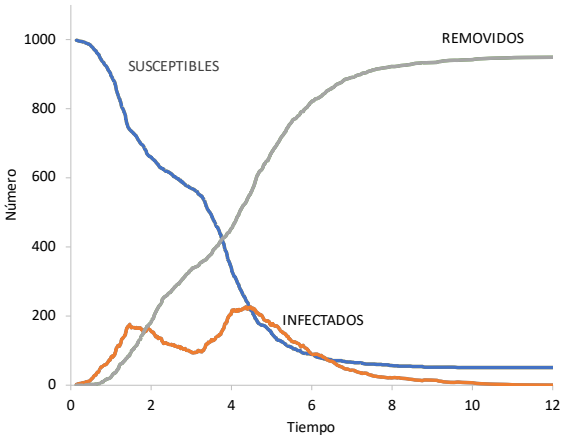

Figura 4. **Modelo SIR con una segunda ola**. Esta gráfica es cuando la población alcanzó un nivel de confianza, se levantó el confinamiento y la epidemia se reanuda a su velocidad original creando una segunda ola.

Factores que controlan la epidemia

Hay varios factores que impulsan una epidemia, pero el factor más importante se llama número reproductivo básico o R_0 (R-cero), que es el número promedio de contactos que tiene una persona durante el tiempo que está infectada. Imagine que alguien envía una foto que nos conmina a compartir, quizás se reenvíe a cinco contactos, otra persona puede reenviarlo a tres, otro a doce, algunos a ninguno, y así sucesivamente; si pudiéramos obtener el promedio del número de veces que se comparte una imagen, ese valor sería R_0. La teoría matemática dice que, si este promedio es menor o igual a 1, al final, sólo unas pocas personas verán la imagen; sin embargo, si es mayor que 1 es muy probable que la imagen sea vista

por muchas personas, y ambos (la probabilidad y el número de personas que lo verán) crecerá con R_0. Claramente nos sentimos obligados a reenviar algunas imágenes más que otras, por lo que R_0 depende mucho de esto; de la misma forma, algunas enfermedades son más fáciles de transmitir que otras, como los virus respiratorios, por eso es por lo que se utiliza el término viral en las redes sociales.

Con el tiempo, como sucede con las enfermedades, en el caso de noticias o imágenes la transmisión se detendrá antes de ser recibida por todos. Para darle una idea del papel de R_0 en el porcentaje de personas que se verán afectadas, en el cuadro 1 se muestra la relación entre R_0 y la proporción esperada de personas que se infectarán [2]. Es importante aclarar el significado de *esperado* en este contexto: cuando se lanza una moneda normal 10 veces, el número esperado de caras es 5, lo que implica que, si repite el experimento de lanzar la moneda 10 varias veces, y se registra el número de caras cada vez, entonces el promedio de esas cantidades sería 5. Este valor esperado es útil para darnos una idea aproximada de lo que puede ocurrir.

Como se puede apreciar, incluso con valores R_0 bajos, la enfermedad puede terminar por infectar a más de la mitad de la población.

Cuadro 1. Relación entre R_0 y el porcentaje esperado de personas infectadas.

R_0	%
1.0	0.0%
1.5	58.3%
2.0	79.7%
2.5	89.3%
3.0	94.0%
3.5	96.6%
4.0	98.0%
4.5	98.8%
5.0	99.3%

Una anotación sobre los supuestos del modelo SIR es que se cree erróneamente que este modelo asume una mezcla aleatoria, es decir, que requerimos que un infectado pueda infectar a cualquier persona de la población, lo que sabemos que nunca sucede. En la configuración de la red social, la mezcla aleatoria equivaldría a que cada individuo tenga a todos los individuos de la población como sus contactos, lo que le permitiría pasar la noticia o la imagen a quien desee; sin embargo, la mezcla aleatoria no es estrictamente necesaria, el modelo SIR solamente asume que la probabilidad promedio de que el próximo contacto de un infectado sea con un susceptible, es igual a la fracción de susceptibles en la población (véanse detalles en el Apéndice).

Virus y vacunas

Es posible que las pandemias impliquen enfermedades respiratorias, fáciles de transmitir y difíciles de prevenir, generalmente causadas por virus difíciles de eliminar. La mayoría de los medicamentos no tienen como objetivo matar el virus sino aliviar sus efectos en el cuerpo de una persona infectada. El cuerpo está formado por células y cada una de ellas tiene una pieza de material llamada ADN, que es similar a un mensaje que se lee continuamente para que la célula pueda realizar su tarea. Un virus rompe el mensaje y lo cambia, de la misma manera en que uno puede tomar un texto e insertarle una oración. El texto insertado es muy simple y contiene la receta para fabricar el virus, por lo que, cuando la célula intenta leer el mensaje, fabrica el virus una y otra vez, por lo que los virus libres invadirán otras células. Imagine que el cuerpo es una biblioteca y los libros son las células, un virus entra y cambia una línea de un libro, y luego se producen más virus que invaden rápidamente otros libros; no se puede detener la transmisión sin dañar los libros, no se conoce ningún medicamento para reparar las células y devolverlas a su estado original. Las células infectadas liberan miles de virus que rápidamente invaden otras células. Algunos virus se especializan en algunos órganos, otros son más generales en su ataque.

La forma natural de combatir un virus está incrustada en el cuerpo mediante dos mecanismos: el humoral, que involucra a los anticuerpos, y el celular, que involucra a las células que buscan el

virus. Una vez que un nuevo virus ingresa al cuerpo, se identifica y el cuerpo prueba diferentes soluciones hasta encontrarlo; luego replica la solución para que el virus sea eliminado y, si llega un nuevo virus, el cuerpo se prepara con la solución. Pero muchas veces, el cuerpo no puede encontrar la solución a tiempo y, por lo tanto, ocurre la muerte. Ahí es cuando entran en juego las vacunas.

Hay varios tipos de vacunas, las más comunes se basan en una idea simple: tomar algunos virus y eliminar su capacidad de reproducción. Cuando estos virus atenuados o ineficaces se introducen en un individuo susceptible (vacunación), los cuerpos lo reconocen como un intruso y lo atacan; dado que el virus no puede reproducirse, hay tiempo para que el cuerpo fabrique la solución para combatirlo. Cuando aparece el virus real, la solución ya está esperando.

Pero las vacunas no son fáciles de hacer y el proceso de prueba lleva algún tiempo. Hay tres fases para su desarrollo:

- **Fase I**. Desarrollo y prueba de las vacunas en pocos individuos para comprobar que no son dañinas para los inoculados y que producen una fuerte respuesta inmunitaria.
- **Fase 2**. Es similar a la fase 1 pero a mayor escala, por lo general involucra a cientos de personas sanas.
- **Fase 3**. Es un ensayo a mayor escala, que dará como resultado información más confiable de la vacuna, especialmente de su eficacia.

La eficacia es una propiedad importante que, por lo general, los medios de comunicación no la traen a la discusión. las vacunas pueden no ser 100% eficaces en la protección contra el virus, de la misma manera que un chaleco antibalas puede fallar, y hay varias formas en las que una vacuna puede fallar en la protección de la población, pero no mencionaremos aquí los motivos porque de momento lo importante es señalar que, si una vacuna muestra poca eficacia es mejor no liberarla por la falsa sensación de confianza que provocará en una población y podría desencadenar un aumento en el nivel de exposición superior al monto de protección [3]. Sin embargo, como ya se mencionó, no es necesario que una vacuna tenga una eficacia de 100% para detener el virus, y por ende parar la pandemia; por ejemplo, la eficacia de la vacuna contra el sarampión es de alrededor 70%. Las vacunas que no son 100% eficaces se denominan vacunas imperfectas.

El efecto de las vacunas puede desvanecerse con el tiempo, es decir, su eficacia protectora puede reducirse eventualmente, lo que muchas veces puede revertirse con un refuerzo de la vacuna.

Cubrebocas

Como ya se mencionó previamente, el parámetro impulsor es el número reproductivo básico (R_0) y cualquier medida de mitigación y control tiene como objetivo reducirlo. La vacunación reduce el R_0 porque si vacunamos a todos y la eficacia de la vacuna es de 50%, entonces el R_0 se reduce en un 50%. Si el R_0 es digamos 1.8, se reducirá a 0.9,

que es menos de 1, y la epidemia se desvanecerá. Cuanto mayor sea el R_0, mayor será la eficacia requerida por la vacuna para llevar R_0 a un valor inferior a 1.

Los virus son expulsados por personas infectadas, principalmente al hablar y respirar, y viajan generalmente rodeados de medios acuosos (gotitas) que no pueden atravesar cubrebocas. Así funcionan los cubrebocas: evitan la transmisión del virus del infectado al susceptible [4]; entonces, son similares a una vacuna, pero tenemos que estar atentos a los detalles: usar un cubrebocas es más eficaz para evitar que el virus salga del cuerpo que para evitar que otros virus entren al cuerpo; es decir, si en un ascensor está rodeado de personas infectadas con COVID-19 que no usan cubrebocas, es muy probable que se infecte, incluso si usted usa un cubrebocas, porque sus gotas podrían adherirse a este y cuando éstas se secan, el virus puede ser succionado por la nariz o la boca. La mayoría de los cubrebocas comerciales disponibles detienen las gotas, pero sus agujeros son demasiado grandes para contener el virus. Esa es la importancia de usar y cambiar los cubrebocas periódicamente.

Uno de los mayores problemas de los cubrebocas es que la sensación de estar expuesto a una infección se produce principalmente en presencia de personas desconocidas, por lo que las reuniones familiares y de amigos generalmente se llevan a cabo sin cubrebocas y este comportamiento es un factor determinante de las pandemias.

El hecho de que el cubrebocas reduzca la probabilidad de que un individuo infectado infecte a otro puede utilizarse para reforzar su uso entre una población, como respuesta a los individuos que argumentan que optan por no usar cubrebocas porque ellos deciden qué hacer con su salud.

Otros tipos de transmisión

Un virus respiratorio ingresa al cuerpo a través de la boca y la nariz. Las gotitas pueden permanecer en el aire y la cantidad de tiempo que permanecen activas flotando dependen de su tamaño. En particular, el SARS-CoV-2, que es el virus que causa la enfermedad COVID-19, puede permanecer activo durante mucho tiempo, incluso se han detectado casos de infección logrados al ingresar a un espacio cerrado visitado por un infectado previamente. Esto no es atípico, otros virus, como el sarampión, pueden transmitirse de manera similar.

En la nariz existen mecanismos físicos que rechazan partículas extrañas, incluidos los virus. Este mecanismo consta de cilia, que son células que recubren el tejido del interior de la nariz que detectan las partículas extrañas y le dicen al cerebro que necesita limpiar la nariz, provocando un estornudo [5]. Cuando un individuo entra a un ambiente con aire acondicionado, por ejemplo, la cilia disminuye su capacidad para detectar la intrusión y las partículas extrañas no son expulsadas. Las personas que trabajan en entornos donde se procesan alimentos y las temperaturas son bajas, tienen mayor riesgo de infección si hay virus alrededor, lo mismo ocurre en los lugares recreativos donde hay

aire acondicionado, especialmente si están abarrotados.

La inmunidad de grupo

Es necesario revisar el término inmunidad de grupo, también llamada inmunidad de rebaño, que se utiliza en un contexto que hace que la gente crea que es algún tipo de medida en la que podemos confiar [6]. Si damos un vistazo a el cuadro 1, podemos ver que una enfermedad con un R_0 de 2 provocará, en promedio, que 80% de las personas se infecte. La razón por la que el 20% se escapará de ella es por mera suerte. Cuando la epidemia crece hay más infectados, pero menos susceptibles, haciéndolos más difíciles de encontrar, por lo que los infectados pueden recuperarse antes de infectar a algunos de los susceptibles y, por tanto, muchos escapan a las infecciones. Esto es cierto sin depender de algún tipo de protección o inmunidad natural para aquellos que nunca se infectaron. Para dar un ejemplo: hay 365 días en un año, y si a una muestra de mil personas se le pregunta a cada una el día de su cumpleaños, es probable que haya días en los que nadie haya nacido, aquellos días que escaparon de ser elegidos es por pura casualidad, de la misma manera que algunos individuos pueden escapar de la infección. En epidemiología, este fenómeno que hace que la epidemia se detenga sin infectar a todos se llama *inmunidad de grupo*. El término inmunidad es lo que hace creer a algunas personas de que surge algún tipo de protección mágica, cuando en realidad es pura suerte. No podemos confiar en la

inmunidad de grupo ni depender de ella, ya que ocurrirá naturalmente.

Basar la estrategia de la inmunidad de grupo para detener la pandemia es similar a elegir la inacción, es como esperar que el enemigo se quede sin balas mientras nos dispara. Paradójicamente, la única forma de alcanzar la inmunidad colectiva es si se producen más infecciones.

Aplanando la curva

Reducir R_0 a un valor inferior a 1 para que la epidemia desaparezca es a veces imposible en ausencia de vacunación; sin embargo, es posible reducirlo utilizando varias medidas de mitigación y control. Cuando se reduce R_0 puede que no reduzca significativamente la cantidad esperada de infecciones, pero puede reducir significativamente la velocidad de la epidemia y, así, se ejerce menos presión en los hospitales. Los pacientes aumentan sus posibilidades de sobrevivir cuando siempre hay camas y personal médico disponibles. La figura 5 muestra dos modelos SIR con dos epidemias, una con $R_0 = 4$ y otra con $R_0 = 2$, mostrando solamente la evolución del número de infectados. Como se puede apreciar, reducir R_0 a la mitad de su valor no reduce significativamente el número de infecciones, de (98 a 80%), sin embargo, la capacidad médica nunca fue excedida en el segundo caso, a esto se le llama *aplanar la curva.*

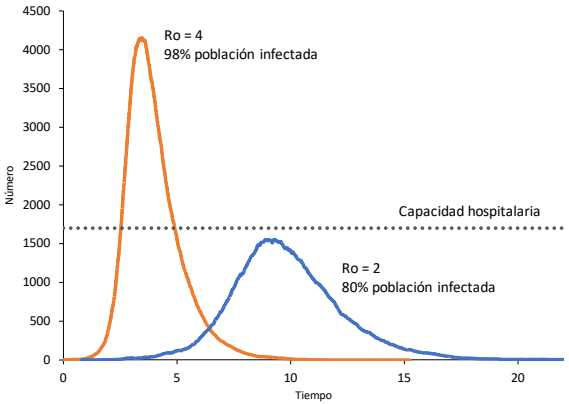

Figura 5. **Aplanamiento de la curva**. El gráfico muestra el número de infectados en una epidemia con $R_0 = 4$ y lo que sucede si este R_0 se reduce a la mitad: no hay gran reducción en la fracción total de infectados, pero nunca se superó la capacidad médica, por lo tanto, el número de las muertes es menor en el segundo caso.

Seguimiento y aislamiento

El seguimiento y aislamiento de los infectados reduce claramente el número de infecciones; sin embargo, su mayor potencial proviene de aplanar la curva y no de reducir el número de infecciones, recuerde que cuanto mayor sea el valor de R_0, menos efectiva será la reducción de este valor. Es decir, reducir R_0 a la mitad es menos efectivo si R_0 es aproximadamente 6, que si es aproximadamente 2 (véase cuadro 1).

El seguimiento de los individuos infectados con el propósito de aislarlos debe realizarse desde el inicio de la epidemia, de lo contrario es casi imposible realizarlo. Existen varios programas que tienen como objetivo informar a las personas que

se encontraban en el mismo lugar que un infectado (tren, autobús, restaurante, lugar de compras, etcétera) [7] con el objetivo de que las personas estén atentas y vigilen sus síntomas. Hay varios inconvenientes con este enfoque: primero, si se implementan cuando el grado de avance de la epidemia en una región es alto, entonces el número de casos confirmados por día puede ser elevado. Una sola persona infectada que visita tres tiendas y viaja en autobús podría activar una alarma cinco días después para otras 100. Si lo único que brinda el sistema es una advertencia de que el individuo ha estado cerca de un infectado y que debe estar pendiente de sus síntomas, entonces esta debe ser sustituida preferiblemente por información general para que la población esté permanentemente consciente, de lo contrario, la demanda de pruebas será alta.

Estos sistemas son especialmente útiles en el brote, cuando el número de casos es bajo, para aplanar la curva.

¿Actual o previamente infectado?

Un individuo puede estar infectado y su estado puede confirmarse con pruebas de laboratorio. Entre las más precisas se encuentran las llamadas pruebas de PCR, que buscan porciones del virus y lo identifican.

Si el individuo sobrevivió a la infección, el cuerpo pudo generar una respuesta inmune para combatir el virus. Hay dos tipos de respuestas: humoral y celular. La primera se refiere a la producción de

anticuerpos que son sustancias químicas, se conocen dos: IgM e IgG, el primero se produce al inicio de la infección y sus niveles son mayores cuando la infección es reciente, el IgG surge en etapas posteriores de la infección y dura más. En general, cuando la IgM es alta, la IgG es baja y viceversa. Es posible saber si una persona estaba infectada detectando la presencia de anticuerpos, y se ha debatido mucho al respecto porque hay estudios que sugieren que los anticuerpos disminuyen después de un tiempo, lo que dificulta su detección.

Todas las pruebas anteriores tienen una medida de eficacia: sensibilidad y especificidad. La sensibilidad mide qué tan bien identificó la prueba a alguien positivo, mientras que la especificidad mide qué tan bien discrimina a alguien negativo. Cualquiera que sea la prueba, es necesario conocer su sensibilidad y especificidad.

El riesgo de muerte por infección o letalidad (IFR)

El riesgo de muerte por infección, también llamado letalidad o IFR, es una medida de cuánto debemos preocuparnos por la enfermedad. Es la fracción de individuos que mueren si se infectan. En otras palabras, R_0 se puede usar para calcular cuántas personas se infectarán y el IFR para estimar cuántas de las infectadas morirán, por lo que se puede utilizar como trazador del grado de avance de la epidemia. Supongamos que la IFR de alguna enfermedad es 0.002; es decir, 2 de cada 1,000 infectados mueren a causa de ella, entonces, por

cada muerte debe haber aproximadamente 1 / IFR = 500 infecciones. Por ejemplo, si en alguna región tenemos 1,000 muertes relacionadas con el COVID-19, es porque hubo 500,000 infecciones en promedio, por eso es importante obtener buenas estimaciones de la IFR. Combinando esta información con el cuadro 1, podemos estimar el grado de avance de la epidemia. Continuando con nuestro ejemplo anterior, si el R_0 de la enfermedad es 3 y la región de interés contiene un millón de habitantes, entonces el número proyectado de infecciones es de 94% de la población; es decir, 940,000 habitantes. Dado que nuestra estimación actual del número de infecciones es de 500,000, entonces el grado de avance de la epidemia en la región es de 500,000 / 940,000 = 0.5319, es decir, 53% aproximadamente.

PARTE 2

La pandemia de COVID-19

Los datos

La enfermedad del COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, tiene un R_0 de aproximadamente 5; es decir, amenaza con infectar a 99% de la población [8]. Reducir el R_0 a un tercio es una tarea casi imposible de mantener durante un tiempo prolongado, y solo reducirá el porcentaje de infectados a 80% de la población. La probabilidad de que una persona conviva con un infectado y se infecte, es extremadamente alta.

El IFR es aproximadamente 0.002 [9]; es decir, mueren aproximadamente 2 personas de cada mil infectados. Para un país de 100 millones de habitantes, esto representa alrededor de 200 mil muertes y para una población mundial de 7 mil millones, esto equivale entre 14 millones de muertes.

La infección no tiene el mismo efecto en todos los infectados. La figura 6 muestra una conceptualización de la respuesta a la infección. Muchas personas no presentan síntomas o presentan síntomas leves, mientras que relativamente pocas requieren hospitalización y, de éstos, algunos mueren a causa de la infección. Más adelante describimos con detalle quién está en riesgo. Dado que el IFR es de 2 por cada mil infectados, significa que alrededor de 0.2 % de los infectados fallece.

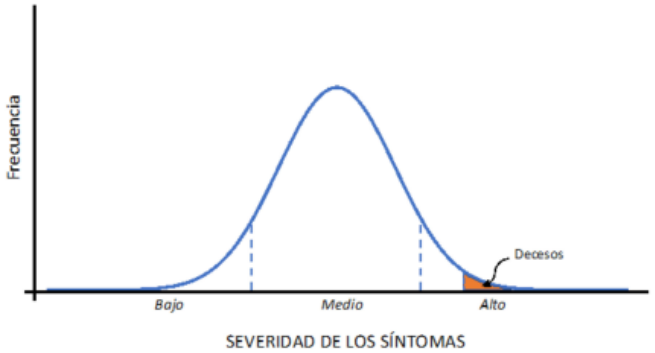

Figura 6. **Respuesta de la población a la infección.** El diagrama muestra que la mayoría de las personas presentarán síntomas leves o ninguno. El área sombreada se puede estimar con el IFR, que es alrededor de 0.2 % de los individuos infectados.

Casos confirmados vs muertes

Es necesario diferenciar entre el aumento del número de casos confirmados y el del número de muertes. Aunque la atención médica ha mejorado, no existe una cura mágica real o un tratamiento eficaz científicamente comprobado, que pueda marcar la diferencia en comparación con el inicio de la epidemia. Usar el número de casos confirmados como indicador de qué tan grave es la situación del COVID-19 en una región, no es eficiente, porque depende de muchos factores, por ejemplo, la disponibilidad de pruebas y el pánico. Nuestro consejo es vigilar el número de muertes, aunque esto implique un retraso natural de 1-2 semanas en la medición del avance de la epidemia debido al tiempo transcurrido entre la confirmación y la muerte.

La figura 7 muestra el cociente entre el número de muertes y los casos confirmados acumulados en Estados Unidos. En los últimos 8 meses [10], este cociente se redujo 11 veces. Ya que como mencionamos anteriormente, no ha habido tal mejora en los tratamientos médicos, la disminución seguramente se debe a que se ha incrementado el número de personas que optan hacerse la prueba.

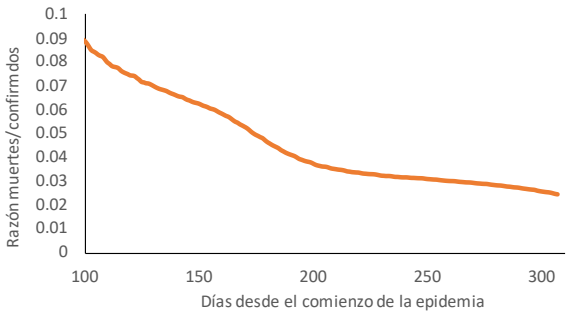

Figura 7. **Evolución de la razón muertes / casos confirmados en EU**. El gráfico muestra la evolución del número acumulado de muertes dividido por el número acumulado de casos confirmados en Estados Unidos dos semanas antes. En los últimos 8 meses, la proporción se redujo once veces. En lugar de atribuir esto a una mejora en la atención médica, lo más probable es que se deba a un aumento en la cantidad de personas que se realizan la prueba.

Como se mencionó anteriormente, con un R_0 tan alto las epidemias infectarán a casi toda la población y el número de muertes será cercano al IFR (2 muertes por mil individuos) y esto sucederá en patrones que dependerán de las medidas que se adopten.

Los gráficos 8a-8c muestran el comportamiento de la epidemia en tres tipos de países: aquellos que mantienen un incremento más o menos constante en el número de fatalidades desde el inicio, dado que han encontrado dificultades en la implementación de confinamientos (figura 8a) y seguirán creciendo hasta ingresar a la región donde eventualmente el IFR es más probable; estas regiones no han sufrido mucho daño económico, ya que las actividades económicas se han reducido levemente. El segundo conjunto (figura 8b) está compuesto por países que lograron reducir la tasa de contacto durante algún tiempo, pero el esfuerzo fue parcialmente abandonado y, por lo tanto, hay un salto repentino, que es lo que se conoce como la segunda ola. Finalmente, el tercer tipo son las regiones que ya alcanzaron un alto número de muertes por cada mil individuos y están muy cerca de alcanzar la inmunidad colectiva; (figura 8c) donde no se observará un salto repentino, sino un aumento suave debido a la reducción en el número de susceptibles.

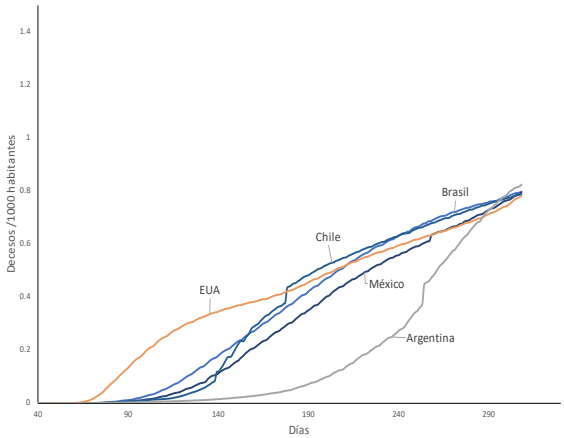

Figura 8a. **Evolución del número de muertes por cada mil personas en América**. Los países muy por debajo de la región del umbral IFR, pero con un aumento constante, no observan segundas oleadas (Argentina, Brasil, Chile, México y Estados Unidos), pero crecen constantemente hacia la región del umbral IFR.

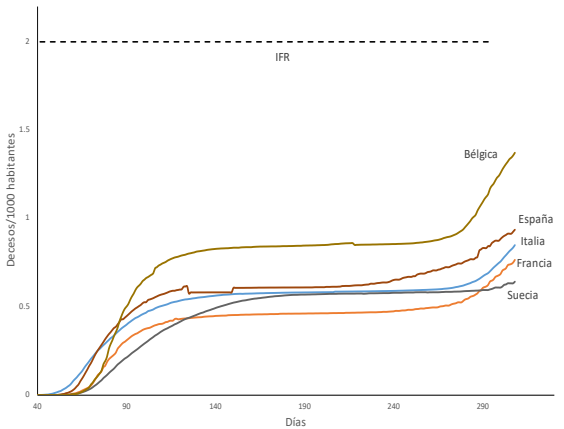

Figura 8b. **Evolución del número de muertes por cada mil personas en Europa.** Los países muy por debajo de la región del umbral IFR con un número diario bajo constante de muertes, observan segundas oleadas, como Bélgica, Francia, Italia, España, y Suecia, en aumento.

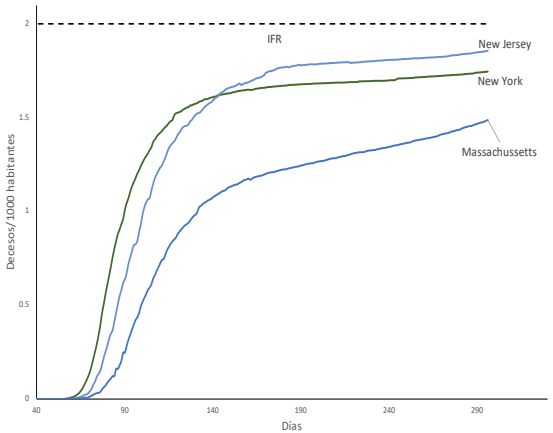

Figura 8c. **Evolución del número de muertes por cada mil personas en tres estados de Estados Unidos**. Las regiones cercanas al umbral de IFR (Nueva Jersey, Nueva York, Massachusetts) entrarán en el umbral de IFR pero el número de susceptibles es bajo, por lo que no hay una segunda ola en estas regiones.

Podemos utilizar los hechos expuestos en la sección anterior para medir el progreso de la epidemia en una región de interés. Suponiendo que la mayoría de la población se infectará, el número actual de muertes por cada mil personas puede usarse para estimar qué tan lejos estamos del final de la epidemia, usando la siguiente expresión (ver [11]), sustituyendo IFR=2.

$$\%\ \text{progreso} = \frac{\text{Número de decesos por cada mil}}{\text{IFR}} \times 100$$

Es importante considerar que hay muchas muertes que no se contabilizaron como relacionadas con el COVID-19 por diversas razones, por lo que se espera que el número de muertes registradas por esta causa sea menor que el número real. Si

asumimos que una proporción de las muertes no se ha contabilizado, es posible utilizar este valor para corregir nuestra estimación en la ecuación anterior. Si creemos que se perdió una proporción p de las muertes, entonces el progreso de la epidemia es:

$$\% \text{ progreso} = \frac{\text{Número de decesos por cada mil}}{p \times \text{IFR}} \times 100$$

Por ejemplo, el grado de progreso de algunas regiones/países se muestra en el cuadro 2 con dos situaciones: 1) asumiendo que se han contabilizado todas las muertes y 2) que 10% de las muertes se han perdido.

Cuadro 2. Progreso de la epidemia en algunos países/regiones.

Pais /región	Habitantes ('000)	Muertes	Todas las muertes contabilizadas	10% de las muertes no contabilizadas
New Jersey	8,882	16,819	95%	105%
New York	19,454	34,362	88%	98%
Bélgica	11,608	15,938	69%	76%
España	46,761	43,668	47%	52%
Italia	60,429	51,306	42%	47%
Argentina	45,361	37,432	41%	46%
Brasil	213,115	170,115	40%	44%
México	129,429	102,739	40%	44%
Chile	19,181	15,131	39%	44%
EUA	332,866	259,925	39%	43%
Francia	65,327	49,902	38%	42%
Suecia	10,122	6,500	32%	36%
Mundial	**7,800,000**	**1,420,306**	9%	10%
Alemania	83,891	15,107	9%	10%
India	1,385,419	135,165	5%	5%

¿Quién está en riesgo?

Hay personas cuya reacción a la infección es más grave y que corren mayor riesgo. El cuadro 3

muestra el riesgo comparativo de presentar síntomas graves (ver 12)

- Edad. Considere el grupo de edad de 50 a 60 años como base de comparación. Entonces podemos comparar el riesgo de otros grupos con este. Así, por ejemplo, una persona de 70 a 80 años tiene seis veces más probabilidad de morir si se infecta, que una persona de 50 a 60 años.

Cuadro 3. Incremento de riesgo por grupo de edad comparado con el grupo de 50 a 60 años.

Edad	Número de veces que aumenta el riesgo
18- <40	0.06
40- <50	0.3
50- <60	1
60- <70	2.4
70- <80	6.08
80+	20.6

- Sexo. Los hombres tienen 1.59 veces más probabilidad de morir que las mujeres si se infectan.
- Obesidad. En comparación con un individuo no obeso, los individuos con niveles de obesidad I, II y III tienen 1.05, 1.40 y 1.92 ve-

ces más probabilidad de morir, respectivamente, si se infectan.

- Fumar. En comparación con los no fumadores, los individuos que se consideran fumadores o exfumadores en la actualidad tienen entre 0.89 y 1.19 veces más probabilidad de morir, si se infectan.
- Presión arterial. Se ha descubierto que las personas con hipertensión diagnosticada tienen 0.89 veces menos probabilidad de morir si se infectan.
- Asma. No hay evidencia de que ser asmático aumente la posibilidad de morir si se infecta.
- Enfermedad cardíaca crónica. Las personas con enfermedades cardíacas crónicas aumentan las probabilidades de morir si se infectan en aproximadamente 1.17 veces más.
- Diabetes. Esto depende del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Para niveles de HbA1c <58 mmol / mol, el riesgo aumenta a 1.31 veces en comparación con la ausencia de diabetes. Para niveles de HbA1c> = 58 mmol / mol, el riesgo aumenta a 1.95 veces.
- Función renal reducida. Los niveles de tasa de filtración glomerular (TFG) de 30 a 60 aumentan el riesgo a 1.33, mientras que los niveles de TFG inferiores a 30 aumentan el nivel de riesgo a 2.5 veces más que aquellos sin función renal reducida.

¿Puede ocurrir una reinfección?

Varios estudios informan sobre reinfecciones, pero la cantidad de estas es pequeña. La pregunta es similar a la de cuánto tiempo dura la inmunidad. Responder esta pregunta es importante porque el futuro de la pandemia depende de ello, y porque también afecta la eficacia de las vacunas. Aunque parece factible que puedan ocurrir reinfecciones, parece que la posibilidad es baja. Investigaciones recientes indican que la duración de la inmunidad puede ser de seis meses como mínimo.

Reapertura de escuelas

El tema del regreso a las escuelas es una de las preguntas más comunes e importantes surgida en esta pandemia. Los niños tienen un riesgo bajo de morir si se infectan, pero tienen el mismo riesgo de infectarse y de llevar la enfermedad a sus hogares y transmitirla a los ancianos, donde la enfermedad es más letal. Vale la pena considerar si las vacunas pueden llegar al rescate en un tiempo razonable, de lo contrario la reapertura de las escuelas puede esperar.

PARTE 3

Vacunas en el horizonte

Consideraciones sobre la distribución de vacunas

Hasta la fecha, hay varias vacunas candidatas en fase 3, que podrían estar disponibles en los primeros meses de 2021. Parecen ser muy eficientes, con eficacias superiores a 90% y ofrecen un amplio rango de capacidad protectora [12, 13].

Se vislumbran problemas relacionados con la distribución y asignación. El primero se refiere a la distribución geográfica de las vacunas en todas las comunidades, mientras que el segundo se refiere a priorizar los sectores que deben recibir la vacuna. Nadie está en desacuerdo con que la asignación debe tener en cuenta quién tiene mayor riesgo de morir si se infecta y quién tiene mayor riesgo de infección. El personal médico se encuentra entre los grupos de primera necesidad, porque tienen un alto riesgo de contagio al estar al frente de la atención de los infectados; luego los ancianos y, y todas aquellas personas con comorbilidades (obesidad, diabetes, función renal reducida).

La Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos ha propuesto un plan de cinco fases para asignar una vacuna contra el coronavirus a los residentes del citado país [14], el cual se muestra en el cuadro 4.

Otros factores que pueden utilizarse para optimizar la asignación de vacunas son la exposición

previa de los individuos a infectados; por ejemplo, algunas personas pudieron estar conviviendo con un infectado en el mismo hogar, y es muy probable que ya esté infectado o quizás ya sea inmune, por tanto, sería recomendable vacunar primero a los individuos que no se encuentran en esta situación, lo que puede resultar útil en el escenario más probable en el que el número de dosis sea menor que el tamaño de la población.

Cuadro 4. Asignación de vacunas en cinco etapas, propuesta por las Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EU.

Fase	Distribución
Fase 1	Trabajadores de la salud y socorristas (5%)
Fase 2	Personas con afecciones subyacentes que las ponen en alto riesgo de enfermedad grave por COVID-19 o muerte, y adultos mayores en entornos densamente poblados (10%)
Fase 3	Trabajadores de servicios esenciales con alto riesgo de exposición, maestros y personal escolar, personas en albergues y prisiones para personas sin hogar, adultos mayores que aún no han recibido tratamiento y personas con afecciones subyacentes que los ponen en riesgo moderado (30-35%)
Fase 4	Adultos jóvenes, niños y trabajadores de servicios esenciales con mayor riesgo de exposición (40 a 45%)
Fase 5	Todos los residentes restantes (5 a 15%)

La asignación de vacunas entre regiones puede realizarse sobre la base de los restantes susceptibles; esto es, cuanto más avanzada está la epidemia en una región, menos vacunas serán necesarias. Si las dosis no son suficientes para brindar una aplicación universal (excluidas los individuos ya confirmados), es aconsejable integrar las ONG's que supervisan la distribución y asignación de vacunas.

Apéndice

Prueba de que un modelo SIR no requiere una mezcla homogénea

Se ha debatido sobre las implicaciones de un modelo SIR, el problema principal es la aparente implicación de la mezcla aleatoria, que implica una mezcla al azar y, por tanto, un individuo infectado siempre está en posición de infectar a cualquier otro susceptible de la población. Obviamente, esto no es realista y es la principal causa de rechazo de este modelo. Ha habido un malentendido de los supuestos, y aquí proporcionamos una prueba simple de que lo que requiere, y es que, si tomamos un individuo infectado al azar, en algún punto de la epidemia, la probabilidad de que su próximo contacto sea con un susceptible es S/N, donde S es el número de susceptibles y N el tamaño total de la población.

En el modelo estocástico SIR, un individuo tiene contactos de acuerdo con un proceso de Poisson con parámetro λ, por lo que el siguiente contacto de un infeccioso particular con un susceptible ocurre a una tasa $\lambda S/N$ para una tasa de infección total de λIS / N. El término S/N es la fracción que permanece susceptible en la población y bajo mezcla aleatoria, es por lo tanto la probabilidad de que el próximo contacto sea con un susceptible. Si asumimos que el próximo contacto del *i*-ésimo individuo infeccioso será con un susceptible

con probabilidad pi, y el promedio de pi es S/N, entonces

$$\lambda \sum_{i=1}^{I} p_i = \lambda \, I\bar{p} = \lambda IS/N$$

Por lo tanto, sólo requerimos que el promedio de pi es S/N, lo que ocurre si los susceptibles restantes se distribuyen al azar, algo que es más fácil de asumir cuando aumenta el número de infectados.

Carlos Moisés Hernández Suárez obtuvo su doctorado en estadística y biometría por la Universidad de Cornell en 1997 con la tesis *Problems in the theory and application of models of infectious diseases*. Actualmente es profesor investigador de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Colima la cual fundó en el año 2000. Ha sido profesor adjunto de las Universidades de Cornell y de Arizona (ASU). Fue el jefe del departamento de estadística y biometría del Centro Internacional para el Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT) y asesoró al Banco Mundial en temas relacionados con la pandemia en campos de refugiados. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores desde 1997.

carlosmh@mac.com

Efrén Murillo Zamora es médico (Universidad de Colima), maestro en ciencias de salud con área de concentración en epidemiología (Instituto Nacional de Salud Pública) y doctor en ciencias médicas (Universidad de Colima). Actualmente es epidemiólogo e investigador clínico en el Instituto Mexicano del Seguro Social y profesor de posgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Colima. Ha sido profesor–investigador en el Instituto Nacional de Salud Pública y en el Centro Oncológico Integral Familiar Helen Diller (Universidad de California, San Francisco). Su área de interés es la epidemiología de patógenos virales respiratorios. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores.

efren.murilloza@imss.gob.mx