



## Impacto del distanciamiento social durante la pandemia de influenza en México en 2009

Marco V. José

Miembro Fundador de la Academia de Ciencias de Morelos  
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

La pandemia de influenza A(H1N1) detectada en México entre marzo-abril del 2009 fue la primera pandemia del siglo XXI. La Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó a nivel 6 la alerta de la pandemia una vez que fue innegable la evidencia de una propagación sostenida en múltiples regiones del mundo [1]. Una pandemia previa de influenza A(H1N1) causó en el año 1918 más de 50 millones de muertes. Por lo tanto, la repentina reaparición de un virus que había sido letal y que podía provocar una pandemia de proporciones catastróficas se convirtió de inmediato en un motivo de preocupación a nivel mundial. Se observó desde un principio que la enfermedad causada por el virus no era más severa que la provocada por la influenza estacional pero en aquellos momentos no se podía descartar el aumento de la severidad conforme se propagara la infección de persona a persona.

En general los virus de RNA (por ejemplo, influenza A y B, VIH, hepatitis C, dengue) poseen altas tasas de mutación, producen poblaciones de grandes tamaños y sus tiempos de generación son cortos, lo que implica que los procesos epidemiológicos y los de genética de poblaciones se presentan en escalas de tiempo semejantes. El virus de influenza A evoluciona de forma extremadamente rápida, a menudo con tasas de mutación del orden de un millón de veces mayores que las de los vertebrados. Sus períodos infecciosos son de corta duración y la respuesta inmune en humanos suele ser parcial y temporal. La población susceptible de contraer la infección de influenza proviene del nacimiento de nuevos individuos, aunque también se puede readquirir la susceptibilidad a nuevas variantes debido a la mutación de *sitios antigénicos* claves (proceso evolutivo que se denomina *deriva antigénica*) lo que provoca la llamada influenza estacional. Además de este último proceso evolutivo, las pandemias de influenza son causadas por intercambio de segmentos de RNA entre distintos subtipos (*reasortantes*) con nuevos antígenos de superficie para los cuales poblaciones enteras no los reconocen inmunológicamente y se convierten en un instante en susceptibles.

Un nuevo factor de riesgo es la globalización: la gran movilidad de grandes poblaciones humanas y el hecho de que nuestro mundo está cada vez más conectado y es más interdependiente, por lo que pequeñas perturbaciones pueden

traducirse en efectos impredecibles y de grandes proporciones. La movilidad permite que la aparición de una enfermedad mortal pueda provocar consecuencias sociales y económicas drásticas en todo el mundo en cuestión de días.

Ante la incertidumbre inicial sobre los posibles estragos que pudiera causar la pandemia de influenza, el gobierno mexicano implementó una medida llamada distanciamiento social que consistió en cerrar escuelas, negocios, posponer eventos donde hubiera alta concentración de individuos, promover hábitos de higiene tal como lavarse las manos, uso de tapabocas, etcétera. Las medidas sociales que reducen la movilidad de las personas son muy costosas económicamente y no son populares. Por ello, vale la pena preguntarse ¿Cuál fue el efecto en términos de salud del distanciamiento social sobre la pandemia de influenza en México?

Para contestar esta pregunta unos colegas y yo elaboramos dos modelos matemáticos: uno en el que se incluyen las características inherentes de la dinámica de transmisión de la influenza A(H1N1) y otro donde se modela la propagación geográfica de la infección. Aunque no podemos describirlos detalladamente aquí, a continuación los esbozamos brevemente:

El primer modelo consiste en dividir a la población en compartimentos con individuos Susceptibles-Expuestos-Infecciosos-Recuperados-Susceptibles (SEIRS) [2]. El compartimento *S* (en cursivas) representa una pequeña fracción de individuos que pueden re-infectarse por el virus de la influenza. En el segundo modelo [3] se dividió el mapa de la República Mexicana en 224x152 celdas, cada una de cuyas aristas medía del orden de 12 km. A cada celda se le asignó el tamaño de su población. Se localizaron geográficamente los 55 principales aeropuertos del país y se ponderaron sus conexiones de acuerdo al número promedio de pasajeros por día. En cada celda se empleó el modelo SEIRS y además se acoplaron las celdas entre sí mediante la red de comunicaciones terrestres y aéreas. Así, la evolución temporal se dividió en una dinámica local, determinada por el modelo SEIRS, y una dinámica probabilística (llamada también estocástica) espacial basada en los mecanismos los que se propaga la enfermedad.

Los ingredientes del modelo de la pandemia son: 1. El modelo SEIRS de la dinámica de transmisión a nivel local [2] 2. La incorporación de una escala espacial intermedia en la que la infección puede transmitirse mediante viajes, cuya probabilidad varía al azar de una manera dinámica. Se define la movilidad terrestre *Vt* de la población, como el número

promedio normalizado de viajes entre celdas vecinas por día. La probabilidad de encontrar un individuo infeccioso en una celda distinta a la del susceptible que viaja es proporcional a este parámetro de movilidad. Usamos un proceso aleatorio para decidir si en un momento dado la población de infecciosos en una celda transmite la enfermedad a celdas vecinas. 3. Transmisión a larga distancia que es la que ocurre entre vecinos que están conectados por líneas aéreas. Los viajes aéreos son simulados con otro proceso aleatorio definiendo un parámetro de movilidad aéreo *Va*, que es proporcional al número de pasajeros que viajan por día entre cada uno de los 55 aeropuertos del país. El efecto de incluir conexiones aéreas es abrumador ya que la infección se propaga muy rápidamente en todo el espacio de la malla 4. Dado que las personas tienden a moverse a lugares inesperados sin una causa aparente, se tiene que considerar el ruido que provocará la aparición de nuevos focos epidémicos en lugares donde está ocurriendo la infección pero hay pocos individuos susceptibles. Para simular la repentina acumulación de susceptibles en un lugar con individuos infectados, el modelo lo considera como un "ruido térmico" y se introduce de nuevo un procedimiento aleatorio distinto a los 2 anteriores que se usaron para la propagación geográfica de la enfermedad. Este ruido térmico se denota por el parámetro *kt*, el cual actúa como el parámetro intrínseco que censa el cambio de fase. En Física esto se conoce como un parámetro de transición de segundo orden. De hecho este parámetro *kt* puede ser usado como un nuevo parámetro para determinar si puede haber una pandemia. La cantidad normalmente usada para determinar un brote epidémico es el número reproductivo básico (denotado por *R0*) el cual en el total del dominio espacial no puede ser analíticamente determinado. Este modelo espacio-temporal tiene esencialmente 3 parámetros (*kt* y la proporción de individuos que se re-infectan *S*), más la movilidad terrestre (*Vt*) que puede no ser relevante en ciertas circunstancias. El modelo es capaz de reproducir tanto la dinámica local de la epidemia como la ruta estocástica global de la pandemia, que incluye los efectos de las medidas de distanciamiento social implementadas en México durante la pandemia.

La dinámica local es capaz de reproducir una gran variedad de comportamientos dinámicos, incluyendo oscilaciones sostenidas, y cuando se combina con la propagación espacial estocástica, el sistema es esencialmente gobernado por el ruido, y el modelo completo es capaz de reproducir ausencias espa-

cio-temporales y una gran variabilidad en los tamaños de epidemias. Con este modelo hemos separado de manera prístina los parámetros que regulan la historia natural específica de una enfermedad infecciosa viral, de los parámetros que pertenecen a las condiciones sociales y demográficas del dominio espacio-temporal donde se propaga la infección. La dinámica observada resulta de la interacción entre el curso de la enfermedad y los cambios dinámicos de la red social por la que se transmite la infección. Con este modelo se pueden predecir los efectos de varias medidas de control y prevención: 1. Medidas sociales que reduzcan la movilidad de las poblaciones 2. Medidas que reduzcan o cancelen el número de vuelos 3. La aplicación masiva de vacunas 4. Administración de antivirales y evaluación de resistencia a ellos. Si uno asocia un costo a cada una de estas intervenciones, uno puede usar este modelo para determinar la mejor estrategia costo/beneficio para prevenir y/o combatir un futuro brote pandémico.

Para mostrar las maneras en las que este modelo puede ser usado para obtener un entendimiento sobre la aparición y desarrollo de pandemias, nosotros utilizamos datos reales de la incidencia espacio-temporal de la influenza A(H1N1) de origen porcino en México durante 2009 y parte del 2010. Los datos de vigilancia de influenza fueron amablemente proporcionados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y representan el 40% del total de la población mexicana. La caracterización de esta pandemia usando los datos centinela fueron reportados anteriormente [4]. Utilizamos los valores de los parámetros inherentes a la infección de influenza (por ejemplo sus períodos de infección, incubación, y latencia), y datos de los viaje aéreos en México, así como la densidad de las poblaciones a nivel municipal, que nos permitió sintonizar el modelo con los datos reales de infecciones diarias. Durante la pandemia en México se implementaron medidas de distanciamiento social y consideramos su efecto en el comportamiento de nuestro modelo para ajustar los valores de nuestros parámetros de movilidad. Esto fue afortunado ya que la movilidad podría relacionarse en una manera muy complicada con promedios de hábitos de transporte social y cultural, y la posibilidad de obtener sus valores de datos experimentales requiere de suposiciones y modelos adicionales que están más allá del alcance de este modelo.

Nuestro enfoque fue reproducir la historia temporal de la infección a partir de los datos ajustando los parámetros del modelo y simulando las medidas sociales implementa-

das por el gobierno mexicano, y la reducción natural de movilidad durante las vacaciones escolares. Una vez logrado lo anterior, pudimos simular el escenario de qué hubiera pasado sin medidas de distanciamiento social y descubrimos que el número de infecciones prevenidas fue sustancial, de alrededor de un 38% de casos prevenidos. Considere que el número total de casos reportados en el 2009 fue de 72,548 por lo tanto **el número de casos prevenidos es del orden de 44,464 casos prevenidos** por el distanciamiento social.

Una menor movilidad terrestre durante el distanciamiento social en México demuestra que una rápida implementación de medidas, tales como el cerrar escuelas, es efectivo y puede reducir la propagación del virus aún en su fase exponencial. Las medidas sociales que reducen la movilidad son muy costosas económicamente, pero son muy eficientes, como se demostró con la estrategia mexicana de abril del 2009.

Las intervenciones de distanciamiento social tienen como primordial objetivo minimizar la morbilidad y mortalidad y también se trata de "comprar tiempo" mientras se consigue la vacuna apropiada. Se trata de asegurar que los casos sintomáticos se mantengan al mínimo nivel, de minimizar el impacto socio-económico y disminuir el pico de la demanda en los servicios de salud al disminuir la prevalencia en la población. Ante la incertidumbre y la falta de accesibilidad de los datos para su análisis la mejor estrategia de control es implementar todas las opciones que mitiguen el potencial impacto tan pronto como sea posible. Nuestro modelo indica que los mejores resultados se obtienen cuando el distanciamiento social se aplica tan pronto como sea posible lo cual es afortunado ya que se está en la fase exponencial de la pandemia.

1. World Health Organisation (2009) Pandemic (H1N1) 2009. Available: [http://www.who.int/ihr/review\\_committee/en/index.html](http://www.who.int/ihr/review_committee/en/index.html). Acceso Enero 9, 2014.

2. M.V. José, T. Govezensky, A. Lara-Sagahón, C. Varea, R.A. Barrio (2012). A discrete SEIRS model for pandemic periodic infectious diseases. *Advanced Studies in Biology* 4(4): 153-174.

3. R.A. Barrio, C. Varea, T. Govezensky, M.V. José (2013). Modeling the geographical spread of influenza A(H1N1): The case of Mexico. *Applied Mathematical Sciences*, 7(44): 2143-2176.

4. G. Chowell, S. Echevarría-Zuno, C. Viboud, L. Simonsen, J. Tamerius, M.A. Miller, V.H. Borja-Aburto (2011). Characterizing the epidemiology of the 2009 Influenza A/H1N1 pandemic in Mexico, *PLoS Med.* 8(5): e1000436.