

# Modelación de la propagación de la COVID-19: contribución prospectiva a las políticas de salud en México a partir del $R_0$ .

## Modeling of COVID-19 propagation: prospective contribution to health policies in Mexico from the $R_0$ .

José Geiser Villavicencio-Pulido<sup>1</sup>, Claudia Nila-Luévano<sup>2</sup>, Eduardo Jardón Valadez<sup>2</sup> y Lidia Ivonne Blásquez Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Departamento de Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma Metropolitana, Estado de México, México*

<sup>2</sup> *Departamento de Recursos de la Tierra, Universidad Autónoma Metropolitana, Estado de México, México*

<sup>3</sup> *Departamento de Procesos Sociales, Universidad Autónoma Metropolitana, Estado de México, México*

Fecha de recepción del manuscrito: 06/11/2021

Fecha de aceptación del manuscrito: 13/12/2021

Fecha de publicación: 30/12/2021

---

**Resumen**— En este trabajo se presentan resultados de modelaciones epidemiológicas para describir la propagación de la COVID-19 en México, a nivel nacional y por entidad federativa. En el modelo se considera que el número reproductivo básico,  $R_0$ , contiene contribuciones de portadores asintomáticos, sintomáticos y de superficies contaminadas. En total, el modelo contiene once parámetros, de los cuales seis fueron tomados de estudios previos y cinco fueron estimados a partir de los casos confirmados acumulados según los reportes oficiales de la Secretaría de Salud. Los parámetros estimados con técnicas bayesianas corresponden a las tasas de transmisión y liberación de virus al ambiente.  $R_0$  es una combinación de las contribuciones a la infecciones secundarias por individuos sintomáticos [ $pR_0$ ] y asintomáticos [ $(1-p)R_0$ ], lo que permite predecir la dinámica de la enfermedad en el corto plazo. Se calcula  $R_0$  para 12 Entidades Federativas en dos tiempos distintos para ilustrar el efecto de los individuos asintomáticos y sintomáticos sobre las infecciones secundarias. Conocer la contribución de los individuos sintomáticos y asintomáticos al  $R_0$  permitirá el diseño de estrategias de control o erradicación de la enfermedad a nivel subnacional y nacional.

**Palabras clave**— Número Reproductivo Básico, SARS-CoV-2, COVID-19, Políticas Públicas.

---

**Abstract**—In this work we present results from epidemiological modeling to describe the propagation of COVID-19 in Mexico, at the national and federal entity levels. In the model we consider that the basic reproductive number,  $R_0$ , includes contributions from asymptomatic and symptomatic carriers, and from contaminated surfaces. In total, the model contains eleven parameters, six of those parameters were taken from previews studies, and five were estimated from data of confirmed cases as reported by the federal Health Secretary. The estimated parameters calculated by bayesian techniques correspond to the transmission rates, and dispersion of viral particles into the environment.  $R_0$  is a combination of contributions to the secondary infections due to symptomatic [ $pR_0$ ] and asymptomatic [ $(1-p)R_0$ ] individuals, which allows to predict the dynamics of the disease in the short term.  $R_0$  was calculated for twelve federal entities, in two-time windows, so the effect of symptomatic and asymptomatic contributions could be assessed. Knowing the symptomatic and asymptomatic contributions to  $R_0$  will allow to design strategies for the control or eradication of the disease at the subnational and national level.

**Keywords**—Basic Reproductive Number, SARS-CoV-2, COVID-19, Public Politics.

---

## INTRODUCCIÓN

Las políticas públicas tienen múltiples retos en la gestión de una pandemia como la detonada por el virus SARS-CoV-2, en diciembre de 2019. La aparición de un brote epidémico de una enfermedad desconocida motiva, tanto en los

científicos como en los hacedores de políticas públicas, una serie de preguntas relacionadas con la magnitud del brote, la tasa incidente de casos nuevos, las diferentes vías de transmisión de la enfermedad y qué intervenciones de control pueden implementarse en una población (Hethcote, 2000). Para

conocer las características de un brote epidémico los modelos matemáticos contribuyen eficazmente a identificar variables demográficas y epidemiológicas relacionadas con la expansión de la enfermedad, entre otras, la densidad y tamaño de la población y las clases de individuos susceptibles, expuestos, infectados y recuperados. Los modelos pueden ser predictivos y/o explicativos para conocer el momento temporal de la epidemia, inicio, pico y descenso, o bien, para comprender el efecto de diversas variables (edad, comorbilidades, sexo, etc.). Los modelos epidemiológicos aportan criterios con base en los datos proporcionados por el sistema de salud federal, que al ser analizados de manera sistemática, permiten orientar oportunamente a las autoridades sanitarias subnacionales, locales y regionales, para el diseño de políticas de salud y estrategias de mitigación para el control de la epidemia. Este artículo busca aportar criterios de análisis desde el ámbito estatal para conocer la evolución de la pandemia, considerando sus particularidades locales, con el fin de mostrar elementos clave para el diseño de políticas públicas integrales con estrategias de control sanitario. En este artículo, en primer lugar, se revisan las dimensiones en las que los modelos matemáticos han contribuido a la inteligencia epidemiológica. Asimismo, se puntualizan los límites de los modelos para entender las controversias actuales. En segundo lugar, se presenta la metodología con una propuesta de ampliación del modelo SIR. Se agregan tres categorías: los individuos expuestos, los portadores asintomáticos y la dimensión del contexto, a partir de la posibilidad de contagio en superficies contaminadas (Kampf et al., 2020; Yang y Wang, 2020; Saldaña et al., 2020; Feng et al., 2012, 2013; Cen et al., 2014). En tercer lugar, se calcula y analiza el número reproductivo básico de la enfermedad COVID-19,  $R_0$  para doce entidades federativas. Finalmente, se proponen algunas pistas para el uso prospectivo e integrar una estrategia de control adaptada al contexto subnacional para disminuir el riesgo ante las olas progresivas de brotes infecciosos.

## INTELIGENCIA EPIDEMIOLÓGICA: HISTORIA Y CONTROVERSIAS

Los modelos matemáticos se desarrollaron para el análisis retrospectivo de pandemias, como la influenza en 1918, con el fin de conocer sus dimensiones, el ciclo de la contagiosidad y el impacto de las medidas tomadas por el sistema de salud en un contexto determinado. Se sabe que en ausencia de una vacuna, la única opción para desacelerar el ritmo de contagios (aplanamiento de la curva) es la aplicación de Intervenciones No Farmacéuticas (INF) que son estrategias individuales y colectivas para reforzar las medidas de higiene y reducir el contacto entre personas, a través de fomentar el distanciamiento espacial y el confinamiento (Health, 2020; Tian et al., 2020; Nadim et al., 2021). También el análisis matemático retrospectivo ha permitido reconocer que, si se levantan las medidas INF cuando aún no se cuenta con un tratamiento terapéutico efectivo, es muy probable que se dé un segundo brote con posibilidad de tener una mayor magnitud (Hatchett et al., 2007), en parte por el desgaste y costos asociados a la atención de un número inusual de pacientes. Las estrategias INF son efectivas y representan un conjunto de mecanismos disponibles y probados para los estados nacionales en el momento de una crisis virológica. No obstante, las estrategias

INF tienen costos inherentes, como observamos en la actualidad, después de la parálisis económica e institucional. A nivel socioeconómico, se incrementa la desigualdad, la pobreza, el desempleo y se debilitan aún más los lazos sociales. Entonces, los hacedores de políticas públicas y la sociedad en general entran en un dilema, desde la salud pública, evitar decesos masivos de sectores vulnerables de la población con estrictas medidas INF o, desde la salud colectiva, contemplar los factores socioeconómicos y culturales como el agravamiento de la desnutrición, la aparición de enfermedades mentales y la falta de atención preventiva de padecimientos, puesto que el sistema de salud encausa una buena parte de sus recursos para frenar la pandemia.

En México, se ha hecho un esfuerzo importante por generar y poner a disposición pública datos representativos en los tres órdenes de gobierno. Para la recopilación de datos, se ha optado por una estrategia diversificada que incluye el registro de casos confirmados por pruebas de laboratorio, el modelo centinela de vigilancia epidemiológica permanente, la información sobre la movilidad de la población proporcionada por sistemas de geolocalización de redes sociales y modelos matemáticos compartamentales. Los datos abiertos, publicados por la Dirección general de Epidemiología son suministrados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral. Este sistema vigila la propagación de diversos virus respiratorios; por ejemplo; SARS-Cov-2 y las cuatro variantes de influenza que circulan en cada estación. En esa dirección, la vigilancia centinela es una sistematización de la recopilación de datos representativos (de Secretaría Salud México., 2021a). En México se ha analizado la evolución de la COVID-19 desde el inicio de la epidemia hasta el presente. Con este fin, la Secretaría de Salud y el Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT) ha congregado a un grupo de investigadores a través de proyectos para analizar diversos componentes de la COVID-19. En particular, se ha estimado la tasa de reproducción  $R_t$  cada día para cada uno de los estados y la zona metropolitana de la República Mexicana. La tasa de reproducción,  $R_t$ , es una medida de la rapidez con la que se transmite la enfermedad y mide el número promedio de personas que una persona infecciosa es capaz de infectar. Así, si  $R_t$  es mayor que 1, la enfermedad infecciosa continúa propagándose, mientras que si  $R_t$  es menor que 1, el número de nuevos infecciosos decrece (Conacyt., 2021a). Además, se ha estimado  $R_t$  usando datos de movilidad (Conacyt., 2021b).

En una aproximación clásica de los modelos de la epidemiología matemática, se definen categorías epidemiológicas en una población, con individuos susceptibles ( $S$ ), expuestos ( $E$ ), infecciosos ( $I$ ) y recuperados ( $R$ ). A partir de estas categorías, se describe la transición del número de individuos de un estado epidemiológico a otro por medio de parámetros epidemiológicos o demográficos. Estos parámetros permiten medir la magnitud del brote epidémico y conocer la dinámica de la enfermedad en una población totalmente susceptible. Específicamente, a través del cálculo del número reproductivo básico,  $R_0$ , que es el parámetro umbral que representa el número de infecciones secundarias que un portador infeccioso es capaz de producir durante su periodo de infecciosidad (van den Driessche y Watmough, 2002). El número reproductivo básico está asociado de manera clásica a una bifurcación hacia adelante en  $R_0 = 1$ . En modelos que presentan

este tipo de bifurcación si  $R_0$  es menor que uno, el número de individuos en la categoría  $I$  disminuye en el tiempo hasta tender a cero, mientras que si  $R_0$  es mayor que uno, se produce un brote epidémico. Sin embargo, en las últimas décadas, se han propuesto modelos de la epidemiología matemática en los cuales aparece una bifurcación hacia atrás en  $R_0 = 1$ . En este escenario, aún cuando  $R_0$  es menor que 1 existen equilibrios múltiples, lo cual es catastrófico para la población ya que puede ocurrir un brote epidémico para ciertas condiciones iniciales en el número de individuos infecciosos al inicio de la epidemia (Villavicencio-Pulido y Barradas, 2008; Villavicencio-Pulido et al., 2016; Gumel, 2012). El grado de compartimentalización de la población que se incluye en un modelo epidemiológico influye en el análisis y en los resultados para explicar la evolución de la enfermedad. Por ejemplo, una mayor compartimentalización aumenta el número de parámetros y el número de ecuaciones acopladas por resolver, e inherentemente aumenta la complejidad del análisis de resultados, sin la garantía de que se mejore la descripción del fenómeno. Particularmente, existen modelos en donde el valor  $R_0$  no puede ser calculado, sobre todo en casos donde se encuentra una elaborada interdependencia de parámetros (Olmos et al., 2015; Saldaña y Barradas, 2018). En la mayoría de los modelos que describen la dinámica de la COVID-19 se contabilizan únicamente las infecciones directas. Conocer el efecto que los individuos asintomáticos y las superficies contaminadas tienen sobre la dinámica infecciosa es de vital interés para las autoridades encargadas de las políticas de salud. Hasta el momento, se han planteado pocos modelos epidemiológicos compartimentalizados que incluyan estas dos categorías. A partir de la incorporación de estas dos vías de infección es posible cuantificar la tasa de incidencia de la COVID-19 (Yang y Wang, 2020; Saldaña et al., 2020).

En algunos casos, los modelos matemáticos ayudan a identificar variables clave del comportamiento individual y de grupo en la evolución de una pandemia. Es decir, desde la perspectiva sociocultural, las personas toman decisiones con base en sus creencias e ideas para adoptar o no comportamientos, según su percepción de ser susceptibles a adquirir la enfermedad, la severidad de las consecuencias que tendrán si la adquieren, las barreras para adoptar las medidas (económicas o sociales) y el balance entre pros y contras de llevarlas a cabo (Durham y Casman, 2012). Los comportamientos individuales que se transforman en colectivos impactan en la efectividad de las políticas públicas, lo que sugiere su incorporación en nuevos modelos epidemiológicos; ver (Acuña-Zegarra et al., 2020; Saldaña et al., 2020). La epidemiología matemática proporciona herramientas que pueden ayudar a comprender y predecir el comportamiento de una población totalmente susceptible de contraer alguna enfermedad infecciosa. Particularmente, a través de modelos epidémicos se puede responder a la pregunta: ¿cuáles son las condiciones necesarias y/o suficientes para que haya un brote epidémico en una población? La respuesta está asociada a la existencia de parámetros umbrales, siendo el número reproductivo básico, denotado por  $R_0$  el parámetro umbral más importante. El objetivo de una política de salud pública en el caso de una epidemia es lograr que  $R_0$  sea menor que uno en el menor tiempo posible. Por lo tanto, identificar las contribuciones que más afectan la tendencia creciente de  $R_0$  permite estable-

cer cuales acciones sanitarias reducen la tasa de contagios en una población. En el caso de la COVID-19 hemos observado que algunos gobiernos declararon el estado de excepción e impusieron medidas disuasivas severas para frenar el curso de la pandemia, como ejemplo tenemos a España, Francia e Italia. En contraste, otros gobiernos sin la capacidad de vigilancia epidemiológica han implementado como estrategia de control la consciencia ciudadana. En el caso de Suecia se apostó por generar la llamada inmunidad de grupo en paralelo a la educación sobre las formas de evitar el contagio del virus; sin embargo, el aumento acelerado de decesos en adultos mayores, en junio de 2020, generó que el gobierno tomara INF (Lindvall, 2021). A pesar de la vacunación masiva y la inmunidad parcial, actualmente el surgimiento de cepas y variantes de la COVID-19 ha demostrado que la inmunidad de grupo no puede ser alcanzada para la COVID-19. Una de las controversias imperantes en torno a las modelaciones matemáticas en epidemiología, se refiere a las características de propagación de la enfermedad infecciosa supuestas. Si bien existe una profusión de datos para el conteo de defunciones, el número de casos activos, el número de pruebas realizadas o la incidencia por cada cien mil habitantes, típicamente no se contempla el número de portadores asintomáticos en fase activa, quienes son claves para calcular la dimensión real y ritmo de contagio de la pandemia, así como las nuevas infecciones producidas por las superficies contaminadas. La aparición del coronavirus SARS-CoV-2 por su alta contagiosidad y tasa de mortandad obliga tanto a matemáticos, epidemiólogos y hacedores de políticas públicas a realizar extrapolaciones para buscar soluciones prospectivas a la pandemia. Este autor refiere a que estamos en un escenario muy diferente al que enfrentó Robert Koch con la epidemia de la tifoidea en Nueva York, al inicio del siglo XX, en donde fue posible implementar un cribaje masivo para detectar y aislar a los portadores. En el caso de la COVID-19 su alta infecciosidad y la acelerada difusión global, derivada del incremento masivo de la movilidad intercontinental y la gran proporción de individuos asintomáticos infecciosos impidió en la mayoría de los países que los gobiernos aislaran a individuos o comunidades específicas portadoras. Asimismo, actualmente la población total de los países es tan grande, que es imposible pensar que un gobierno nacional pueda contar con los recursos económicos y humanos para hacerle pruebas a toda su población y procesarlas en un tiempo adecuado para obtener datos útiles para una toma de decisiones. Tampoco la vacunación masiva ha sido una solución farmacéutica efectiva que consiga la inmunidad masiva y yugular la pandemia desde hace casi dos años. A esto se le añade que socioculturalmente ha habido protestas alrededor de las vacunas y las INF. Una posible alternativa es precisamente que los gobiernos locales tengan a su disposición modelos epidemiológicos que les permitan identificar las principales tasas de transición entre categorías epidémicas a partir de un modelo eficaz para la estimación de  $R_0$  en su contexto local. Asimismo, con base en dichos datos pueden realizarse estrategias focalizadas de INF que permitan controlar brotes por colonias para evitar los costos socioeconómicos de confinamientos a nivel subnacional y nacional.

## MODELO EPIDEMIOLÓGICO

Para el análisis de la evolución de la COVID-19 en México, analizando los casos diarios acumulados en las 32 entidades federativas, se utilizó el modelo propuesto por Saldaña y colaboradores (Saldaña et al., 2020), que es una extensión del modelo SEIR, el cual plantea que la incidencia de la enfermedad está fuertemente influida por los contagios de individuos asintomáticos y por la exposición de individuos susceptibles sobre superficies contaminadas (Kampf et al., 2020; Yang y Wang, 2020). Por lo tanto, en este trabajo se considera el desarrollo de infecciones por las dos vías; humano-humano y humano-superficies contaminadas-humano. Para fines de la construcción del modelo, la población humana  $N(t)$  se dividió en 5 clases: 1) individuos susceptibles,  $S(t)$ ; 2) individuos expuestos,  $E(t)$ ; 3) individuos portadores asintomáticos,  $A(t)$ ; 4) individuos portadores sintomáticos,  $I(t)$ ; 5) individuos recuperados,  $R(t)$ . Además, se considera la concentración de virus en el una superficie contaminada, representada por  $V(t)$ . Entonces, la población  $N(t)$  contiene cada una de las clases y se expresa como:  $N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + R(t)$ . Del total de contactos  $S(t)A(t)$ , solo una porción de estos pasarán a la categoría de  $E(t)$  con una tasa  $\beta_A$ . Además, existirán  $S(t)I(t)$  contactos que también pasarán a la categoría  $E(t)$ , con una tasa  $\beta_I$ . Por otra parte, los susceptibles en contacto con superficies contaminadas  $V(t)$ , pasarán a la clase  $E(t)$  con una tasa  $\beta_V$ . Así, se tiene la siguiente relación para la tasa de cambio de los individuos susceptibles:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -[\beta_A A(t) + \beta_I I(t) + \beta_V V(t)] S(t). \quad (1)$$

Por lo tanto, la tasa de cambio de individuos en  $E(t)$  se compone de los individuos que pasan de la categoría  $S(t)$  a  $E(t)$ . En la clase  $E(t)$ , los individuos desarrollarán la enfermedad después de un tiempo de incubación  $\sigma^{-1}$ . Así,  $\sigma E(t)$  individuos pasarán de la clase  $E(t)$  a la clase de portadores.

$$\frac{dE(t)}{dt} = [\beta_A A(t) + \beta_I I(t) + \beta_V V(t)] S(t) - \sigma E(t). \quad (2)$$

Posteriormente al tiempo de incubación, los individuos en  $E(t)$  comenzarán a presentar síntomas en la clase  $I(t)$ , con probabilidad  $p$ , y quienes desarrollen la enfermedad sin presentar síntomas transitarán a la clase  $A(t)$ , con probabilidad  $1 - p$ :

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\sigma E(t) - \gamma_A A(t), \quad (3)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\sigma E(t) - \gamma_I I(t) - \mu I(t), \quad (4)$$

donde  $\gamma_A^{-1}$  y  $\gamma_I^{-1}$  corresponden al tiempo de recuperación, respectivamente, para individuos en las clases  $A(t)$  e  $I(t)$ . La manifestación de síntomas para individuos en la clase  $I(t)$  puede causar la muerte, lo que en el modelo se considera a través del parámetro  $\mu$ , la tasa de muerte por COVID-19. Los individuos recuperados, entonces, son aquellos que logran salir de la clase  $A(t)$  e  $I(t)$ ; por lo tanto, la tasa de cambio para la clase  $R(t)$  se escribe como:

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma_A A(t) + \gamma_I I(t). \quad (5)$$

Por último, los parámetros  $c_A$  y  $c_I$  se relacionan con la contribución de virus al ambiente por los individuos asintomáticos ( $A(t)$ ) y sintomáticos ( $I(t)$ ) quienes diseminan su carga viral en algunas superficies a través de gotitas respiratorias, las cuales terminan contaminando el ambiente con virus. En el modelo,  $V(t)$  describe la concentración de virus en el ambiente. Considerando que el virus solo se mantiene activo durante un tiempo  $\mu_V^{-1}$ , la tasa de cambio de  $V(t)$  se expresa como:

$$\frac{dV(t)}{dt} = c_A A(t) + c_I I(t) - \mu_V V(t). \quad (6)$$

En este modelo, las tasas de nacimiento y muerte natural de individuos no aparecen porque el horizonte de tiempo en el que se modela la COVID-19 es muy corto comparado con la esperanza de vida de los humanos. Las ecuaciones (1) a (6) son el conjunto de ecuaciones del modelo epidemiológico, que incluye en total 11 parámetros:  $\beta_A, \beta_I, \beta_V, \sigma, p, \mu_V, \mu, \gamma, \gamma_A, c_A$  y  $c_I$ , de los cuales 5 serán estimados por medio de estadística bayesiana.

## NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO Y ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS

El cálculo de  $R_0$  en modelos epidemiológico consiste en encontrar el radio espectral de la matriz de la nueva generación  $FV^{-1}$  (Diekmann et al., 1990; van den Driessche y Watmough, 2002), evaluada en el punto de equilibrio libre de la enfermedad que, para este modelo, está dado por  $E_0 = (N_0, 0, 0, 0, 0)$ , donde  $N_0$  es el tamaño de la población cuando todos los individuos son susceptibles. Para el modelo propuesto no existen equilibrios no triviales, así que no se puede hablar de una bifurcación a través de la cual aparezcan o desaparezcan equilibrios. La matriz de nueva generación se compone de la matriz  $V^{-1}$  cuyos elementos  $(j, k)$  corresponden al tiempo promedio que un individuo permanece en la clase  $j$  cuando es introducido en la clase  $k$ ; y la matriz  $F$  cuyos elementos  $(i, j)$  son las tasas a la que se producen nuevas infecciones en la clase  $i$  por un individuo en la clase  $j$ . La construcción de la matriz de la nueva generación solo involucra las ecuaciones que contribuyen al número de individuos portadores, ecuaciones (2), (3), (4) y (6). Para el presente modelo, el número de reproducción básica está dado por:

$$R_0 = [1 - p]R_0^A + pR_0^I, \quad (7)$$

donde  $R_0^A$  y  $R_0^I$  son las contribuciones de los portadores asintomáticos y sintomáticos, respectivamente, cuyos valores son:

$$R_0^A = \left[ \beta_A + c_A \frac{\beta_V}{\mu_V} \right] \frac{N_0}{\gamma_A}, \quad (8)$$

y

$$R_0^I = \left[ \beta_I + c_I \frac{\beta_V}{\mu_V} \right] \frac{N_0}{\gamma_I + \mu}. \quad (9)$$

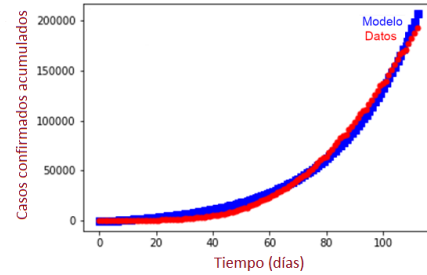
El número de reproductivo básica muestra que el aporte de los individuos asintomáticos a las infecciones secundarias está dado por  $(1 - p)R_0^A$ , mientras que los portadores sintomáticos aportan  $pR_0^I$  a las infecciones secundarias (ver APÉNDICE B). Es importante señalar, que la proporción de

individuos asintomáticos durante esta pandemia ha sido estimado en  $p = 0,868343$  (Tang et al., 2020), lo cual muestra la importancia de calcular el término  $(1 - p)R_0^A$ , el cual se propone como una contribución medible para el diseño las estrategias de control o erradicación de la COVID-19.

Como se mencionó antes, el modelo compartamental propuesto en este trabajo tiene asociado 11 parámetros epidemiológicos. Algunos de ellos ya han sido calculados y aparecen en la literatura de epidemiología matemática; sin embargo, los parámetros asociados con las tasas de infección de la COVID-19 y las tasas de contribución de virus al ambiente deben ser estimadas a partir del modelo epidemiológico para cada localidad, por ejemplo, país, estado, municipio, etc. En este trabajo se estimaron valores para los parámetros  $\beta_A, \beta_I, \beta_V, c_A$  y  $c_I$  por medio de estadística bayesiana para encontrar los valores de máxima verosimilitud (MAP) utilizando el método de Monte Carlo para el muestreo al azar de una distribución  $Z \sim \Gamma(\alpha, \beta)$  con  $\mathbb{E}[Z] = \frac{\alpha}{\beta}$  y  $\text{Var}[Z] = \frac{\alpha}{\beta^2}$  para cada parámetro (Christen y Fox, 2010) (ver APÉNDICE C). Cada simulación numérica consistió en corridas con los primeros 20 mil pasos eliminados y seguidos de 200 mil pasos de cálculo. La Tabla 1 presenta los parámetros reportados en la literatura. Entonces, se usará el modelo propuesto para estimar el conjunto de valores de los parámetros que mejor reproducen el número de individuos con la COVID-19 acumulados reportados por la Secretaría de Salud de México en dos periodos: desde el 9 de marzo hasta el 27 junio del 2020 y desde el 9 de marzo hasta el 20 de agosto de 2020 (de Secretaría Salud México., 2021b).

## RESULTADOS

El modelo compartamental utilizado para describir el número de casos acumulados de la COVID-19 en México, permite estimar el conjunto de valores de los parámetros que mejor reproducen el comportamiento de la propagación de la enfermedad infecciosa desde el 9 de marzo hasta el 27 junio del 2020. Se calibrará el modelo usando datos oficiales publicados por la Secretaria de Salud, México, correspondiendo a los casos acumulados diarios de individuos infecciosos (de Secretaría Salud México., 2021b). A partir de estos valores de los parámetros se calculó el número reproductivo básico,  $R_0$ , el cual se obtiene como la suma de contribuciones de infecciones secundarias por portadores asintomáticos y sin-



**Figura 1:** Número de casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel nacional (puntos rojos) y el número de infecciones acumuladas descritas por el modelo (cuadros azules). El modelo reproduce el comportamiento de propagación de la infección por SARS-CoV-2 durante los primeros 100 días desde la aparición de los primeros casos en México.

tomáticos, que además incluyen parámetros asociados con transmisiones indirectas por contactos en superficies contaminadas de partículas virales. En la Fig. 1 se presentan los casos acumulados a nivel nacional y el ajuste de la simulación numérica. Se observa que el modelo reproduce el comportamiento de la propagación de la enfermedad infecciosa y, además, proporciona los parámetros epidemiológicos que pueden ayudar a establecer medidas para manejo de la pandemia a nivel estatal o nacional (Tabla 2).

Por medio de la comparación de los valores de los parámetros estimados (Tabla 2) y con base en los resultados de máxima verosimilitud (MAP), se observa que la tasa de contacto efectivo entre asintomáticos y susceptibles, ( $\beta_A$ ), es 5,5 veces más alta que la tasa de contacto efectivo entre los sintomáticos y susceptibles ( $\beta_I$ ). Una posible explicación de la mayor tasa  $\beta_A$  frente a  $\beta_I$ , es que cuando los individuos sintomáticos son diagnosticados, las autoridades sanitarias han recomendado el confinamiento en casa como medida de distanciamiento social. Esto se traduce en que el número de contactos entre infecciosos sintomáticos y susceptibles se reduce significativamente. Sin embargo, cabe notar que  $\beta_I$  contribuye en menor proporción porque antes de que un individuo sintomático sea confinado en casa, probablemente también fue una fuente de contagios. Por otro lado, la tasa de contagios indirectos que suceden por el contacto efectivo entre individuos susceptibles y superficies contaminadas,  $\beta_V$ , es 10,000 veces más pequeña que  $\beta_I$ . Esta diferencia en magnitud entre las tasas de infección  $\beta_V$  y  $\beta_I$  puede ser una posible explicación de que se mencione que las nuevas infecciones debidas a superficies contaminadas sean muy pocas (Lewis, 2021). Aunque aparentemente la tasa  $\beta_V$  es muy pequeña, su contribución

**TABLA 1:** VALORES DE PARAMÉTROS REGISTRADOS EN LA LITERATURA. \* AJUSTADO POR LOS DATOS.

Parámetro	Valor	Unidades	Referencia
$\sigma$	0,15325	día <sup>-1</sup>	(Backer et al., 2020)
$\gamma_A$	0,13978	día <sup>-1</sup>	(Tang et al., 2020)
$\gamma_I$	0,33029	día <sup>-1</sup>	(Tang et al., 2020)
$\mu$	0,0000178	día <sup>-1</sup>	(Tang et al., 2020)
$p$	0,868343	adimensional	(Tang et al., 2020)
$\mu_V$	1	día <sup>-1</sup>	(Kampf et al., 2020)
$\beta_A$	*	person/ día <sup>-1</sup>	-
$\beta_I$	*	person/ día <sup>-1</sup>	-
$\beta_V$	*	person/ día <sup>-1</sup>	-
$c_A$	*	person/ día <sup>-1</sup> /ml	-
$c_I$	*	person/ día <sup>-1</sup> /ml	-

**TABLA 2:** VALORES DE LOS PARÁMETROS ESTIMADOS A PARTIR DEL MODELO EPIDEMIOLÓGICO PARA EL ACUMULADO DE CASOS CONFIRMADOS A NIVEL NACIONAL CON FECHA DE CORTE AL 27 DE JUNIO DE 2020.

Parámetro	Mínimo HPI	Máximo HPI	MAP
$\beta_A$	$1,08 \times 10^{-18}$	$2,51 \times 10^{-13}$	$3,59 \times 10^{-18}$
$\beta_I$	$4,86 \times 10^{-9}$	$2,55 \times 10^{-7}$	$4,869 \times 10^{-9}$
$\beta_V$	$1,98 \times 10^{-13}$	$5,10 \times 10^{-7}$	$2,10 \times 10^{-13}$
$c_A$	0,000109241	0,00318445	0,00089838
$c_I$	0,00032434	0,0014581	0,00147413

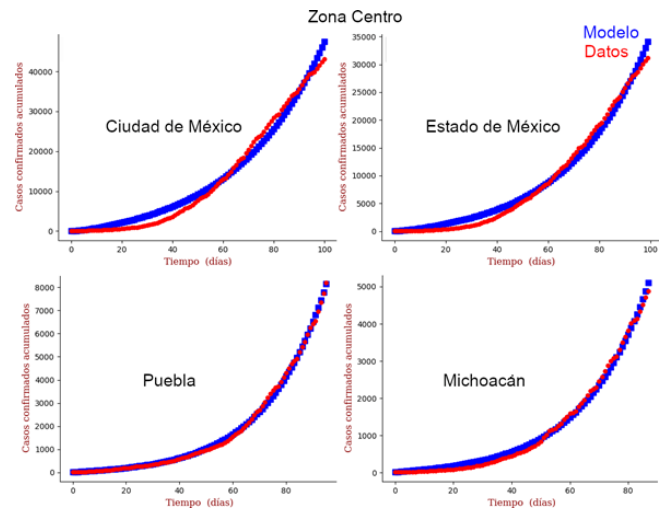


al número de nuevas infecciones puede ser significativa ya que es un factor que multiplica a la cantidad de virus en el ambiente (ecuación 2), cuyo valor puede compensar por más de 4 órdenes de magnitud el número de contactos efectivos entre individuos sintomáticos y susceptibles dado el número de partículas virales que son expulsadas al toser o estornudar. Por otro lado, la tasa de contaminación del ambiente con virus por individuos sintomáticos, ( $c_I$ ), es 1,6 veces la tasa a la que contribuyen los individuos infecciosos asintomáticos, ( $c_A$ ). Una posible explicación de este resultado es que los individuos asintomáticos expulsan virus al ambiente en menor cantidad porque no presentan tos ni escurrimiento nasal. Estudios previos muestran que tanto los individuos asintomáticos y sintomáticos no críticos tiene la misma carga viral, lo que sugiere que la ausencia de síntomas es lo que explica el mayor valor de  $c_I$  frente a  $c_A$  (Ver (Liu et al., 2020)). El valor del parámetro umbral  $R_0$  y sus componentes ( $(1-p)R_0^A$  y  $pR_0^I$ ) (dados por la expresiones (7), (8) y (9)) que describen, respectivamente, la contribución a las infecciones secundarias por individuos asintomáticos y sintomáticos, se presentan en el Tabla 3. Para los casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel nacional, se calculó un  $R_0^{MAP} = 1,63$ . Es decir, cada 100 individuos infecciosos producen 163 nuevas infecciones, de los cuales 134 corresponden a infecciones por individuos sintomáticos ( $R_0^I = 1,34$ ) y 29 son atribuidas a individuos asintomáticos ( $R_0^A = 0,29$ ). Este valor estimado para  $R_0$  en México, está en los rangos calculados en (Saldaña et al., 2020; Acuña-Zegarra et al., 2020) para México; sin embargo, las estimaciones fueron hechas usando distintas fechas. En particular, en (Acuña-Zegarra et al., 2020) se estimo  $R_0 = 3,87$ , usando los datos de febrero 17 hasta marzo 23 de 2020, con un intervalo de credibilidad al 95 % dado por [2.95,5.89]; mientras que en (Saldaña et al., 2020) analizó la evolución de la epidemia desde marzo 11 de 2020 hasta marzo 25 de 2020, estimando  $R_0 = 2,7$ . La mayor aportación de los individuos sintomáticos a las nuevas infecciones puede ser debido a que estos tienen capacidad de infectar incluso antes de haber presentado síntomas y ser diagnosticados (Zou et al., 2020; Hu et al., 2020; Zhou et al., 2020; Tan et al., 2020).

Para realizar el análisis por estados, se dividió el territorio nacional por regiones: centro, sur y norte, tomando cuatro estados tipo en cada región. La Fig. 2 muestra la comparación entre los casos confirmados acumulados y la simulación numérica del modelo en estados del centro del país; Ciudad de México, Puebla, Estado de México y Michoacán. Se observa que las simulaciones numéricas efectivamente reproducen el número de casos acumulados. Cabe notar que los ajustes a nivel de los estados fueron realizados con el mismo conjunto de parámetros reportados en la literatura (Tabla 1) y utilizando criterios numéricos idénticos. Las gráficas de los entidades federativas de la zona norte (Fig. 6) y de la zona

**Tabla 3:**  $R_0$  Y LAS CONTRIBUCIONES POR INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS ( $(1-p)R_0^A$ ) Y SINTOMÁTICOS  $pR_0^I$  A SU VALOR.

Parámetro	Mínimo HPI	Máximo HPI	MAP
$R_0$	1,36973433	1,78552294	1,63041458
$(1-p)R_0^A$	0,361427	1,11729916	0,29219915
$pR_0^I$	0,31762454	1,34125453	1,33821543



**Figura 2:** Número de casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel nacional (puntos rojos) y el número de infecciones acumuladas descritas por el modelo (cuadros azules). Comparación de los casos acumulados estimados con el modelo epidemiológico y los datos de la secretaria de salud para estados de la zona centro del país. Datos registrados al 27 de junio de 2020.

sur (Fig. 7) se encuentran en el apéndice A .

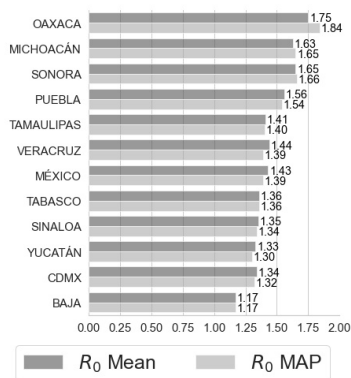
A partir de las simulaciones numéricas se obtuvieron los parámetros epidemiológicos para cada uno de los 12 estados, así como el número reproductivo básico  $R_0$  con los aportes de individuos sintomáticos y asintomáticos (Tabla 4). Se observa que la contribución de los sintomáticos predomina en algunos casos con valores mayores que uno, mientras que en otros predomina la contribución de asintomáticos. Es interesante notar que en varios casos la contribución por sintomáticos es menor a uno, lo que llevaría a suponer que la tasa de transmisión estaría controlada; sin embargo, en la suma de contribuciones se produce un valor de  $R_0$  mayor que uno lo que llevaría aun brote epidémico.

En la Fig. 3 se presentan los resultados obtenidos por medio del promedio de las estimaciones de los parámetros (MEAN) y para aquellos que maximizan la distribución a

**Tabla 4:** NÚMERO DE INFECCIONES SECUNDARIAS ESTIMADAS CON EL  $R_0^{MAP}$  Y CONTRIBUCIONES DE LOS INDIVIDUOS SINTOMÁTICOS, ( $pR_0^I$ ), Y ASINTOMÁTICOS, ( $(1-p)R_0^A$ ), AL NÚMERO DE INFECCIONES SECUNDARIAS GENERADAS POR UN INDIVIDUO INFECCIOSO. CÁLCULO DE  $R_0$  PARA EL CORTE DEL 27 DE JUNIO DE 2020. \*BAJA CALIFORNIA Y \*\*CIUDAD DE MÉXICO.

Entidad	$R_0$	$(1-p)R_0^A$	$pR_0^I$
OAXACA	1,84033807	1,83801004	0,00232803
BC*	1,26148854	1,23292825	0,02856029
MICHOACAN	1,64775549	1,05696019	0,59079531
PUEBLA	1,54448133	0,65259977	0,89188156
SONORA	1,66249608	0,75264858	0,9098475
MEXICO	1,39264602	0,5579294	0,83471662
YUCATAN	1,30398992	0,17291485	1,13107507
CDMX**	1,31746351	0,12041555	1,19704795
SINALOA	1,335486	0,00891367	1,32657233
TABASCO	1,35499363	0,0428658	1,35499363
VERACRUZ	1,38910331	0,05393903	1,33516428
TAMAULIPAS	1,4043525	0,01781765	1,38653486

12 Entidades Federativas Seleccionadas (Norte-Centro-Sur)



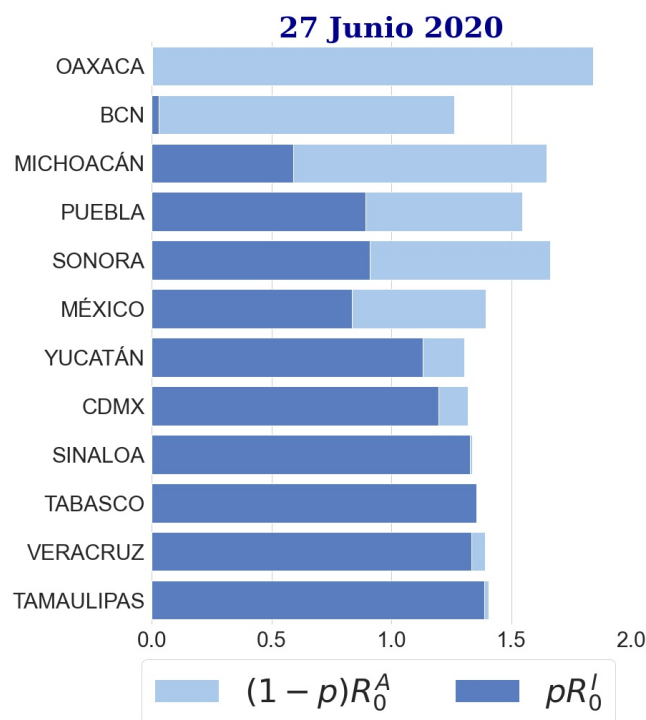
**Figura 3:** Valores del número reproductivo básico calculado con el promedio de los parámetros (MEAN) y con los estimadores que maximizan la distribución a posteriori (MAP) para los casos confirmados acumulados de COVID-19 con corte del 27 de junio de 2020 en 12 Entidades Federativas de México.

posteriori (MAP). En ambos conjuntos de datos se observa congruencia en cuanto a la estimación del número reproductivo básico  $R_0$ .

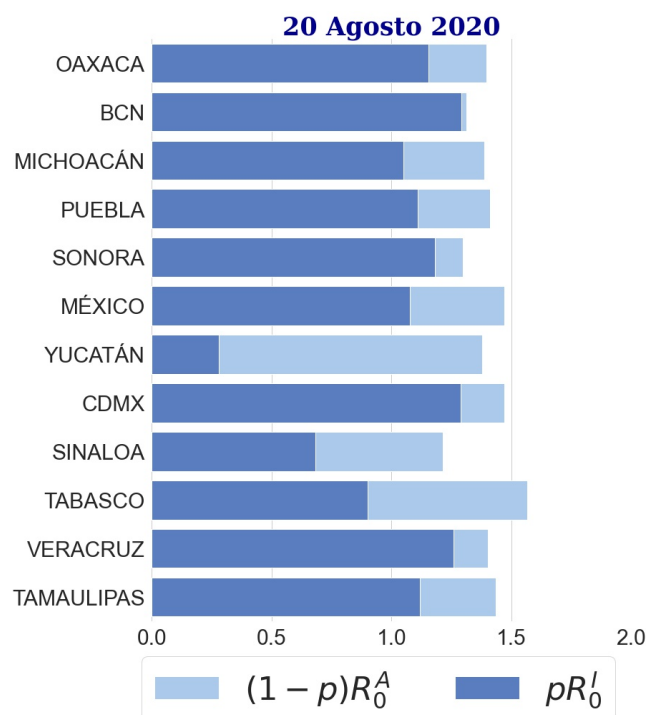
De la Fig. 4 se puede observar que al 27 de junio del 2020, en algunos estados un gran porcentaje de las infecciones secundarias por SARS-CoV-2 son debidas a los individuos sintomáticos, por ejemplo Sonora, México, Yucatán, Ciudad de México, Sinaloa, Tabasco, Veracruz y Tamaulipas ya sean transmisiones directas o indirectas. Por otro lado, en los estados de Oaxaca, Baja California Norte, Michoacán y Puebla las infecciones secundarias dependen altamente de los individuos asintomáticos, ya sean transmisiones directas o indirectas. En contraste, en la Fig. 5 se observa que al 20 de agosto del 2020, algunos estados se invirtieron las contribuciones a la  $R_0$  por individuos asintomáticos y sintomáticos. Por ejemplo, en Yucatán inicialmente la transmisiones fueron debidas a los sintomáticos pero la evolución de la enfermedad aproximadamente un mes después, se encontró una contribución predominante de asintomáticos.

**TABLA 5:** NÚMERO DE INFECCIONES SECUNDARIAS ESTIMADAS CON EL  $R_0^{MAP}$ , CONTRIBUCIONES DE LOS INDIVIDUOS SINTOMÁTICOS, ( $pR_0^I$ ), Y ASINTOMÁTICOS,  $(1-p)R_0^A$ , AL NÚMERO DE INFECCIONES SECUNDARIAS GENERADAS POR UN INDIVIDUO INFECCIOSO. CÁLCULO DE  $R_0$  PARA EL CORTE DEL 20 DE AGOSTO DE 2020. \*BAJA CALIFORNIA Y \*\*CIUDAD DE MÉXICO.

Entidad	$R_0$	$(1-p)R_0^A$	$pR_0^I$
OAXACA	1,39688746	0,24166826	1,15521919
BC*	1,31294173	0,02149681	1,29144492
MICHOACAN	1,38755972	0,33826204	1,04929768
PUEBLA	1,4123087	0,30305105	1,10925765
SONORA	1,29718671	0,11629075	1,18089596
MEXICO	1,46992735	0,39179085	1,0781365
YUCATAN	1,37990117	1,09923396	0,28066721
CDMX**	1,47251588	0,18307893	1,28943695
SINALOA	1,21545788	0,53371771	0,68174017
TABASCO	1,56808905	0,66765795	0,90043109
VERACRUZ	1,40341594	0,14331823	1,26009771
TAMAULIPAS	1,43619947	0,31700607	1,11919341



**Figura 4:** Representación gráfica de las contribuciones de asintomáticos y sintomáticos al número de reproductivo básico en el periodo al 27 de junio de 2020.



**Figura 5:** Representación gráfica de las contribuciones de asintomáticos y sintomáticos al número de reproductivo básico en el periodo al 20 de agosto de 2020.

## DISCUSIÓN

Conocer la evolución de una epidemia es de vital interés para los tomadores de decisión en materia de salud pública. Desde el surgimiento de la epidemia de COVID-19, en diciembre de 2019, se ha hecho uso de los datos recolectados de casos confirmados acumulados para proponer estrategias de control de la epidemia. En ese sentido, los modelos matemáticos que describen el proceso infeccioso del virus SARS-CoV-2 han sido una herramienta útil que permite plantear escenarios para el diseño de estrategias de control o mitigación de la enfermedad. Para explicar la evolución de la COVID-19 en distintas poblaciones se han usado desde ajuste de curvas de los casos confirmados acumulados hasta la construcción de modelos compartamentales que categorizan a los individuos de una población. Si bien el primer caso describe relaciones entre las variables, los segundos describen mecanismos epidemiológicos y demográficos asociados a la enfermedad. Algunos modelos compartamentales pueden ser usados como modelos predictivos. En los modelos de la epidemiología matemática resulta de especial interés conocer parámetros umbrales que permitan predecir la evolución de la contagiosidad. El más famoso de estos parámetros umbrales es el llamado número reproductivo básico, ( $R_0$ ). En este trabajo se usó un modelo compartamental que incluye la clase de los individuos asintomáticos infecciosos, así como, los virus en el ambiente. Al calcular  $R_0$  se muestra que las tasas asociadas a los asintomáticos y a las superficies contaminadas juegan un papel importante en la propagación del SARS-CoV-2. Esto para generar estrategias focalizadas que incluyan cercos sanitarios en pequeña escala, INF y medidas de mitigación a los impactos socioeconómicos. Esto puede ser una medida preventiva de nuevos brotes en el contexto de la acelerada mutación del SARS-CoV-2. Al calcular el valor de  $R_0$ , tanto a nivel nacional como estatal se muestra que en algunos casos el número de infecciones secundarias son asociadas predominantemente a los individuos asintomáticos, que al ser considerados desde el enfoque de las políticas públicas de salud, permiten establecer medidas de control de contactos, movilidad y pruebas de detección. En estos casos se espera que diariamente aumenten los contagios en los cuales  $R_0$  depende fuertemente de los individuos sintomáticos debido a que las nuevas infecciones pueden ser asociadas a infecciones locales, asociadas a individuos infecciosos asintomáticos que visitan la entidad federativa, o a locales que efectuaron desplazamientos a otras entidades o países. Este dato nos permite conocer los flujos de personas y, por lo tanto, las medidas de mitigación relacionadas con la movilidad. Asimismo, se espera que cuando el  $R_0$  dependa mayormente de los individuos sintomáticos establezcan medidas de prevención que pueden contemplar campañas informativas para que individualmente se promueva una disminución en la enfermedad; por ejemplo, reducir el número de contactos efectivos a través de distintas INF. Es importante señalar, que una vez que el  $R_0$  depende fuertemente de los sintomáticos esta tendencia puede invertirse en tiempos futuros lo cual puede llevar a un nuevo brote epidémico. En ese sentido, las estrategias de salud pública deberán ser preventivas que incluyan intervenciones farmacéuticas, INF, tanto individuales como colectivas que permitan llevar  $R_0$  por debajo de 1. Asimismo, pueden diseñarse estrategias focaliza-

das en función de las categorías de individuos sintomáticos como asintomáticos que permitan detectar, aislar y mitigar. Tales estrategias pueden incluir pruebas rápidas de antígeno o anticuerpos, sistemas de información de contacto con infecciosos, distanciamiento social, desinfección de superficies contaminadas, utilización de cubrebocas, vacunación, fármacos, entre otras. Aunque los modelos no permiten tener información en tiempo real para la toma de decisiones, es posible tener una aproximación prospectiva para establecer estrategias de política pública que tomen en cuenta el contexto local para medidas de mitigación colectiva que contemplen apoyo psicológico, económico e informativo, así como, preventivas individuales de reforzamiento de la distancia social, las medidas higiénicas y las pruebas de detección de la enfermedad y anticuerpos.

## CONCLUSIONES

La construcción de modelos epidemiológicos enfrenta retos que van desde la obtención de datos en tiempo real hasta el discernimiento de las variables que se involucrarán en la descripción realista de los mecanismos epidemiológicos de la enfermedad infecciosa. Desde la aparición del coronavirus SARS-CoV-2, en Wuhan, China en diciembre de 2019, se ha hecho énfasis en la importancia de tener en cuenta las infecciones directas, las cuales pueden ser provocadas por individuos sintomáticos y asintomáticos, así como las infecciones indirectas, las cuales son debidas al contacto entre individuos susceptibles con superficies contaminadas. Si bien las infecciones secundarias, tanto directas como indirectas, debidas a los individuos asintomáticos pueden ser casi despreciables en número, al no contabilizarse, el número de infecciones secundarias reales puede ser subestimado. Este error de subestimación puede llevar a diseñar estrategias de control que sean insuficientes para disminuir el número de nuevos casos infecciosos. La prospectiva apoyada por modelos matemáticos permite dar elementos a los hacedores de políticas públicas para focalizar las estrategias de control de manera más eficiente. Estas estrategias de control deben considerar que al ser implementadas de manera masiva se minimicen el gasto público y los costos socioeconómicos.

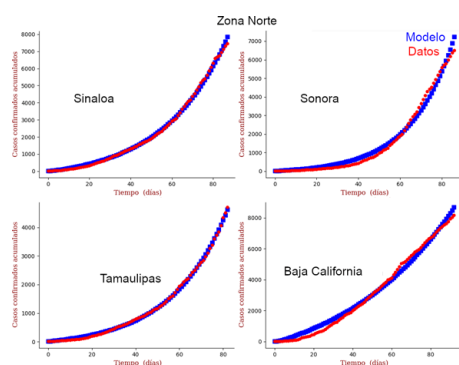
En este trabajo se describe la evolución de la COVID-19 en México. Se analizó la dinámica de la COVID-19 en cada una de las 32 entidades federativas que componen el país (ver APÉNDICE C). Para este análisis se utilizaron datos públicos de infecciosos confirmados acumulados. En particular, se analizaron 12 entidades federativas en dos tiempos distintos. Se estimaron las tasas asociadas tanto a infección directas como indirectas. Se muestra que las infecciones secundarias pueden ser asociadas tanto a los individuos sintomáticos como asintomáticos. Se observó que la contribución a las infecciones secundarias por los individuos asintomáticos y sintomáticos pueden invertirse al calcular el número reproductivo básico para tiempos futuros. Es decir, la contribución de asintomáticos y sintomáticos al  $R_0$  puede invertirse en diferentes etapas de propagación. Este cambio puede ser relacionado con que se modificaron las medidas de control de la enfermedad. En ese sentido, las intervenciones de control deben mantenerse y considerar tanto a individuos sintomáticos como asintomáticos hasta que el valor de  $R_0$  sea menor que 1.



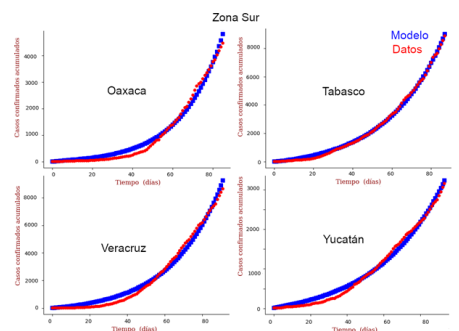
APÉNDICES

APÉNDICE A

A continuación se presenta el número de reproductivo básico,  $R_0$ , en una escala estatal. A nivel estatal, observamos que el  $R_0$  mayor es la del Estado de México con un  $R_0 = 1,7626$  en una población de individuos sanos susceptibles de ser infectados de 17.427.790. Cabe destacar que el valor de  $R_0$  de la Ciudad de México,  $R_0 = 1,7386$ , es muy cercana al valor del  $R_0$  para el estado de México pero con una población susceptible de sólo 9.018.645 de personas, un poco más de la mitad de la del Estado de México. Si la comparamos con el estado de Jalisco que tiene una población de un tamaño relativamente equivalente 8.409.693 el valor de  $R_0$  es de 1,3867, netamente menor que la capital mexicana (Tabla 6).



**Figura 6:** Número de casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel nacional (puntos rojos) y el número de infecciones acumuladas descritas por el modelo (cuadros azules). Comparación de los casos acumulados predichos con el modelo epidemiológico y los datos de la secretaria de salud para estados de la zona norte del país. Datos registrados al 27 de junio de 2020.



**Figura 7:** Número de casos confirmados acumulados de COVID-19 a nivel nacional (puntos rojos) y el número de infecciones acumuladas descritas por el modelo (cuadros azules). Comparación de los casos acumulados predichos con el modelo epidemiológico y los datos de la secretaria de salud para estados de la zona sur del país. Datos registrados al 27 de junio de 2020.

APÉNDICE B

Para analizar el comportamiento de la epidemia al inicio de la enfermedad se necesita calcular el número reproductivo básico del modelo. Para calcular el  $R_0$  asociado a las ecuaciones (1) a (6) se utilizará la metodología propuesta en

(van den Driessche y Watmough, 2002). El  $R_0$  se define como el radio espectral, el cual se denotará por  $\rho$ , de la matriz  $FV^{-1}$  con

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta_A N_0 & \beta_I N_0 & \beta_V N_0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

and

$$V = \begin{bmatrix} \sigma & 0 & 0 & 0 \\ -(1-p)\sigma & \gamma_A & 0 & 0 \\ -p\sigma & 0 & \gamma_I + \mu & 0 \\ 0 & -c_1 & -c_2 & \mu_V \end{bmatrix}.$$

$$R_0 = [1-p]R_0^A + pR_0^I.$$

$R_0^A$  y  $R_0^I$  son las contribuciones de los portadores asinto-

**TABLA 6:** CÁLCULO DE  $R_0$  PARA LAS 32 ENTIDADES FEDERATIVAS. SE USARON LOS DATOS OFICIALES PUBLICADOS PARA LOS INFECCIOSOS CONFIRMADOS ACUMULADOS DEL 09 DE MARZO AL 27 DE JUNIO DE 2020. \*BAJA CALIFORNIA Y \*\*CIUDAD DE MÉXICO. \*\*\*BAJA CALIFORNIA SUR, \*\*\*\*AGUASCALIENTES, \*\*\*\*\*SAN LUIS POTOSÍ.

Entidad	$R_0$	$(1-p)R_0^A$	$pR_0^I$
AGS****	1,55279	1,55263	0,00015
BCS***	1,18564	0,09948	1,08615
BC*	1,26148	1,23292	0,02856
CAMPECHE	1,56921	1,56920	0,00001
CHIAPAS	1,66330	1,17226	0,49104
CHIHUAHUA	1,17517	0,01016	1,16500
CDMX**	1,7386	0,12041	1,19704
COAHUILA	1,64864	1,63213	0,01651
COLIMA	1,05738	1,05698	0,00039
DURANGO	1,44566	1,44565	0,00000
GUANAJUATO	1,82470	1,82469	0,00001
GUERRERO	1,59423	0,92108	0,67315
HIDALGO	1,43228	0,25531	1,17696
JALISCO	1,3867	1,74709	0,00002
MÉXICO	1,7626	0,55792	0,83471
MICHOACÁN	1,64775	1,05696	0,59079
MORELOS	1,33509	0,04103	1,29405
NAYARIT	1,53227	1,53212	0,00015
NUEVO LEÓN	1,64878	1,64875	0,00002
OAXACA	1,84033	1,83801	0,00232
PUEBLA	1,54448	0,65259	0,89188
QUERÉTARO	1,48735	1,48727	0,00007
QUINTANA ROO	1,14993	0,0007	1,14921
SLP*****	1,54005	1,54001	0,00004
SINALOA	1,335	0,008913	1,32657
SONORA	1,66249	0,752648	0,90984
TABASCO	1,35928	0,0042865	1,35499
TAMAULIPAS	1,4043	0,01781764	1,38653
TLAXCALA	1,34709	0,124363	1,22273
VERACRUZ	1,38910	0,0539390	1,33516
YUCATÁN	1,30398	0,1729148	1,13107
ZACATECAS	1,21595	1,2158633	0,00008

máticos y sintomáticos, respectivamente, cuyos valores son:

$$R_0^A = \left[ \beta_A + c_A \frac{\beta_V}{\mu_V} \right] \frac{N_0}{\gamma_A},$$

y

$$R_0^I = \left[ \beta_I + c_I \frac{\beta_V}{\mu_V} \right] \frac{N_0}{\gamma_I + \mu}.$$

Este arreglo de  $R_0$  permite medir las contribuciones de los individuos asintomáticos y de los individuos sintomáticos a la propagación de la enfermedad.

## APÉNDICE C

Para estimar los parámetros se usará inferencia bayesiana. Se supondrá que los datos son descritos por el modelo

$$y_i = C(t_i; x) + \eta_i, \quad i = 0, \dots, 14,$$

con  $C(t_i; x)$  es el número de infecciosos acumulados construidos usando la solución  $I(t)$  del modelo (Saldaña et al., 2020) en el tiempo  $t_i$  y  $x = (\beta_A, \beta_I, \beta_V, c_A, c_I)$  es el vector de los parámetros a estimar, donde  $x$  y  $\eta = (\eta_1, \dots, \eta_n)$  con  $\eta_i \sim N(0, \sigma^2)$ .

Sea  $C(0; x) = y_0$  y  $C(t_i; x) = y_0 + \sum_{k=0}^{k=i} I(t_k; x)$ . Observe que el término  $I(t_k; x)$  describe el número de infecciosos en  $t_k$  dados por la solución del modelo para la variable  $I$  dando el vector de parámetros  $x$ . Se supondrá que los 5 parámetros a estimar son independientes. Entonces,  $\pi(x) = \pi_1(\beta_A) \pi_1(\beta_I) \pi_1(\beta_V) \pi_1(c_A) \pi_1(c_I)$ .

Para la estimación de los parámetros se supondrán las siguientes distribuciones gamas y uniformes. Así,  $\Gamma(\alpha, \beta)$  y  $U(a, b)$  con  $Z \sim \Gamma(\alpha, \beta)$  con  $\mathbb{E}[Z] = \frac{\alpha}{\beta}$ .  $\text{Var}[Z] = \frac{\alpha}{\beta^2}$  y  $U(a, b)$  denotando una distribución uniforme en el intervalo  $(a, b)$ . Para estimar los parámetros se simuló un MCMC con 200.000 muestras y se eliminaron las primeras 20.000 con

$$\begin{aligned} \beta_A &\sim \Gamma(10^8, 1), \\ \beta_I &\sim U(0, 10^{-1}), \\ \beta_V &\sim U(0, 10^{-1}), \\ c_A &\sim \Gamma(10^3, 1), \\ c_I &\sim U(0, 1), \end{aligned}$$

dadas en (Saldaña et al., 2020).

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Acuña-Zegarra, M. A., Santana-Cibrian, M., y Velasco-Hernandez, J. X. (2020). "Modeling behavioral change and covid-19 containment in mexico: A trade-off between lockdown and compliance". *Mathematical Biosciences*, 325.
- [2] Backer, J. A., Klinkenberg, D., y Wallinga, J. (2020). "Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019 nCoV) infections among travellers from wuhan, china". *Euro Surveill.*, 25(5).
- [3] Cen, X., Feng, Z., y Zhao, Y. (2014). "Emerging disease dynamics in a model coupling within-host and between-host systems". *Journal of Theoretical Biology*, 361:141–151.
- [4] Christen, J. A. y Fox, C. (2010). "A general purpose sampling algorithm for continuous distribution (the t walk)". *Bayesian Analysis*, 2(2):263–281.
- [5] Conacyt., S. *Estimación de la Tasa Efectiva de Reproducción (Rt) para COVID-19 para los Estados y Zonas Metropolitanas de México*. title. <https://salud.conacyt.mx/coronavirus/investigacion/proyectos/rt.html>.
- [6] Conacyt., S. *Estimación de la Tasa Efectiva de Reproducción (Rt) para COVID-19 para los Estados y Zonas Metropolitanas de México*. title. [https://salud.conacyt.mx/coronavirus/investigacion/proyectos/rt\\_movilidad.html](https://salud.conacyt.mx/coronavirus/investigacion/proyectos/rt_movilidad.html).
- [7] de Secretaría Salud México. *Datos abiertos direccion general de epidemiologia*. title. [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Vigilancia\\_Centinelas.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Vigilancia_Centinelas.pdf).
- [8] de Secretaría Salud México. *Datos abiertos direccion general de epidemiologia*. title. <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.
- [9] Diekmann, O., P., J. A., Heesterbeek, y Metz, J. A. (1990). "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $r_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations". *Journal of mathematical biology*, 28(4):365–382.
- [10] Durham, D. P. y Casman, E. A. (2012). "Incorporating individual health protective decisions into disease transmission models: A mathematical framework". *Journal of The Royal Society Interface*, 7(9):562–570.
- [11] Feng, Z., Velasco-Hernandez, J., y Tapia-Santos, B. (2013). "A mathematical model for coupling within-host and between-host dynamics in an environmentally-driven infectious disease". *Math.Biosci.*, 241:49–55.
- [12] Feng, Z., Velasco-Hernandez, J., Tapia-Santos, B., y Leite, M. C. A. (2012). "A model for coupling within-host and between-host dynamics in an infectious disease". *Nonlinear Dyn*, 68:401–411.
- [13] Gumel, A. B. (2012). "Causes of backward bifurcations in some epidemiological models". *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 395(1):355–365.
- [14] Hatchett, R. J., Mecher, C. E., y Lipsitch, M. (2007). "Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic". *Proc Natl Acad Sci USA*, 104(18):7582–7587.
- [15] Health, O. W. *Coronavirus disease 2019 (covid 19): situation report, 51*. title. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>.
- [16] Hethcote, H. W. (2000). "The mathematics of infectious diseases". *SIAM Review*, 42:599–653.
- [17] Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., Ma, H., Chen, W., Lin, Y., Zheng, Y., Wang, J., Hu, X., Yi, Y., y Shen, H. (2020). "Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with covid-19 screened among close contacts in nanjing". *China Sci China Life Sci*, 63:706–711.
- [18] Kampf, G., Todt, D., Pfaende, S., y Steinmann, E. (2020). "Persistence of coronavirus on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents". *Journal of Hospital Infection*, 104:246–251.
- [19] Lewis, D. (2021). "Covid 19 rarely infects through surfaces. so why are we still deep cleaning?" *Nature*, 590:263–281.
- [20] Lindvall, J. H. N. J. (2021). "Trust in government in sweden and denmark during the covid-19 epidemic in west european politics". *SIAM Review*, 44(5-6):1180–1204.
- [21] Liu, Y., Yan, L. M., Wan, L., Xian, T. X., Le, A., Liu, J. M., Peiris, M., Poon, L. L., y Zhang, W. (2020). "Viral dynamics in mild and severe cases of covid-19". *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6):656–657.
- [22] Nadim, S. S., Ghost, I., y Chattopadhyay, J. (2021). *Appl Math Comput*, 404:1–19.
- [23] Olmos, D., Barradas, I., y Baca-Carrasco, D. (2015). "On the calculation of  $r_0$  using submodels". *Differ Equ Dyn Syst*.
- [24] Saldaña, F. y Barradas, I. (2018). "Control strategies in multigroup models: The case of the star network topology". *Bulletin of mathematical biology*, 80(11):2978–3001.
- [25] Saldaña, F., Flores-Arguedas, H., Camacho, A., y Barradas, I. (2020). "Modeling the transmission dynamics and the impact of the control interventions for the covid 19 epidemic outbreak". *Mathematical biosciences and engineering*, 17(4):4165–4183.
- [26] Tan, A., Tong, Z., Wang, H. L., Y. X. Dai, F. F. L., Liu, J. N., Wu, W. J., Yuan, C., M. L. Yu, P. L., y Yan, J. B. (2020). "Detection of novel coronavirus by rt pcr in stool specimen from asymptomatic child, china". *Emerging Infectious Diseases.*, 26(6):1337–1339.
- [27] Tang, B., Wang, X., Li, Q., Bragazzi, N. L., S. S. T., Xiao, Y., y Wu, J. (2020). "Estimation of the transmission risk of the 2019 nCoV and its implication for public health interventions". *Journal of Clinical Medicine*, 9(462).
- [28] Tian, H., Liu, Y., Li, Y., Wu, C. H., Chen, B., Kraemer, M. U. G., Li, B., Xu, B., Yang, Q., Wang, B., Yang, P., Cui, Y., Song, Y., Zheng, P., Wang, Q., Bjornstad, O. N., Yang, R., Grenfell, B. T., Pybus, O. G., y Dye, C. (2020). "An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the covid 19 epidemic in china". *Science*, 368(6491):638–642.
- [29] van den Driessche, P. y Watmough, J. (2002). "Reproduction numbers and sub threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission". *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48.

- [30] Villavicencio-Pulido, G. y Barradas, I. (2008). “Latency and quarantine vs. backward bifurcation”. *Ecological Modelling*, 214(1):59–64.
- [31] Villavicencio-Pulido, G., Barradas, I., y Luna, B. (2016). “Backward bifurcation for some general recovery functions”. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 5(40).
- [32] Yang, C. y Wang, J. (2020). “A mathematical model for the novel coronavirus epidemic in wuhan, china.”. *Mathematical biosciences and engineering*, 17(3):2708–2724.
- [33] Zhou, J., Tan, Y., Li, D., He, X., Yuan, T., y Long, Y. (2020). “Observation and analysis of 26 cases of asymptomatic sars-cov2 infection”. *Journal of infection*, 81:e69–e70.
- [34] Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., Yu, J., Kang, M., Song, Y., Xia, J., Guo, Q., Song, T., He, J., Yen, H. L., Peiris, M., y Wu, J. (2020). “Sars-cov-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients”. *The new England Journal of Medicine*, 382(12).