

# COMPARACIÓN ENTRE TRES ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN Y LA DISEMINACIÓN DEL VIRUS DE LA INFLUENZA AH1N1 EN COLOMBIA

<sup>1</sup>ÁLVAREZ C.A. MD, MSc, DTMH; <sup>2</sup>RODRÍGUEZ C. E. MD, MSc; <sup>3</sup>CORTÉS J. A. MD, DTHM; <sup>4</sup>ARISTIZABAL G. MD.; <sup>5</sup>SOSSA M.P.

1. Medicina interna, infectología, medicina tropical - Departamento de Vigilancia y Control Enfermedades Infecciosas Clínica Reina Sofía - Organización Sanitas Internacional.
2. Neumología pediátrica, epidemiología clínica, economía de la salud y del medicamento - Clínica Infantil Colsubsidio. Universidad El Bosque - Universidad El Rosario.
3. Medicina interna, infectología, medicina tropical - Universidad Nacional de Colombia.
4. Neumología pediátrica, epidemiología - Secretaria Distrital de Salud.
5. Medicina interna, epidemiología, bioestadística - Departamento de Vigilancia y Control Enfermedades Infecciosas Clínica Reina Sofía - Organización Sanitas Internacional.

## RESUMEN

**Objetivo:** determinar cuál es la estrategia de distanciamiento social más costo efectiva en prevenir la diseminación del virus de influenza A H1N1 en Colombia. **Metodología:** el modelo estudiado fue el de la infección por virus Influenza A subtipo nuevo H1N1. Se realizó una simulación de eventos discretos con el Software Arena Edición Profesional 11. Se realizaron simulaciones de 365 días de duración, iniciadas a partir de la existencia de un primer caso infectado por el virus, tomando como población susceptible a la población total de Bogotá, según el último censo realizado por el DANE (7.155.052 habitantes), para comparar tres estrategias de distanciamiento social realizadas en trabajadores con remuneración salarial: 1. No incapacidad, solo medidas de higiene en el sitio de trabajo (lavado de manos y tapabocas); 2. Incapacidad laboral de 3 días; 3. Incapacidad laboral de 7 días. **Resultados:** la estrategia más costo efectiva en nuestra población es la de dar incapacidad durante tres días. Para esta estrategia fue calculado un total de 1,862,331 pacientes infectados y una tasa de mortalidad de 1.0%. Las pérdidas por productividad se calcularon para un período de 6 días y el costo fue de 155 dólares por paciente. **Conclusiones:** el modelo utilizado, matemáticamente muy fuerte, permite aseverar que los costos asociados con la pérdida de días laborales o de incapacidad laboral son inferiores con una estrategia de aislamiento voluntario por 3 días, que las alternativas de no-aislamiento o de la realización del mismo por 7 días.

**Palabras clave:** virus influenza A subtipo H1N1, distanciamiento social, modelo estadístico.

• \*Correspondencia: calvarem@gmail.com, carlos\_rodriguez2671@yahoo.com  
Fecha de recepción: 30 de junio de 2010 - Fecha de aceptación: 8 de septiembre de 2010

## ABSTRACT

## COMPARISON BETWEEN THREE NOT PHARMACOLOGICAL STRATEGIES AIMED TO PREVENT THE DISSEMINATION OF THE A/H1N1 INFLUENZA VIRUS IN COLOMBIA

**Background:** influenza by the new A H1N1/09 virus is an emerging disease characterized by high transmissibility, rapid capacity to spread, high pandemic potential and seriousness of its complications, particularly in population with risk factors already established. The countries have been preparing for the impact of mitigation in case of appearance of a new pandemic through the adoption of different strategies of which the social distancing is one of the most used strategies. Social distancing strategies have lasted in an arbitrary manner between 7 and 21 days, and have a potential impact on the spread of the epidemic virus and at the same time an economic impact on individuals, the productive sector or insurers, depending on the time of license and various forms of recruitment. In the literature there are different models that show the impact generated by this measure in different populations but not in our population. **Methods:** our study was a discrete events simulation using the Arena Professional Edition Software Version 11, starting from the existence of a first case infected with the virus, taking as susceptible population the total population of Bogota, to compare 3 strategies of social distancing in workers with wages: only hygiene measures in the work site (washing hands and mask); unable to work for 3 days; and unable to work for 7 days. We calculated the costs of productivity lost with each of the strategies through the approach of human capital. **Results:** the most cost-effective strategy for our population was to give incapacity during three days. For this strategy we calculated a total of 1,862,331 of infected patients and a mortality rate of 1.0%, the loss of productivity calculated was 6 days, and the cost was 155 dollars patient. **Conclusion:** the strategy of social distancing more cost-effective in preventing the spread of the virus influenza A H1N1 in the Colombian population is unable to work for 3 days.

**Key words:** influenza A virus, H1N1 subtype, social isolation, models statistical.

## INTRODUCCIÓN

Durante años el mundo se ha preparado para la aparición de una epidemia por virus respiratorios de influenza (1). En el 2003 los brotes iniciales de SARS (Síndrome de Dificultad Respiratoria Severa, por sus siglas en inglés), un coronavirus, y durante los años subsiguientes la aparición de virus de influenza aviar (H5N1) que ocasionó infecciones en individuos expuestos a las aves y los cerdos y una alta tasa de complicaciones y mortalidad, generaron una alerta mundial que condujo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a crear estrategias de preparación para la contención, mitigación y el manejo de la pandemia a nivel global.

Los virus de influenza nuevos pueden provenir de rearrreglos genéticos de virus conocidos o de virus de otras especies introducidos exitosamente en la especie humana. Estas variaciones genéticas tienen efectos sobre la transmisibilidad del virus, su virulencia y la potencial letalidad en individuos humanos no expuestos previamente. La presencia de estos virus nuevos en circulación es la causa de la potencial pandemia. La influenza por virus nuevo (en este momento por virus A H1N1/09) es una enfermedad emergente caracteriza-

da por su alta transmisibilidad, su rápida capacidad de propagación, el elevado potencial epidémico y pandémico y la gravedad de sus complicaciones, en particular para población con factores de riesgo. Se requieren ciertas condiciones para la existencia de un virus de influenza A pandémico y entre ellas tenemos: cambio antigénico mayor con la aparición de un virus de influenza A con un subtipo diferente, población susceptible con baja inmunidad para el nuevo subtipo y alto potencial de transmisión persona a persona durante un periodo suficientemente largo.

La evidencia histórica sugiere que las pandemias pueden ocurrir cada 10 a 40 años dependiendo de muchos factores que influyen en su desarrollo. En el año anterior fueron registradas tres pandemias: la pandemia de 1918, en la que el 30% de la población mundial enfermó, y las de 1957 y 1968 que también provocaron un número elevado de casos y una mortalidad combinada estimada entre 2 a 3 millones de personas, entre niños pequeños, personas de la tercera edad y personas aquejadas de afecciones crónicas subyacentes. Las tasas de ataque de estas dos últimas estuvieron alrededor del 25%. La primera pandemia de influenza del siglo XXI fue

identificada a finales de abril del 2009 en la región sur de los Estados Unidos y México, y para finales de agosto del mismo año se calculó una población afectada de aproximadamente un millón de personas solo en los Estados Unidos, con un reporte de los CDC (Centros de Control de Enfermedades Infecciosas, por sus siglas en inglés) de la misma época en el que se reportaron 9079 pacientes hospitalizados y 593 fallecidos asociados a muestras positivas confirmadas por el laboratorio (2). Estos datos proyectados se basaron en lo presentado a la fecha, pero como en todas las pandemias, se desconocía el verdadero impacto de la misma en términos de morbi-mortalidad y costos para los servicios de salud.

### **EPIDEMIOLOGÍA DE LA PANDEMIA POR VIRUS NUEVO A H1N1**

Los casos iniciales de infección por el virus de Influenza A (H1N1/09) ocurrieron en México, pero los primeros identificados molecularmente se presentaron en Estados Unidos, el 17 de abril de 2009, cuando el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos identificaron la infección por un virus de la influenza A (H1N1/09) proveniente de cerdos en dos niños que residían en condados adyacentes (San Diego e Imperial) en el sur del estado de California (3). Posteriormente se conoce que el primer caso en México ocurrió el 12 de marzo de 2009, mientras que el primer caso en Colombia fue reportado el 2 de mayo de 2009.

En los dos casos iniciales informados en Estados Unidos no se reportó ningún contacto previo con cerdos y la fuente de la infección fue desconocida. Con lo anterior de entrada se planteaba que no se podía descartar la posibilidad de una transmisión de persona a persona de este virus. Los virus aislados de los dos casos eran genéticamente similares, resistentes a los amantadina y rimantadina, contenían una combinación genética de segmentos genéticos de virus norteamericanos y virus europeos/asiáticos, recombinación que no había sido documentada previamente.

Era claro que la influenza A H1N1 hacía parte de un tipo de virus responsable de la influenza estacional, pero la cepa detectada de influenza A H1N1 de origen porcino era sustancialmente diferente de los virus humanos en circulación.

México acababa de presentar un aumento de casos por influenza estacional, pero a principios de marzo de 2009 registró un aumento de casos de influenza atípica, que al caracterizarla mejor correspondió al mismo tipo de virus identificado en el sur de los Estados Unidos, con la misma

composición genética y que pertenecían a la misma variante de la cepa detectada allí, que se aclararon hacia mediados de abril. Hacia el 24 de abril del 2009, teniendo en cuenta el potencial pandémico de la enfermedad, la evolución observada en los brotes declarados en ambos países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocó a una reunión de expertos internacionales para asesorar a dicha entidad y el 27 de abril del mismo, la OMS elevó su nivel de alerta a fase 4 indicando que la infección podía pasar entre humanos para causar brotes de escala comunitaria. Para ese momento el brote había avanzado a Canadá y a Europa y con una alta probabilidad se encontraba extendido a lo largo de todo el mundo, razón por la cual la OMS recomendó a los gobiernos centrarse en mitigar la enfermedad, insistiendo en medidas de salud pública de tipo no farmacológico.

El 29 de abril de 2009 posterior a la consulta con varios expertos, la directora general de la OMS decidió elevar el nivel de alerta de pandemia de gripe a la fase 5, caracterizada por la dispersión del virus persona a persona en al menos dos países de una región. Por último, el 11 de junio de 2009 la OMS declaró la fase 6, afirmando la llegada de la primera pandemia del siglo XXI; la situación era seria, pero por la evolución inicial, en particular el primer mes, indicaba que podía ser más leve de lo que se tenía pensado, dada la baja patogenicidad del virus, pero con una gran expectativa del comportamiento del mismo en la segunda ola pandémica.

Para esta fecha la OMS decide entonces concentrarse en las estrategias de atención que pudieran disminuir las muertes potenciales en el mundo, y en particular en las zonas y los países de mayor vulnerabilidad, complementado con sistemas de vigilancia centinela que permitieran valorar la evolución de la pandemia.

### **SITUACIÓN DEL PROBLEMA EN COLOMBIA**

Teniendo en cuenta el comportamiento del brote en los distintos países y las distintas declaraciones de la OMS al respecto, el 27 de abril de 2009, Colombia declaró la situación de desastre nacional para prevenir un posible brote de influenza por virus A H1N1 en su territorio, pese a que aún no se hubieron confirmado casos de la enfermedad. Sin embargo, 5 días después se confirmó el primer caso y al 29 de septiembre el Ministerio de la Protección Social informó el reporte de 67.509 casos sospechosos, de los cuales se confirmó mediante RT-PCR la presencia del virus en 1.708 y la muerte en 91 casos (4).

Para el 23 de febrero de 2010, en cuanto al seguimiento del virus pandémico A H1N1/09, se habían informado al Instituto Nacional de Salud (INS) 152.560 casos distribuidos así: 139.430 casos sospechosos, 2030 casos probables, 3572 casos confirmados y 7528 descartados. Asimismo, en Colombia se han confirmado casos en 31 departamentos, 4 distritos y 218 municipios. No se ha evidenciado la circulación del virus en el departamento de Guainía. En la actualidad continúa el reporte de casos fatales, con un acumulado a la fecha de 205 casos, precedentes principalmente de Bogotá, y los departamentos de Antioquia, Cundinamarca y el Valle del Cauca (4)

Dada la historia natural de las pandemias, los gobiernos y organizaciones de salud desde hace un par de años han comenzado a estudiar medidas, las cuales han sido implementadas desde la aparición del nuevo virus, teniendo en cuenta su mecanismo de transmisión y los recursos disponibles, con el objeto de mitigar su impacto en las diferentes naciones. Dentro de estas medidas se incluyen medidas farmacológicas como el uso del antivirales y vacunas, y no farmacológicas como el lavado de manos, uso de tapabocas y medidas de distanciamiento social. Una vez declarada la pandemia, la OMS y los diferentes países buscaron establecer estrategias para mitigar los efectos de la misma (5).

### MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La transmisión del virus AH1N1/09 entre personas ocurre principalmente así:

- a. A través de partículas virales que han sido expulsadas al ambiente mediante gotas que se generan de la tos y/o el estornudo de personas enfermas; éstas generan riesgo en particular a los contactos que están a una distancia menor de 1,8 metros de la persona enferma.
- b. A través de las manos y/o objetos contaminados con las secreciones de las personas enfermas, las cuales se contaminan cuando el individuo enfermo estornuda o tose tapándose la boca con las manos y luego le da la mano a otras personas para saludarla, o cuando se tocan objetos de uso común previamente contaminados.
- c. Condiciones en las cuales se generan flujos de tipo venturi, puede generarse riesgo de transmisión por aerosol como pueden ser intubación, broncoscopia, estímulos faríngeos para toma de muestras para estudios microbiológicos, succión, etc.
- d. Por el contrario, la transmisión por el consumo de alimentos que hayan sido adecuadamente manipulados y

preparados, como la carne de cerdo y otros derivados del mismo, se ha descartado, ya que el virus muere fácilmente a temperaturas de cocción de 70°C.

En el comportamiento epidemiológico es básico tener presente el Número Reproductivo Básico (Ro) que depende de dos factores:

1. El número de contactos por unidad de tiempo, cuya posibilidad de intervenir está en las medidas de aislamiento.
2. La probabilidad de transmisión, cuya opción de manejo está en las medidas de higiene y estrategias de bioseguridad, en el que el lavado de manos es el elemento más relevante.

El periodo de transmisibilidad, que en el caso de influenza oscila entre 5 y 7 días y cuya mejor alternativa de afrontarlo es mediante el uso de antivirales que acorten el número de días que el paciente tiene replicación viral. Con el ánimo de controlar la propagación del virus se debe buscar llevar el Ro a 1 o menos de 1; para la situación de México se calculó un Ro de 1,4, pero los datos más recientes de los países que tienen mejor información, plantean un Ro de 1,58 a 1,70.

### AISLAMIENTO

La epidemia de influenza A por el nuevo subtipo H1N1 es la primera pandemia para la cual se han establecido medidas de preparación de forma importante en nuestro país. Este hecho determinó el desarrollo de guías de práctica clínica (6) y el desarrollo de medidas con el fin de disminuir el impacto sobre la comunidad (7). Una de las estrategias referidas como útil para la mitigación de la pandemia es el aislamiento (8). Esta estrategia requiere la identificación del paciente sospechoso y la determinación de su aislamiento en casa o en el hospital, con el fin de disminuir el número de contactos expuestos. Para que la medida sea efectiva se debe lograr el cumplimiento apropiado del aislamiento, y en algunos escenarios, se ha recomendado el uso de otras medidas de profilaxis (8). El tiempo de aislamiento recomendado ha sido establecido de forma arbitraria entre 7 y 21 días (6,7). Este tiene un impacto potencial sobre la diseminación del virus epidémico y al mismo tiempo un impacto económico sobre los individuos, el sector productivo o los aseguradores, dependiendo del tiempo de licencia y las diversas modalidades de contratación existentes.

No existen estudios disponibles sobre el tiempo necesario del aislamiento y el impacto económico del mismo en nuestro medio. Se ha documentado que existen varias estrategias

farmacológicas y no farmacológicas que pueden contribuir a que en un país o región geográfica se disminuya la transmisión del virus y, por tanto, su impacto a nivel del número máximo de afectados y la velocidad con que se extiende la epidemia (8,9). Se recomienda su aplicación en varios escenarios de desarrollo de la pandemia, pero su utilidad en la situación actual se desconoce. Las estrategias no farmacológicas están relacionadas con el aislamiento de los individuos, las restricciones de viaje, el desarrollo de cuarentenas individuales o familiares y, por supuesto, el uso de vacuna. En este momento no se encuentra disponible una vacuna efectiva para toda la población contra el subtipo nuevo de influenza A H1N1/09, por lo que se propone, especialmente en países con recursos limitados optimizar las otras actividades con el fin de mitigar el impacto de la pandemia en estas regiones.

Existen modelos matemáticos que permiten definir la utilidad de algunas de estas estrategias para establecer su efectividad en el momento de retardar la aparición de la epidemia, disminuir la tasa de ataque pico y eventualmente disminuir la mortalidad; éstos permiten hacer recomendaciones de salud pública con estimativos más precisos (10). En Colombia, no hay información disponible sobre la utilidad de los mismos adaptados a nuestra realidad.

La influenza es una enfermedad que tiene un considerable impacto económico en los pacientes, los sistemas de salud y la sociedad en general; por esto, los tomadores de decisiones (médicos, formuladores de políticas, empresas promotoras de salud (EPS) y otros aseguradores) no solo necesitan escoger terapias y/o estrategias que sean clínicamente efectivas, sino que también necesitan considerar sus consecuencias económicas.

Como resultado de la implicación social de una pandemia por influenza, la elección entre los distintos tratamientos disponibles puede tener un alto impacto en los costos derivados de la enfermedad. Para conocer datos de efectividad clínica entre dos o más alternativas en relación con sus consecuencias económicas, es necesario contar con datos de evaluaciones económicas completas, entre las cuales, los análisis de costo-efectividad son unos de los más utilizados.

Aunque en la literatura se han reportado varios estudios del impacto de diferentes estrategias para mitigar el impacto de la influenza pandémica, hasta donde conocemos este tipo de estudios no se había realizado para evaluar la eficiencia de las intervenciones no farmacológicas mencionadas en nuestro medio, con costos derivados de nuestro sistema de

salud y menos aún para el caso de la influenza A H1N1. En este manuscrito se presenta un modelo económico sobre el impacto de diversos tiempos de aislamiento en casa de individuos con sospecha de infección por el virus de influenza A nuevo subtipo H1N1. Dadas las consideraciones anteriores se pretendió estimar los costos y el impacto de cada una de las siguientes tres estrategias: a. No incapacidad laboral, solo medidas de higiene en el sitio de trabajo (lavado de manos y tapabocas); b. Incapacidad laboral de 3 días; c. Incapacidad laboral de 7 días.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El modelo estudiado fue el de la infección por virus Influenza A subtipo nuevo H1N1. Se realizó una simulación de eventos discretos con el Software Arena Edición Profesional Versión 11 (11). Se realizaron simulaciones de 365 días de duración, iniciadas a partir de la existencia de un primer caso infectado por el virus, tomando como población susceptible a la población total de Bogotá, según el último censo realizado por el DANE (7.155.052 habitantes), para comparar tres estrategias de distanciamiento social realizadas en trabajadores con remuneración salarial:

1. No incapacidad, solo medidas de higiene en el sitio de trabajo (lavado de manos y tapabocas).
2. Incapacidad laboral de 3 días.
3. Incapacidad laboral de 7 días.

## Supuestos del modelo:

- La población es cerrada, es decir, no hubo muertes por causas diferentes al virus en estudio, nacimientos ni movimientos migratorios.
- No se tuvo en cuenta el período de latencia ni el período de incubación.
- Para modelar el efecto del cierre de las escuelas y colegios por las vacaciones de mitad de año (junio 2009), en el modelo se incluyó una disminución de la tasa de ataque del 12% a partir del día 50 de la simulación, durante 20 días.
- Se asumió que la infección y los síntomas aparecen al mismo tiempo.
- Tasa de mortalidad por el virus A H1N1: 0.4% (12).
- Tasa de infectividad del virus con la estrategia de no dar incapacidad, solo con medidas de higiene en el sitio de trabajo (lavado de manos y tapabocas): 97% de la infectividad que se presenta al no implementar ninguna estrategia de distanciamiento social.

- Tasa de reducción de la exposición a secreción viral con la estrategia de dar incapacidad de 3 días de 88.4% (13)
- Tasa de infectividad del virus con la estrategia de dar incapacidad de 7 días: 88.8% de la infectividad que se presenta al no implementar ninguna estrategia de distanciamiento social (8).

El modelo se compuso con los siguientes elementos:

#### 1. Estados de la población:

- Población susceptible: cualquier persona que expuesta al virus no presenta suficiente resistencia contra el mismo y, por tanto, no está protegido contra la enfermedad.
- Población infectada: población enferma con síntomas.
- Población inmune: personas que han adquirido anticuerpos contra el virus causante de la gripa.

#### 2. Flujos:

- Incidencia: número de personas que pasan de la población de susceptibles a infectados por unidad de tiempo.
- Recuperación: número de personas que pasan de la población de infectados a la población de inmunes por unidad de tiempo.
- Muertes: número de personas que mueren como consecuencia de la enfermedad por unidad de tiempo.

#### 3. Parámetros:

- Tasa de contagio o coeficiente de transmisión de la enfermedad: proporción de personas que abandonan el estado de susceptibles y pasan al estado de infectados.
- Tasa de recuperación: proporción de personas que pasan del estado de infectados al de inmunes.
- Tasa de letalidad: proporción de personas infectadas que fallecen.

#### 4. Variables auxiliares:

- Prevalencia: proporción de la población total que está enferma o presenta algún trastorno debido a la enfermedad.
- Tasa de incidencia: cociente entre el número de casos nuevos de influenza diagnosticados o notificados en la unidad de tiempo, y el número de personas que componen la población de la que surgieron esos casos.
- Número reproductivo básico (Ro): es el número esperado de nuevos casos que producirá una persona infectada durante su periodo de contagio en una población con personas susceptibles. No incluye los producidos por

casos secundarios. Tampoco a los casos secundarios que no son contagiosos. Se consideró un Ro de 1.58 (14).

Para el cálculo de los costos de productividad perdidos con cada una de las estrategias, se utilizó el enfoque del capital humano, estimando estos costos de productividad como la reducción futura en la renta bruta debido a la mortalidad y/o a la morbilidad. En este sentido, el enfoque del capital humano ofrece una valoración de la pérdida potencial de producción debida a la reducción del tiempo de trabajo remunerado. El enfoque del capital humano se caracteriza por la aceptación implícita de la hipótesis de que las variaciones en las rentas salariales obtenidas a lo largo del ciclo vital se deben principalmente a la acumulación de capital humano a través de la formación y la experiencia acumuladas.

Para calcular los costos de productividad perdidos, en primer lugar se cuantificó el tiempo de trabajo perdido, teniendo en cuenta tres tipos de pérdida:

- Los días no trabajados.
- Los días trabajados con limitaciones.
- El tiempo de viaje, de espera y de tratamiento.

La cuantificación de los costos del tiempo remunerado se realizó a partir de una estimación del tiempo de trabajo remunerado, utilizando los días de productividad perdidos como unidad de medida, mediante la siguiente fórmula:

Días de productividad perdidos = Número de días no trabajados + [(días trabajados con limitaciones) x (1-nivel de capacidad laboral en %)] + Tiempo de desplazamiento (en fracciones de día de trabajo completo) + Tiempo de espera y de tratamiento (en fracciones de día de trabajo completo).

Se asumió un valor de 0.5 para el nivel de capacidad laboral en porcentaje; un valor de 0.5 para el tiempo de desplazamiento y un valor de 0.5 para el tiempo de espera y de tratamiento. En segundo lugar, se estimó el valor salarial promedio diario, mediante el cálculo del promedio ponderado de los ingresos expresados en salarios mínimos mensuales legales (SMML), según la distribución de los hogares colombianos en 2002, según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE - Cálculos CENAC, así:

- 0 a 1 SMML: 23.9%.
- 1.1 a 2 SMML: 25.20%.
- 2.1 a 3 SMML: 16.20%.
- 3.1 a 4 SMML: 9.50%.
- Mayor a 4 SMML: 25.20%.

Con base en estos datos se calculó un promedio ponderado de ingreso diario de \$51.694, 2.

**RESULTADOS**

A continuación se presentan los resultados de las simulaciones para cada una de las tres estrategias después de introducir al modelo el total de la población, el porcentaje de la población inmune, la distribución de la tasa de infectividad y

el coeficiente básico de reproducción. Para cada estrategia se presenta el número total de muertes, la población susceptible al final del periodo, el porcentaje de contagio, el total de personas infectadas, el total de personas hospitalizadas y el total de personas infectadas que no requieren hospitalización.

**a. Comportamiento sin implementar ninguna estrategia:**

Cuando se plantea el modelo sin implementar ninguna estrategia, se calcula un porcentaje de contagio del 53%

de la población basal, con un total de muertes de 15.139 personas. La distribución según se hace necesaria o no la hospitalización se evidencia en las siguientes tablas.

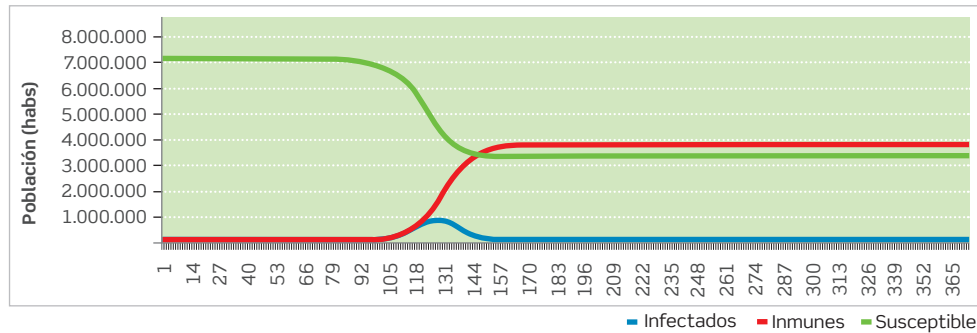
**Tabla 1.** Distribución de tasa de contagios, mortalidad e inmunidad sin intervención.

Población	Contagios iniciales	Tasa mortalidad	Porcentaje población inmune
7.152.055	1	0,40%	0%
Distribución tasa de infectividad			
1	2	3	4
6,0%	62,0%	19,5%	10%
6,0%	62,0%	19,5%	10%
Coeficiente básico de reproducción			
Min	Moda	Max	
1,32	1,58	2,04	
Hospitalizados			
Min	Moda	Max	
2%	5%	9%	

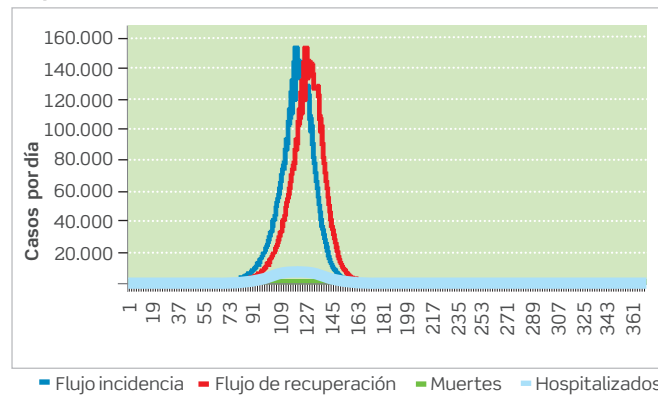
**Tabla 2.** Simulación de la historia natural de la enfermedad.

Flujos				
	Tasa de contagio/día	Tasa de recuperación/día	Tasa de letalidad/día	Hosp./día
Prom	17.203,7	17.057,4	85,5	978,2
Máximo	150.217	149.6169	601	8.552
Información Final				
Total muertes				15.139
Susceptibles final				3.367.237
Inmunes				3.769.679
Porcentaje de contagio				53%
Total infectados				3.784.818
Total hospitalizados				198.582
Total infectados no hospitalizados				3.586.235

**Estados de la población**



**Flujos**



**b. Comportamiento con la estrategia de no dar incapacidad laboral, solo realizar medidas de higiene en el sitio de trabajo (lavado de manos, tapabocas):** Cuando se plantea el modelo con la estrategia de implementar solo medidas de higiene, el porcentaje de contagio desciende al 48% de la población basal. La distribución de las personas infectadas se muestra a continuación. Con esta medida se calculan 4.5 días perdidos de productividad. Al

final de los datos se encuentra el cálculo de los costos que estos días representan.

- **Días de productividad perdidos:**  
 $0 + (0.5 \times 7) + 0.5 + 0.5 = 4.5$  días
- **Costo días de productividad perdidos:**  
 $4.5 \times 51.694,2 = \$232.623,7/\text{paciente}$
- **Costo total días de productividad perdidos:**  
 $232.623,7 \times 3'404.132 = \$7.91882 \times 1011$

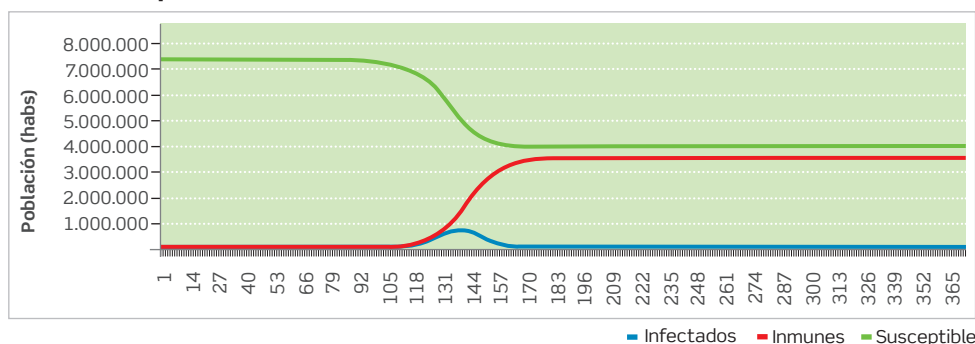
**Tabla 3.** Distribución de tasa de contagios, mortalidad e inmunidad con intervención de higiene.

Población	Contagios iniciales	Tasa mortalidad	Porcentaje población inmune					
7.152.055	1	0,40%	0%	82%				
Distribución tasa de infectividad								
1	2	3	4	5	6	7	8	
5,0%	61,0%	18,5%	10,0%	1,8%	0,4%	0,3%	0,0%	97%
6,0%	62,0%	19,5%	10,0%	1,8%	0,4%	0,3%	0,0%	
Coeficiente básico de reproducción								
Min	Moda	Max						
1,32	1,58	2,04						
Hospitalizados								
Min	Moda	Max						
2%	5%	9%						

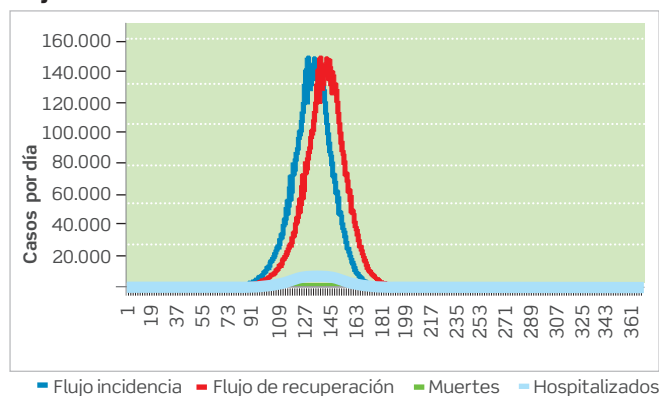
**Tabla 4.** Simulación de la historia natural de la enfermedad con intervención de higiene.

Flujos				
	Tasa de contagio/día	Tasa de recuperación/día	Tasa de letalidad/día	Hosp./día
Prom	17.203,7	17.057,4	85,5	978,2
Máximo	150.217	149.6169	601	8.552
Información Final				
Total muertes			13.617	
Susceptibles final			3.367.237	
Inmunes			3.390.516	
Porcentaje de contagio			48%	
Total infectados			3.404.132	
Total hospitalizados			183.185	
Total infectados no hospitalizados			3.220.946	

**Estados de la población**



**Flujos**





**c. Comportamiento con la estrategia de dar incapacidad laboral de 3 días:** Cuando se plantea el modelo con la estrategia de dar incapacidad laboral de 3 días, el porcentaje de contagio desciende al 16% de la población basal. La distribución de las personas infectadas se muestra a continuación. Con esta medida se calculan 6 días perdidos de productividad. Al final de los datos se encuentra

el cálculo de los costos que estos días representan.

- **Días de productividad perdidos:**  
 $3 + (0.5 \times 4) + 0.5 + 0.5 = 6$  días
- **Costo días de productividad perdidos:**  
 $6 \times 51.694,2 = \$310.165,2/\text{paciente}$
- **Costo total días de productividad perdidos:**  
 $310.165,2 \times 1'862.331 = \$5.7763 \times 1011$

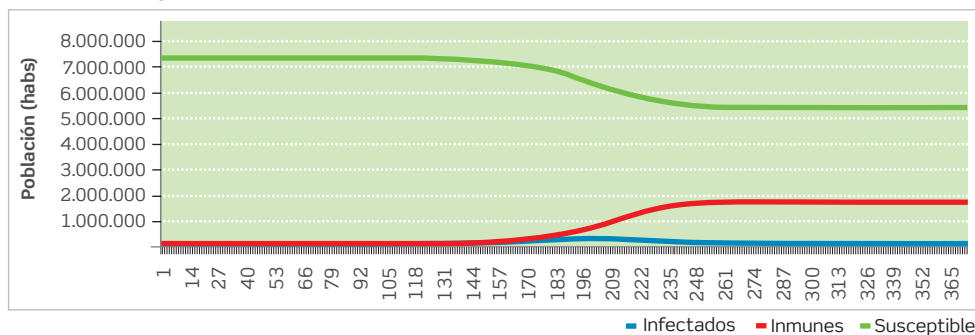
**Tabla 5.** Distribución de tasa de contagios, mortalidad e inmunidad con incapacidad de 3 días.

Población	Contagios iniciales	Tasa mortalidad	Porcentaje población inmune					
7.152.055	1	0,40%	0%	82%				
Distribución tasa de infectividad								
1	2	3	4	5	6	7	8	
3,5%	57,4%	15,4%	7,0%	0,8%	0,2%	0,1%	0,0%	84,4%
6,0%	62,0%	19,5%	10,0%	1,8%	0,4%	0,3%	0,0%	
Coeficiente básico de reproducción								
Min	Moda	Max						
1,32	1,58	2,04						
Hospitalizados								
Min	Moda	Max						
2%	5%	9%						

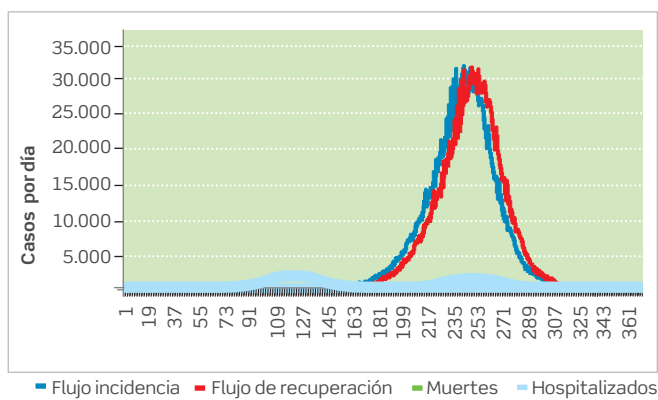
**Tabla 6.** Simulación de la historia natural de la enfermedad con incapacidad de 3 días.

Flujos				
	Tasa de contagio/día	Tasa de recuperación/día	Tasa de letalidad/día	Hosp./día
Prom	5.101,1	5.164,8	22,7	266,7
Máximo	3.799	2.379	10	272
Información Final				
Total muertes			7.449	
Susceptibles final			5.289.724	
Inmunes			1.854.882	
Porcentaje de contagio			16%	
Total infectados			1.862.331	
Total hospitalizados			97.115	
Total infectados no hospitalizados			1.765.215	

**Estados de la población**



**Flujos**



**d. Comportamiento con la estrategia de dar incapacidad laboral de 7 días:** Cuando se plantea el modelo con la estrategia de dar incapacidad laboral de 7 días, el porcentaje de contagio es del 33% de la población basal. La distribución de las personas infectadas se muestra a continuación. Con esta medida se calculan 8 días perdidos de productividad. Al final de los datos se encuentra

el cálculo de los costos que estos días representan.

- **Días de productividad perdidos:**  
 $7 + (0.5 \times 0) + 0.5 + 0.5 = 8$  días
- **Costo días de productividad perdidos:**  
 $8 \times 51.694,2 = \$ 413.553,6/\text{paciente}$
- **Costo total días de productividad perdidos:**  
 $413.553,6 \times 2'370.742 = \$9.80429 \times 1011$

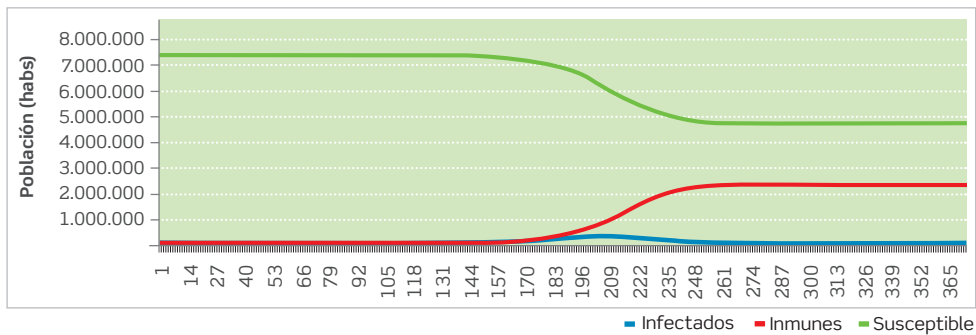
**Tabla 7.** Distribución de tasa de contagios, mortalidad e inmunidad con incapacidad de 7 días.

Población	Contagios iniciales	Tasa mortalidad	Porcentaje población inmune					
7.152.055	1	0,40%	0%					82%
<b>Distribución tasa de infectividad</b>								
1	2	3	4	5	6	7	8	
4,0%	60,0%	16,0%	7,0%	1,0%	0,3%	0,1%	0,0%	88,4%
6,0%	62,0%	19,5%	10,0%	1,8%	0,4%	0,3%	0,0%	
<b>Coefficiente básico de reproducción</b>								
Min	Moda	Max						
1,32	1,58	2,04						
<b>Hospitalizados</b>								
Min	Moda	Max						
2%	5%	9%						

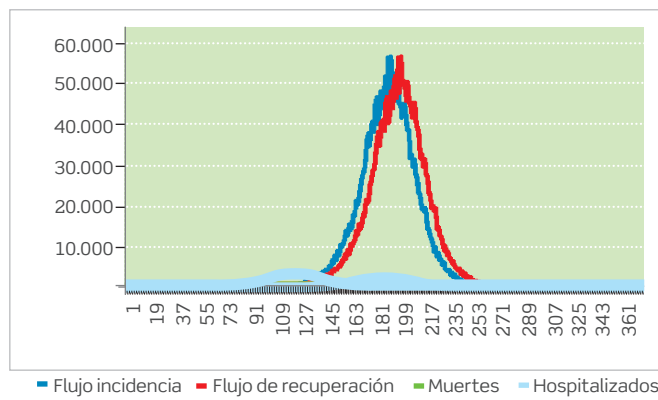
**Tabla 8.** Simulación de la historia natural de la enfermedad con incapacidad de 7 días.

<b>Flujos</b>				
	Tasa de contagio/día	Tasa de recuperación/día	Tasa de letalidad/día	Hosp./día
Prom	6.495,2	6.557,3	32,8	363,5
Máximo	56.0564	6.292	186	4.391
<b>Información Final</b>				
Total muertes			9.483	
Susceptibles final			4.781.313	
Inmunes			2.361.259	
Porcentaje de contagio			33%	
Total infectados			2.370.742	
Total hospitalizados			122.869	
Total infectados no hospitalizados			2.247.872	

**Estados de la población**



**Flujos**



## DISCUSIÓN

Los modelos matemáticos son herramientas útiles para ayudar a dilucidar la dinámica de la transmisión de epidemias, para analizar datos epidemiológicos y para examinar el potencial impacto de opciones de intervención, en este caso el aislamiento social, entre otras (15). Dada la poca información de una nueva epidemia, en este caso la pandemia de influenza A H1N1 se presenta un desafío en muchos sentidos, como lo es la toma de decisiones que tengan el mayor impacto costo/beneficio para la población general, especialmente cuando los recursos son limitados. En este escenario este tipo de modelos toma una mayor preponderancia al tratar de orientar las intervenciones de una manera más objetiva.

Sin embargo, en el momento de interpretar estos modelos se debe ser cuidadoso, pues algunas veces los supuestos iniciales pueden variar y en la vida real pueden haber muchas más interacciones que no siempre son fáciles de incluir y cuantificar dentro de un modelo matemático (8). Teniendo en cuenta los hallazgos previos de pandemias similares con virus de influenza como la pandemia de 1918, en los cuales la letalidad en Bogotá superó el 10% (16), y la situación descrita al principio de la presente en México, se preveía un desenlace mucho más sombrío. Sin embargo, con la evolución de la pandemia por fortuna se pudo determinar que la mayoría de los casos presentaron un desenlace leve y moderado y que las tasas de complicación que se describieron inicialmente probablemente no reflejaban la situación real porque correspondían solamente a los casos que requirieron hospitalización y al incluir todos los casos sintomáticos leves e incluso algunos asintomáticos, esta tasa fue mucho menor (17,18,19). Ahora bien, estos hallazgos son más obvios ahora que al inicio de la circulación del virus con seguridad, al finalizar la pandemia se podrá afirmar si las medidas aplicadas fueron adecuadas, si se exageraron o minimizaron, con el impacto consecuente no solo en la mortalidad sino también en lo económico para la población. Aunque en el modelo propuesto por nosotros fue incluida la letalidad, evidenciándose un número importante de posibles decesos, la evolución de la pandemia demuestra que afortunadamente este número es significativamente menor al estimado en el modelo. No obstante, hay que tener cuenta que las medidas farmacológicas y no farmacológicas realizadas pueden tener un impacto en la valoración del estimado inicial (17,20).

La influenza estacional es una causa importante de la pérdida de días de trabajo en todo el mundo (21). Los estu-

dios basados en el laboratorio muestran que en pacientes con influenza estacional se pierden entre 1.5 y 4.9 días de trabajo por episodio infeccioso. Cuando el diagnóstico se basa en la percepción del médico, y no en el resultado del laboratorio, como es nuestra actual situación, la pérdida de días de trabajo oscila entre 3.7 y 5.9 días. El impacto significativo producido por la influenza incluye el ausentismo laboral y la pérdida de capacidad laboral a pesar de haber retornado al trabajo.

Una de las tres alternativas no farmacológicas descritas en este modelo: no intervención de aislamiento con el trabajador, aislamiento o incapacidad laboral por 3 días y aislamiento o incapacidad laboral por 7 días, sumado a las actividades de educación en medidas higiénico-sanitarias, probablemente es la estrategia más acorde a la situación pasada y actual de la pandemia. En la vida real los tiempos de consulta al médico, el periodo de respuesta del sistema de salud y la accesibilidad y/o adherencia a los antivirales son extremadamente variables. Así mismo, el cumplimiento de las medidas de aislamiento puede ser muy diverso en situaciones reales e incluso durante el lapso en que transcurre la pandemia dependiendo de factores emocionales y la misma duración.

Bajo todos estos supuestos, el modelo presenta un escenario en el que los días perdidos por incapacidad médica y pérdida de capacidad laboral se traducen en un costo inferior cuando la incapacidad laboral se realiza por tan solo 3 días.

## CONCLUSIONES

Los estudios en voluntarios sanos con influenza han demostrado que la replicación viral aumenta progresivamente a partir del primer día de contagio y tiene su pico hacia las 48 horas. Los síntomas aparecen con retardo, pero en relación con la replicación viral. De esta forma el individuo suele buscar asistencia médica en las primeras 48-72 horas posteriores al contagio; un aislamiento de 3 días determinaría una reducción de la fracción más importante de la replicación. Las diferencias en la replicación viral en los días subsiguientes son menores, de forma que extender el aislamiento y la incapacidad tiene un limitado impacto adicional. Este hallazgo es congruente con los estudios clínicos de oseltamivir, que mostraron que su efectividad era superior cuando se administraba en las primeras 48 horas, porque tenía impacto sobre la replicación viral más elevada (22). De otra forma, el impacto es limitado y puede ser insignificante.

El modelo muestra que los costos asociados con la pérdida laboral pueden ser cercanos al doble con la estrategia de 7

días, en comparación con una incapacidad laboral de 3 días e inferior a la ocasionada por no realizar ningún tipo de intervención de aislamiento (la cual tiene costos por la pérdida de capacidad laboral y el tiempo invertido en el acceso al sistema de salud). El modelo solo tiene en cuenta pacientes afectados bajo la suposición de que se aíslan todos, lo cual puede no ser real, si se considera que el impacto fundamental está dado por el 90% de los pacientes que acuden a urgencias sin indicación de hospitalización, complicaciones o mortalidad asociada con el virus. Además, los costos de hospitalización no se ven modificados de forma directa, aunque sí de forma indirecta, ya que se infectaría una menor cantidad de individuos en el transcurso de la epidemia. Adicional a lo anterior, el modelo solo tomó datos poblacionales de Bogotá, suponiendo que toda su población es urbana, laboralmente activa, y que los datos promedio de ingreso nacional se aplican a la ciudad. La extrapolación del modelo a nivel nacional requiere de ajustes con la actividad rural y el ingreso real, además de la tasa de ocupación.

En nuestro modelo el aislamiento voluntario en casa (incapacidad) mostró ser una medida efectiva para atenuar la progresión de la epidemia. Otros estudios han sugerido un impacto menor de este tipo de medida (8), y en el caso de ciudad de México fue evidente que el impacto en la tasa de ataque y mortalidad en la pandemia ocurrió cuando se adicionaron otras medidas como el cierre de colegios, escenarios públicos, entre otros, pero que significaron un alto costo económico, reduciendo en un 0.5% el producto interno bruto (17,23).

La mayoría de modelos y expertos coinciden en que la epidemia no es evitable, pero es posible mitigar o atenuar su impacto, disminuir la expectativa del número de casos y, eventualmente, el número de muertes. Adicionalmente, el modelo sugiere que esta medida tiene un impacto benéfico sobre la población en término de individuos hospitalizados y mortalidad, con lo que no hay duda del requerimiento de implementar algún tipo de aislamiento social, pero además los beneficios en años de vida perdidos que se ahorran y en calidad de vida no se han tomado en consideración y pueden hacer que la medida de 3 días sea aún más costo-efectiva.

A diferencia de otros modelos estocásticos para el cálculo de los costos asociados con determinadas intervenciones, la metodología utilizada permitió ampliar el número de variables introducidas en el modelo y de evaluar otros impactos sobre la situación de la pandemia. Nuestro modelo tiene limitaciones importantes dado que no se incluyeron otras medidas no

farmacológicas, como el cierre de colegios, espacios públicos y análisis de sensibilidad en la observancia del cumplimiento de las medidas higiénico sanitarias. Tampoco se incluye en el análisis el impacto de la población infantil. No obstante, ya que estas variables afectan por igual los tres brazos del modelo y que el objetivo principal era evaluar el impacto sobre la población laboralmente activa, este sesgo puede no ser importante en el momento de hacer la mejor recomendación en el aspecto fundamental de esta propuesta. Cada vez se hace necesario contar con este tipo de estudios que permitan orientar de una forma objetiva las intervenciones en salud, especialmente en situaciones de crisis como lo fue el inicio de la pandemia de influenza A H1N1. Este modelo permitió rápidamente al Ministerio de Protección Social tomar la decisión sobre el tiempo necesario para el aislamiento social de los casos probables o personas infectadas, sin que hubiese implicaciones graves en términos económicos y/o de salud.

Es posible que a la luz de nuevos datos y evidencia, las intervenciones sean diferentes, al tener en cuenta la naturaleza dinámica de la evolución de la pandemia. Actualmente se discute el impacto de intervenciones como la vacunación, pero dado que habrá restricciones económicas y de oportunidad de suministro, como ocurrió con el tratamiento farmacológico, será necesario establecer nuevos modelos que permitan modificar las estrategias y orientar los recursos (24).

En conclusión, el modelo utilizado, matemáticamente muy fuerte, permite aseverar que los costos asociados con la pérdida de días laborales o de incapacidad laboral son inferiores con una estrategia de aislamiento voluntario por 3 días, que las alternativas de no-aislamiento o de la realización del mismo por 7 días. Existe un impacto adicional en el número de individuos enfermos, hospitalizados y en la mortalidad, pero estos costos no fueron incluidos en el modelo. Los resultados de este modelo son importantes, ya que permitieron la toma de decisiones en el ámbito nacional con el fin de establecer una política de incapacidad y aislamiento que sea consonante con los conocimientos científicos del problema y tenga en cuenta el impacto económico de la pandemia en nuestro país.

## DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERES

No declarados

## FINANCIACIÓN

Ministerio de Protección Social de Colombia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Khanna M, Kumar P, Choudhary K, Kumar B, Vijayan VK. Emerging influenza virus: a global threat. *J Biosci* 2008; 33: 475-82.
2. MMWR Weekly Update: Influenza Activity- United States, April-August 2009 September 18, 2009/ 58(36); 1009-1012.
3. MMWR Weekly Update: Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children - Southern California, March - April 24, 2009 / 58(15); 400-402. United States, April-August 2009 September 18, 2009 / 58(36); 1009-1012.
4. Ministerio Protección Social. Informe de prensa Estadísticas Pandemia Influenza año 2009. Consultado en <http://www.minproteccionsocial.gov.co> septiembre 29 de 2009.
5. OMS. Plan de preparación y lista de chequeo para la mitigación de una pandemia de Influenza .Consultado en <http://www.paho.org/Spanish>
6. Cortés JA, Aguiar L, Álvarez MI, Ardila E, Castaño JC, Castellanos J, et al. Guía integral de estudio y manejo de casos y sus contactos para enfermedad similar a influenza, incluido el diagnóstico y el manejo clínico, profiláctico y terapéutico. *Infectio* 2007; 11: 215-26.
7. Pineda Granados FG. Medidas de salud pública no farmacológicas a nivel nacional para controlar la transmisión de la influenza pandémica. Instituto Nacional de Salud y Ministerios de la Protección Social, Bogotá; 2007.
8. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006; 27: 448-52.
9. Oshitani H. Potential benefits and limitations of various strategies to mitigate the impact of an influenza pandemic. *J Infect Chemother* 2006; 12: 167-71.
10. Sander B, Nizam A, Garrison Jr LP, Postma MJ, Halloran ME, Longini Jr IM. Economic Evaluation of Influenza Pandemic Mitigation Strategies in the United States Using a Stochastic Microsimulation Transmission Model. *Value in Health* 2008; 12: 226-33.
11. ARENA Version professional. Rockwell Automation, INC.
12. WHO. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Week Epidemiol Rec* 2009; 84: 185-96.
13. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S, Valleron AJ. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 775-85.
14. Fraser C, Christl A et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings *Science* 2009; 324: 1557-61.
15. Epstein J M, Parker J, Cummings D, Hammond RA. Coupled Contagion Dynamics of Fear and Disease: Mathematical and Computational Explorations. *PLoS ONE*. 2008; 3: e3955.
16. Manrique F, Martínez A, Meléndez B, Ospina J. La pandemia de gripe en Bogotá y Boyacá, 91 años después. *Infectio* 2009; 13: 1918-19.
17. Cruz-Pacheco G, Duran L, Esteva L, Minzoni A, Lopez-Cervantes M, Panayotaros P, Ahued Ortega A, Villasenor Ruiz I. Modelling of the influenza a(H1N1) outbreak in Mexico city, April-May 2009, with control sanitary measures. *Euro Surveill*. 2009 2; 14: 19254.
18. Villanueva T, Gervas Juan. Spain and swine flu "common sense and self control policy" concerning Swine Flu 5 September 2009. *CMAJ* 2009; 181: E102-103E.
19. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, Ward H, Cauchemez S, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009; 339: b2840.
20. Infections Group, 2, Ferroni E et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ* 2009; 339: b3675; managing editor, Cochrane Acute Respiratory.
21. Keech M, Beardsworth P. The Impact of Influenza on Working Days Lost. A Review of the Literature. *Pharmacoeconomics* 2008; 26: 911-24.
22. Moscone A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Eng J Med* 2005; 353: 1363-73.
23. Stern AM, Markel H. What Mexico taught the world about pandemic influenza preparedness and community mitigation strategies. *JAMA* 2009; 16: 302: 1221-2.
24. Browsers L, Cakici B, Camitz M, Tegnell A, Boman M. Economic consequences to society of pandemic H1N1 influenza 2009 - preliminary results for Sweden. *Euro Surveill* 2009; 14: 19333. Consultado en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19333> septiembre 29 de 2009.