

Modelo para estimación del comportamiento epidémico de la influenza A (H1N1) en México

Estela Navarro-Robles,¹ Louis Martínez-Matsushita,¹
Rubén López-Molina,¹ Jimena Fritz-Hernández,¹
Bárbara Aida Flores-Aldana¹ y Juan Carlos Mendoza-Pérez¹

Forma de citar

Navarro-Robles E, Martínez-Matsushita L, López-Molina R, Fritz-Hernández J, Flores-Aldana BA, Mendoza-Pérez JC. Modelo para estimación del comportamiento epidémico de la influenza A (H1N1) en México. Rev Panam Salud Publica. 2012;31(4):269-74.

RESUMEN

Objetivo. Aplicar un modelo matemático para estimar el comportamiento epidémico de la influenza A (H1N1) en México durante las etapas de aplicación y suspensión de medidas para mitigar la epidemia.

Métodos. Se estimó el número reproductivo efectivo (R) para cada estado de México mediante el modelo SIR (individuos susceptibles, infectados y removidos) durante y después de la aplicación de las medidas de distanciamiento social a partir de los datos publicados por la Secretaría de Salud de México.

Resultados. Desde el inicio del brote hasta la suspensión de actividades escolares (28 de abril al 13 de mayo del 2009), la mediana nacional de R fue de 1,13. En el período posterior (14 de mayo al 17 de julio del 2009) la mediana nacional de R disminuyó a 1,01.

Conclusiones. Se demostró que se presentaron diversos escenarios de la epidemia a nivel nacional. Se sugiere tener en cuenta el comportamiento heterogéneo a nivel estatal para la toma de decisiones sobre la adopción de medidas para mitigar epidemias de influenza.

Palabras clave

Número básico de reproducción; subtipo H1N1 del virus de la influenza A; modelos teóricos; brotes de enfermedades; epidemiología; México.

En el siglo xx ocurrieron tres pandemias de influenza: A (H1N1) (1918), A (H2N2) (1957) y A (H3N2) (1968) (1). Estas tuvieron impactos negativos en las condiciones socioeconómicas de los países afectados (2, 3) y ejercieron presión sobre sus servicios de salud. Por ello, en la actualidad es necesario predecir el comportamiento de estos fenómenos con el fin de administrar eficientemente los servicios de salud en las diferentes etapas de la pandemia, que algunos autores han denominado olas pandémicas (4, 5), con la finalidad que estos sean acordes a los diferentes grados de severidad (1, 6).

En México, la Dirección General de Epidemiología (DGE), a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), recolecta y analiza la información epidemiológica generada por las 19 175 unidades de atención de la salud del país (7, 8). La Secretaría de Salud de México, a través del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE), en coordinación con las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) (7, 8), conduce los esfuerzos para mitigar el impacto de epidemias y desastres a nivel nacional (9, 10).

A través de los sistemas e instituciones de información mencionados, a finales de marzo y principios de abril del 2009

se detectaron en distintas regiones de México brotes de enfermedades respiratorias. El 17 de abril, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia, Estados Unidos, identificaron la circulación de una nueva cepa del virus de la influenza: A (H1N1). El 24 de abril, debido a la rápida propagación de la enfermedad en México, fue necesario aplicar medidas sanitarias como el uso de cubrebocas (barbijos) en lugares públicos, el cierre de escuelas a nivel nacional, la suspensión de actividades no esenciales y el distanciamiento social (11). El 11 de junio del 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la fase 6 del nivel de alerta de pandemia (12).

¹ Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México. La correspondencia se debe enviar a Estela Navarro-Robles, robles-e@correo.insp.mx

Análisis posteriores mostraron que la capacidad de transmisión del virus A (H1N1) era ligeramente superior a la de la gripe estacional y semejante a la de las pandemias anteriores; sin embargo, su patogenicidad y virulencia eran inferiores (11, 13).

Entre las herramientas que a lo largo de los años se han utilizado con la finalidad de prevenir o atender pandemias, se encuentran los modelos matemáticos. Estos explican, detallan y predicen fenómenos de salud, como las epidemias de influenza (14, 15). Durante el desarrollo de las epidemias, es posible identificar “olas pandémicas”, que se definen como períodos de tiempo en los que los casos observados se notan como distribuciones superpuestas (5, 16). A cada una de estas olas corresponde un número reproductivo efectivo (R), que es el número promedio de infecciones secundarias que produce un individuo infectado y es un reflejo de la efectividad de la transmisión de la enfermedad en un momento específico (4, 17). Cuando $R \geq 1$, cada caso infectará a una persona o más y es probable que el brote persista; si $R < 1$, el brote finalmente se autolimitará. Cuanto mayor sea R , las autoridades sanitarias deberán realizar mayores esfuerzos para interrumpir la transmisión (17).

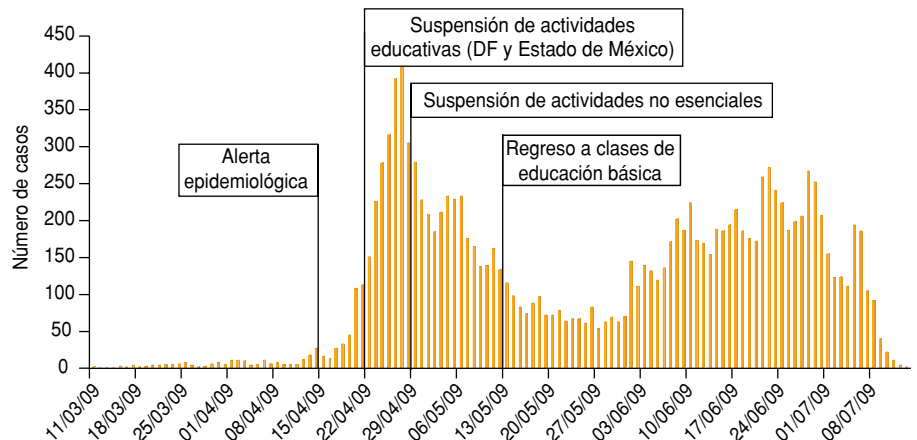
El objetivo de este estudio fue estimar el número reproductivo efectivo de la epidemia de influenza A (H1N1) en cada estado de México entre abril y julio del 2009 (que corresponde a la primera ola pandémica) utilizando el modelo de individuos susceptibles, infectados y removidos (SIR).

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuente de datos

El diseño del estudio fue ecológico. Los datos se obtuvieron de los reportes titulados “Situación actual de la epidemia” publicados por la Secretaría de Salud de México entre el 5 de mayo y el 17 de julio del 2009 en su portal de Internet (18) (figura 1). Se definieron como unidad de análisis los casos de influenza A (H1N1) confirmados por el laboratorio del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), citados en los reportes mencionados. El InDRE es la autoridad competente que recopiló los casos reportados de esta enfermedad a nivel nacional. Los reportes se actualizaban a intervalos irregulares de tiempo

FIGURA 1. Distribución de casos confirmados de influenza A (H1N1) según la fecha de inicio de síntomas, México, 11 de marzo al 16 de julio del 2009



Fuente: modificado de Secretaría de Salud. Situación actual de la epidemia. Disponible en http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/influenza/situacion_actual_epidemia_190509.pdf
DF: Distrito Federal.

y contenían el número de casos confirmados de influenza A (H1N1) para cada uno de los estados en forma acumulada. La información fue desagregada para cada fecha reportada y se decidió utilizar un modelo SIR con enfoque determinístico. Se definió como unidad de análisis de tiempo a los días naturales. Para acceder a datos actuales de los casos de influenza se puede seguir el Boletín de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México (18).

Los cálculos se realizaron con la planilla Excel® (versión 2008, Microsoft Corporation, Estados Unidos).

Descripción del modelo SIR

Los modelos SIR fueron desarrollados por Kermack y McKendrick en 1927 (19, 20) y han sido aplicados en diversos escenarios de epidemias. Estos modelos estiman el número teórico de personas susceptibles de enfermar (susceptibles), el número de enfermos (infectados) y el número de personas que ya no pueden transmitir la enfermedad (removidos), en una población a lo largo del tiempo (21).

Los supuestos básicos de los modelos SIR son: a) la población es homogénea y de tamaño fijo; b) en un momento dado, cada individuo sólo puede pertenecer a uno de los siguientes conjuntos: infectados, susceptibles o removidos; c) la interacción entre los individuos es aleatoria; y d) no hay intervención externa que cambie la tasa de contacto de la población (19). Se asumió que la población por estado (N) es constante y que el número

de individuos susceptibles $S(t)$, infectados $I(t)$ y removidos $R(t)$ son variables dependientes del tiempo. De esta forma, se definieron las fracciones de susceptibles, infectados y removidos mediante las siguientes fórmulas, respectivamente:

$$s(t) = \frac{S(t)}{N}; i(t) = \frac{I(t)}{N}; r(t) = \frac{R(t)}{N}$$

La población total por estado (N) fue obtenida del sitio web del Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México (INEGI) (22). El modelo SIR consta de un sistema de tres ecuaciones diferenciales:

$$\frac{ds}{dt} = -\beta Nsi \quad \frac{di}{dt} = \beta Nsi - ai \quad \frac{dr}{dt} = ai$$

donde:

- βNs = tasa de contacto. Este valor varía según la cantidad de habitantes por estado, donde $\beta N = \lambda + a$
- βNsi = tasa de nuevas infecciones
- ai = tasa de recuperación general
- λ = tasa de contactos por unidad de tiempo (día)
- a = tasa de recuperación per cápita. Es la fracción de infectados recuperados en un día dado, que se calcula como el recíproco del período infeccioso estimado de la enfermedad y que en este estudio se estableció en tres días (23, 24).

Aplicación del modelo SIR

Dado que uno de los supuestos del modelo es que no existe intervención

externa que afecte la tasa de contacto (y debido a que en el país se aplicaron medidas de intervención), se procuró elaborar un modelo diferente para cada etapa de la primera ola pandémica que se presentó en México. Se consideró como primera etapa al período comprendido entre el inicio de la epidemia hasta la aplicación de medidas de aislamiento a nivel nacional, como la suspensión de actividades escolares (11 de marzo al 27 de abril del 2009). La segunda etapa se consideró después de la suspensión de actividades a nivel nacional y la aplicación de otras medidas para disminuir la tasa de contacto (28 de abril al 13 de mayo del 2009). La tercera etapa se inició a partir del regreso a clases y se prolongó hasta el verano (14 de mayo al 17 de julio del 2009). Se añadió un retraso de tres días a los períodos, suponiendo que la respuesta a las medidas no fue inmediata y que probablemente los pacientes que se habían infectado antes de la aplicación de las medidas podrían ser reportados en los siguientes tres días. Dado que los datos a nivel estatal más antiguos eran del 5 de mayo del 2009, no se contó con información suficiente para modelar la primera etapa. Sin embargo, se construyeron modelos para la segunda y tercera etapa en cada estado.

El comportamiento del número de infectados, al inicio, se estimó por medio de una función exponencial de la forma $f(t) = e^{\lambda t}$. El valor de λ , exponente de la función $I(t)$, se calculó mediante métodos numéricos para cada etapa y cada estado. Se numeraron los días de la epidemia en cada etapa, representados por la variable t , y se obtuvo el logaritmo natural del número de infectados confirmados correspondientes al número de día. De esta manera, se realizó la linealización de la función exponencial y fue posible calcular la pendiente de la recta por medio de regresión lineal. Dicha pendiente corresponde al exponente λ y representa la tasa de crecimiento inicial del número de infectados. Debido a que inicialmente existen pocos individuos infectados, el efecto de la fracción de recuperados en un día (a) al inicio no es notorio y por eso $f(t) = e^{\lambda t}$ aproxima bien el número de infectados en ese momento.

El número de datos que se utilizaron para realizar los cálculos fue diferente para cada estado; esto se debió a que la Secretaría de Salud reportaba la información de casos confirmados acumulados por estado en intervalos de tiempo irre-

gulares (de uno a seis días; en promedio, cada tres días).

En total se obtuvieron 64 funciones exponenciales de los 32 estados para la segunda y tercera etapas de la primera ola de la epidemia. Una vez obtenido el valor de λ se realizó, para cada ecuación, una aproximación de las ecuaciones diferenciales del modelo por medio de ecuaciones en diferencias en una hoja de cálculo, definiendo incrementos de centésima de día como unidad de cambio en el tiempo. Por último, mediante dichas ecuaciones, se obtuvieron gráficas para cada estado (datos no mostrados). Ya que a , λ y N son conocidos, fue posible calcular el valor de β a partir de la ecuación $\beta N = \lambda + a$. Al estimar βN , se calculó R (número reproductivo efectivo) para cada estado con la siguiente ecuación:

$$R = \frac{\beta N}{a} s$$

suponiendo que cada estado y cada período tienen una βN fija a lo largo del período. Por ejemplo, en el segundo período, para el caso de Veracruz, $\lambda = 0,269888$. Por lo tanto, $\beta N = \lambda + a = 0,603313$ y dado que la proporción de individuos susceptibles en ese momento era de $7\ 110\ 089 / 7\ 110\ 214$, $\frac{\beta N}{a} s = 1,81$.

Para el tercer período, el valor de $\lambda = 0,02240331$ y, dado que la proporción de susceptibles en ese momento era de $7\ 109\ 511 / 7\ 110\ 214$, $\frac{\beta N}{a} s = 1,06$.

$$\text{En todos los casos } a = \frac{1}{3}$$

Consideraciones éticas

La información sobre el número de casos por estado, presentada en los reportes publicados por la Secretaría de Salud de México, es de dominio público y no contiene identificadores personales de los individuos afectados, por lo que no se solicitó aprobación por parte de la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública.

RESULTADOS

A partir de un modelo matemático que utilizó únicamente los datos iniciales en tiempo real de la epidemia se pudo realizar un análisis detallado de su comportamiento en cada estado de México.

Los valores de R fueron diferentes para cada estado en cada etapa (cuadro 1), lo

CUADRO 1. Número reproductivo efectivo por estado durante la epidemia de influenza A (H1N1), México, 2009

Estado	R período 2 ^a	R período 3 ^b
Aguascalientes	1	1,21
Baja California	0,85	1,06
Baja California Sur	...	0,98
Campeche	...	1
Chiapas	0,54	1,29
Chihuahua	0,97	1,1
Coahuila
Colima	1,13	1,12
Distrito Federal	1,08	0,96
Durango	0,86	0,97
Estado de México	1,76	0,99
Guanajuato	0,68	1,11
Guerrero	1,45	0,92
Hidalgo	2,2	1,01
Jalisco	1,33	1,11
Michoacán	1,23	1,12
Morelos	0,58	0,98
Nayarit	1,36	0,97
Nuevo León	0,79	1,15
Oaxaca	1,04	1
Puebla	1,04	0,97
Querétaro	1,41	0,98
Quintana Roo	1,98	1,03
San Luis Potosí	2,01	1,02
Sinaloa	...	0,91
Sonora	...	0,37
Tabasco	1,25	1,01
Tamaulipas	1,9	1,12
Tlaxcala	0,74	0,94
Veracruz	1,81	1,06
Yucatán	1,98	1,19
Zacatecas	1,1	0,95

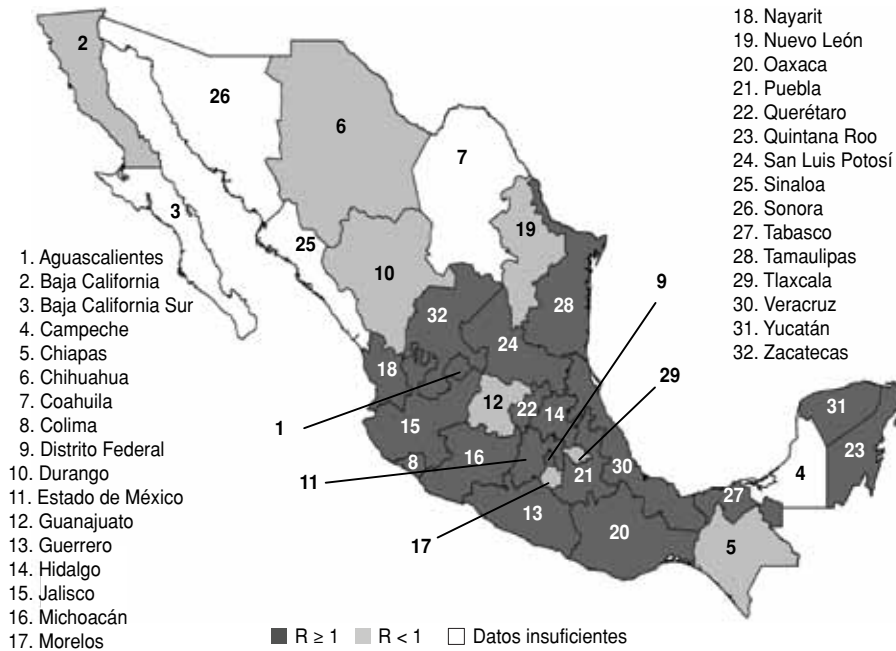
Fuente: Secretaría de Salud de México.
 (...) No disponible; los datos fueron insuficientes para realizar el cálculo. R: número reproductivo efectivo.
^a 28 de abril al 13 de mayo del 2009.
^b 14 de mayo al 17 de julio del 2009.

que sugiere que en el país se presentaron diversos escenarios de la epidemia.

En el segundo período, 19 estados presentaban un $R \geq 1$. Dos de ellos, Hidalgo y San Luis Potosí, presentaron valores mayores de dos. Por otro lado, ocho estados (Baja California Norte, Chiapas, Chihuahua, Durango, Guanajuato, Morelos, Nuevo León y Tlaxcala) ya presentaban valores menores de uno. En cinco estados (Baja California Sur, Campeche, Coahuila, Sinaloa y Sonora), no se pudo estimar el R porque todavía no se registraban casos o por falta de datos suficientes (figura 2).

En el tercer período, los estados que redujeron su R a menos de 1 después de la aplicación de medidas sanitarias fueron Distrito Federal, Estado de México, Guerrero, Nayarit, Puebla y Querétaro. En estos estados la aplicación de medidas sanitarias parece haber sido eficiente,

FIGURA 2. Número reproductivo efectivo por estado en la epidemia de influenza A (H1N1) durante la aplicación de medidas sanitarias, México, 28 de abril al 13 de mayo del 2009



pues se suspendieron las actividades cuando $R \geq 1$ y se reanudaron cuando $R < 1$. Dieciocho estados reanudaron actividades cuando R todavía era ≥ 1 y en cinco estados (Baja California, Chiapas, Chihuahua, Guanajuato y Nuevo León) la aplicación de medidas no pareció ser eficaz, ya que el número reproductivo

que era < 1 durante el segundo período, pasó a ser ≥ 1 en el tercero (figura 3).

A nivel nacional, entre el segundo período (suspensión de actividades a nivel nacional) y el tercer período (retorno a actividades) se observó un descenso en la mediana de los números reproductivos. En el segundo período, estimamos una

mediana de R de 1,13, mientras que para el tercer período la mediana descendió a 1,01.

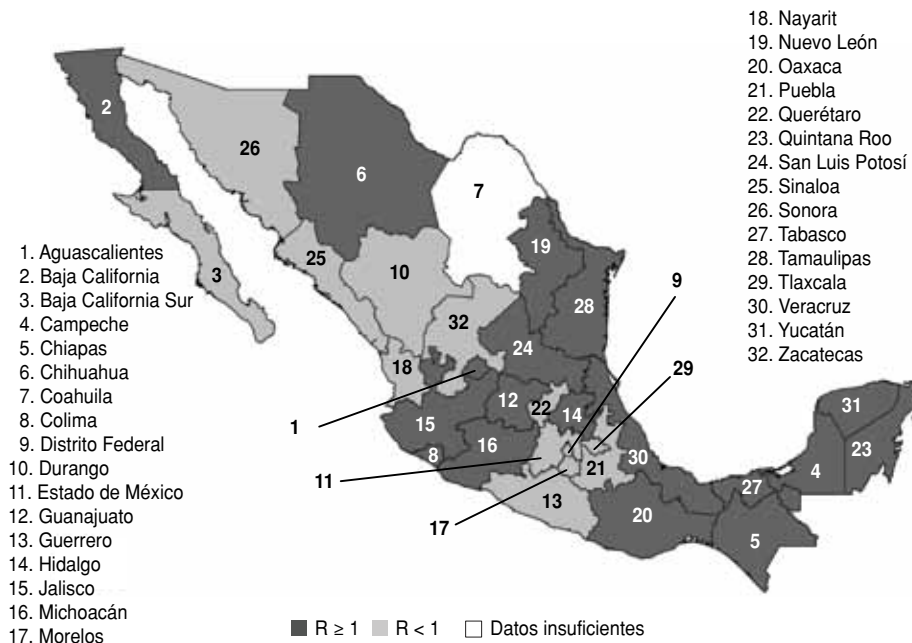
DISCUSIÓN

México es una república federal integrada por 32 estados, que son heterogéneos en sus características geográficas y demográficas (18). En el presente estudio se modeló el comportamiento de la epidemia de influenza A (H1N1) en México entre finales de abril y mediados de julio del 2009. Con los datos obtenidos, se estimó el número reproductivo R para cada estado durante los períodos de aplicación y suspensión de medidas sanitarias.

Se estima que en México, al inicio de la epidemia, R_0 (número básico de reproducción, definido como el número promedio de nuevas infecciones generadas por cada caso al introducir una enfermedad en una población completamente susceptible (25), es decir, al inicio de la epidemia), fue de 1,22–1,6 (17). Diversos autores, con distintos modelos, estimaron que en México durante el pico de la primera ola pandémica (9 al 24 de abril del 2009), el número reproductivo efectivo alcanzó valores máximos tan altos como 2,2 a 3,1 (5, 17, 19). En este estudio se estimó una mediana de R de 1,13 a nivel nacional durante la etapa de mitigación de la epidemia (28 de abril al 13 de mayo) y una mediana de 1,01 a fines de la primavera y principios del verano (14 de mayo al 17 de julio), de manera similar a lo reportado por Chowell y colaboradores en población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (5) y que podría coincidir con una disminución de la tasa de contacto secundaria a la aplicación de medidas sanitarias. Cabe mencionar que estos autores (5) analizaron únicamente datos de los derechohabientes del IMSS, quienes constituían un 52,8% de la población del país en 2009 (26). En contraste, los datos analizados en el presente estudio provienen de la Secretaría de Salud, que reunió información proveniente de todas las instituciones de salud de México (27).

Pocos estudios han analizado el comportamiento de la epidemia de influenza A (H1N1) en México a nivel estatal. Chowell y colaboradores (5) agruparon los estados del país en tres zonas: norte, centro y sur. El análisis del presente estudio sugiere que la epidemia no se comportó de manera uniforme en dichas zonas. Por ejemplo, en la segunda etapa, el estado de Chiapas (localizado en el su-

FIGURA 3. Número reproductivo efectivo por estado en la epidemia de influenza A (H1N1) durante la aplicación de medidas sanitarias, México, 14 de mayo al 17 de julio del 2009



reste del país) presentó un valor de $R < 1$, mientras que en todos los demás estados de la región no se observó ese comportamiento. En la misma etapa, Guanajuato (un estado del centro), presentó un $R < 1$, a pesar de estar rodeado por estados con $R \geq 1$. Por otro lado, en la tercera etapa, varios estados colindantes entre sí de la zona central alcanzaron un $R < 1$; sin embargo, en algunos estados el R aumentó.

En el Distrito Federal, Cruz-Pacheco y colaboradores (4) estimaron que, en el momento de la aplicación de las medidas sanitarias, R tenía un valor de 1,27 y calcularon que superó el umbral de 1 el 25 de abril del 2009 (16). Los resultados del presente estudio fueron similares, ya que se calculó una R de 1,08 para el Distrito Federal durante el período de aplicación de medidas sanitarias.

Se eligió el modelo SIR dado que es simple y podría ser útil para modelar la transmisión de enfermedades infecciosas como la influenza, ya que supone que los individuos infectados adquieren inmunidad ante la enfermedad o fallecen y, por lo tanto, no pueden volver a ser susceptibles. Dicho supuesto no es considerado en otros modelos, como el modelo de susceptibles, infectados y susceptibles (SIS), en el cual se supone que los individuos infectados no desarrollan inmunidad (21). Por otra parte, el modelo de susceptibles, expuestos infectados y removidos (SEIR) (22) supone que un individuo recién infectado no puede transmitir la enfermedad inmediatamente; primero entra en un período de latencia, y después adquiere la capacidad de contagiar a otros individuos.

Una limitación del presente estudio fue la imposibilidad de modelar la primera etapa de la primera ola epidémica debido a que, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no existe informa-

ción publicada a nivel estatal correspondiente a dicho período de tiempo. Los primeros y únicos datos publicados a nivel estatal (18) son del 5 de mayo, casi dos meses después del posible inicio de la epidemia. Por otra parte, podría haber un sesgo de información en nuestras estimaciones debido a un posible subregistro de casos de influenza A (H1N1) en el país (17, 20, 28). Pueden considerarse limitaciones adicionales el hecho de que no se consideraron factores que podrían afectar la dinámica de la epidemia, como la distribución de edad, la susceptibilidad dependiente de la edad (17) y los desplazamientos de la población (23). Otra potencial limitación fue haber asumido que la fracción de susceptibles era cercana a 1, considerando que la influenza A (H1N1) era una nueva enfermedad para la cual no había inmunidad. Sin embargo, ya que la pandemia fue menos severa que lo estimado, algunos autores han sugerido que la fracción de susceptibles pudo ser menor de 0,64 (29), posiblemente por la presencia de inmunidad grupal cruzada (24).

A pesar de las limitaciones mencionadas, el aporte del presente estudio radica en que este abordaje permitió modelar el comportamiento de la epidemia de inmediato, lo que posibilitó llevar a cabo un ejercicio con datos reales que podría auxiliar en la toma de decisiones rápidas. El modelo no necesita alto poder de cómputo y se puede utilizar a nivel estatal o jurisdiccional (municipios y comunidades), así como en la mayoría de los países de Latinoamérica. En esta región los datos provenientes de la vigilancia epidemiológica son susceptibles de error y pueden carecer de precisión, a pesar de la existencia de planes de contingencia nacionales y regionales que varían se-

gún el grado de desarrollo económico y social de los países (27, 30–32).

A finales de abril del 2009 se siguieron las recomendaciones de la OMS y se cerraron en todo el país escuelas, restaurantes, cines y cualquier espacio público que permitiera el contacto entre las personas. Estas acciones resultaron en la disminución del número máximo de individuos infectados y en el retraso del pico epidémico (16). La adopción de tales medidas se justificó debido a que las estimaciones iniciales sugerían que el subtipo de influenza tenía una tasa de letalidad elevada (33) y en ese período el único parámetro controlable de la epidemia era la tasa de contacto. Esto surge debido a que en grandes ciudades, como la Ciudad de México, existe una alta densidad de población, lo que propicia una mayor tasa de contagio. Los datos de este estudio sugieren que el R fue diferente en cada estado de México y que posiblemente la aplicación a nivel nacional de medidas sanitarias pudo no ser necesaria en algunos estados, debido a la baja tasa de contagio y la autolimitación de la enfermedad.

En un país como México, heterogéneo, de grandes dimensiones y con una alta proporción de población urbana, el análisis para la toma de decisiones, la aplicación de medidas sanitarias y la asignación de recursos para combatir futuras epidemias de influenza podrían ser más eficientes si se considerara la perspectiva local. Los modelos SIR podrían ser herramientas auxiliares en dicho proceso.

Agradecimientos. Los autores agradecen a Héctor Lamadrid Figueroa, colaborador del Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas del INSP, por el apoyo brindado en la realización de este artículo.

REFERENCIAS

1. Monto AS, Comanor L, Shay DK, Thompson WW. Epidemiology of pandemic influenza: use of surveillance and modeling for pandemic preparedness. *J Infect Dis.* 2006;194 (Suppl 2):S92–7.
2. Anderson RM. How well are we managing the influenza A/H1N1 pandemic in the UK? *BMJ.* 2009;339:b2897.
3. Ohkusa Y, Sugawara T. Simulation model of pandemic influenza in the whole of Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2009;62(2):98–106.
4. Cruz-Pacheco G, Duran L, Esteva L, Minzoni A, Lopez-Cervantes M, Panayotaras P, et al. Modelling of the influenza A(H1N1) outbreak in Mexico City, April-May 2009, with control sanitary measures. *Euro Surveill.* 2009;14(26).
5. Chowell G, Echevarria-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, Miller MA, et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. *PLoS medicine.* 2011;8(5):e1000436.
6. Balcan D, Hu H, Goncalves B, Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, et al. Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A(H1N1): a Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. *BMC Med.* 2009;7:45.
7. Secretaría de Salud. Programa de acción específico 2007–2012. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/manuales/Progacc20072012.pdf> Acceso el 19 de agosto del 2010.
8. Secretaría de Salud. Manual de organización específico del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2006. Disponible en: <http://www.cenavece.salud.gob.mx/indre/descargas/pdf/manualorganizacion.pdf> Acceso el 19 de agosto del 2010.
9. CENAVECE. Emergencias en Salud. Ciudad de México: CENAVECE. Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: <http://www.cenavece>.

- salud.gob.mx/emergencias/ Acceso el 19 de agosto del 2010.
10. CENAVECE. Pandemia de Influenza, preguntas frecuentes. Ciudad de México: CENAVECE; 2010. Disponible en: <http://www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/descargas/pandemia-faqs.pdf> Acceso el 19 de agosto del 2010.
 11. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection — Mexico, March–April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(17):467–70.
 12. Chan M. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Statement to the press by WHO Director-General. Geneva: WHO; 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html Acceso en junio del 2010.
 13. Vaque Rafart J, Gil Cuesta J, Brotons Agullo M. Main features of the new influenza virus a pandemic (H1N1). *MedClin (Barc).* 2009;133(13):513–21.
 14. Montesinos-López OA, Hernández-Suarez CM. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud Publica Mex.* 2007;49:218–26.
 15. Velasco Hernández JX. Modelos matemáticos en epidemiología: enfoques y alcances. *Miscelánea Matemática.* 2007;44:11–27.
 16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection — California, April–May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(19):536–41.
 17. Coulombier D, Giesecke J. Why are Mexican data important? *Euro Surveill.* 2009;14(19).
 18. Secretaría de Salud. Estadísticas de influenza A (H1N1). Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2009. Disponible en: <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/noticias/influenza/estadisticas.html> Acceso el 16 de julio del 2009.
 19. Mikler AR, Venkatachalam S, Abbas K. Modeling infectious diseases using global stochastic cellular automata. *J Biol Syst.* 2005;13(4):421–39.
 20. Velasco-Hernández JX, Leite MC. A model for the A(H1N1) epidemic in Mexico, including social isolation. *Salud Publica Mex.* 2011;53(1):40–7.
 21. Heesterbeek JA. A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. *Acta Biotheor.* 2002;50(3):189–204.
 22. INEGI. Conjunto de datos: Población total. Censo de Población y Vivienda 2005: INEGI 2005. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/lib/Olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp Acceso el 6 de junio del 2010.
 23. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance on Specimen Collection, Processing, and Testing for Patients with Suspected Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/specimencollection.htm> Acceso el 13 de mayo del 2009.
 24. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ.* 2010;182(2):131–6.
 25. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science.* 2009;324(5934):1557–61.
 26. INEGI. Información estadística de México. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/integracion/inegi324.asp?s=est&c=11722&e=15#seis> Acceso el 19 de agosto del 2010.
 27. Frenk J, González-Pier E, Gómez-Dantés O, Lezana MA, Knaut FM. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. *Lancet.* 2006;368(9546):1524–34.
 28. Kermack AO, McKendrick AG. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proc R Soc Lond.* 1927;115(772):700–21.
 29. White LF, Wallinga J, Finelli L, Reed C, Riley S, Lipsitch M, et al. Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2009;3(6):267–76.
 30. Mensua A, Mounier-Jack S, Coker R. Pandemic influenza preparedness in Latin America: analysis of national strategic plans. *Health Policy Plan.* 2009;24(4):253–60.
 31. Mujica OJ, Oliva O, dos Santos T, Ehrenberg JP. Preparedness planning for an influenza pandemic: regional efforts. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;23(6):428–34.
 32. Rodríguez-Morales AJ. Association between development and A H1N1 influenza epidemiology in Latin American countries. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010;27(3):486–7.
 33. Colizza V, Vespignani A, Perra N, Poletto C, Gonçalves B, Hu H, et al. Estimate of Novel Influenza A/H1N1 cases in Mexico at the early stage of the pandemic with a spatially structured epidemic model. *PLoS Curr.* 2009;1:RRN1129.

Manuscrito recibido el 2 de mayo de 2011. Aceptado para publicación, tras revisión, el 6 de diciembre de 2011.

ABSTRACT

Model to estimate epidemic patterns of influenza A (H1N1) in Mexico

Objective. Apply a mathematical model to estimate the epidemic patterns of influenza A (H1N1) in Mexico during the stages of application and suspension of measures to mitigate the epidemic.

Methods. The effective reproductive number (R) for each state of Mexico during and after the application of social distancing measures was estimated by the SIR model (susceptible, infected, and recovered individuals) based on data published by the Ministry of Health of Mexico.

Results. From the beginning of the outbreak until suspension of school activities (28 April–13 May 2009), the national median of R was 1.13. In the following period (14 May–17 July 2009) the national median of R decreased to 1.01.

Conclusions. It was demonstrated that several epidemic scenarios occurred at the national level. It is suggested that heterogeneous patterns at the state level be taken into account in decision-making on the adoption of measures to mitigate influenza epidemics.

Key words

Basic reproduction number; influenza A virus, H1N1 subtype; models, theoretical; disease outbreaks; epidemiology; Mexico.