

Número Básico de Reproducción (R_0)

Basic Reproduction Number (R_0)

María Vidal Ledo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0293-5999>

Waldemar Baldoquín Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0001-9231-7109>

Francisco Durán García³ <https://orcid.org/0000-0003-2228-2670>

Pedro Más Bermejo² <https://orcid.org/0000-0002-5350-657X>

¹Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical. La Habana, Cuba.

³Dirección Nacional de Higiene y Epidemiología del Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mvidal@infomed.sld.cu

El año 2020, desde sus inicios, ha manifestado por una intensa pandemia denominada COVID-19, producto del nuevo Coronavirus, SARS-Cov2, que ha puesto en tensión la esfera asistencial, científica y académica de todos los sistemas de salud del mundo. La sección de “Búsqueda temática digital” de la *Revista Educación Médica Superior* ha acompañado los esfuerzos de los profesores, profesionales y técnicos desde sus páginas en el abordaje de modelos matemáticos para el control epidemiológico y el tema de investigación epidemiológica,^(1,2) y cierra el último número del año con el Número Básico de Reproducción (R_0), que ha devenido en uno de los índices más importantes para el enfrentamiento a la COVID-19.

El número reproductivo básico (R_0) no es más que el promedio de casos que una persona infectada va a causar durante el período de contagio. Este resulta de gran utilidad para la salud pública, ya que constituye un indicador que estima la velocidad de propagación de una enfermedad en la población. Se ha utilizado con gran efectividad en las estimaciones de epidemias, en la pandemia de 2009 por el virus gripal A (H1N1) y en la actual COVID-19. Este parámetro epidemiológico se utiliza en la toma de decisiones para la conformación de estrategias de mitigación y control de epidemias, y

su ventaja consiste en que permite, tras evaluar el brote epidémico y trazar estrategias de respuesta para su enfrentamiento, evaluar su seguimiento hasta su control.⁽³⁾

El uso del indicador R_0 permite identificar la probabilidad de transmisión de una determinada infección. Si el valor del R_0 calculado es inferior a 1, indica una escasa capacidad de extensión de una enfermedad infecciosa, mientras que valores de R_0 superiores a 1 revelan que se requiere de medidas sanitarias para su control.⁽³⁾

En la pandemia del nuevo Coronavirus varios países han calculado el R_0 . Por ejemplo, un equipo del Imperial College del Reino Unido “calcula que el R_0 está entre 1,5 y 3,5. La mayoría de las simulaciones modeladas están usando un R_0 en ese rango”;^(4,5) también se han presentado estimaciones fiables en Argentina que sitúan “el valor R_0 de la COVID-19 en 1,4-2,5, similar al R_0 del SARS Coronavirus al inicio de la epidemia, valor que se redujo a un R_0 de 0,67-1,23 al final del proceso. Por contraposición, el MERS Coronavirus se ha mantenido siempre en valores de R_0 más bajos (0,29-0,80)”.^(4,5)

La actual pandemia de la COVID-19 requiere estrategias de contención y, como parte de los modelos de pronóstico, tanto el R_0 como el R_t (Número Reproductivo Efectivo) – número promedio de infecciones secundarias que produce un individuo infectado y constituye el reflejo de la efectividad de transmisión de la enfermedad en un momento específico– permiten un análisis del comportamiento de la epidemia, y establecer las estrategias y medidas para su contención y control.^(3,6)

En la indagación fueron encontrados mediante búsqueda simple en Google y Google Académico los términos “Número Reproductivo Básico” con 58 600 000 y “ R_0 Coronavirus” con 4 560 000, entre otros resultados que pueden perfilarse de acuerdo con las necesidades del lector.

Para compartir la sección de este número de la revista se invitó a los doctores Waldemar Baldoquín Rodríguez, especialista en Bioestadísticas del Instituto de Medicina Tropical y a Francisco Durán García, director nacional de Higiene y Epidemiología del Ministerio de Salud Pública; ambos con vasta experiencia en la esfera de la epidemiología, la bioestadística y la dirección de salud, y muy vinculados con esta temática, quienes aportaron sus criterios sobre la actualidad y el alcance del tema para la docencia médica.

De la literatura consultada se seleccionaron aquellas que contribuían con aspectos fundamentales por tener una visión práctica del asunto. Estas se describen a continuación:

1. “A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics”: web material, en idioma inglés, localizado en la Universidad de Oxford (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3816335/>) y que presenta una herramienta lista para usar que estima el número reproductivo R_0 a partir de series de tiempo de incidencia. Esta se implementa en un software popular que incluye Microsoft Excel. También la herramienta produce estimaciones analíticas novedosas y estadísticamente sólidas de R_0 e incorpora incertidumbre en la distribución del intervalo en serie –el tiempo entre el inicio de los síntomas en un caso primario y el inicio de los síntomas en los casos secundarios–.
2. “A likelihood-based method for real-time estimation of serial interval and reproductive number of an epidemic”: aparece registrado en ResearchGate (https://www.researchgate.net/publication/5789042_A_likelihood-based_method_for_real-time_estimation_of_serial_interval_and_reproductive_number_of_an_epidemic) por Laura R. White y Marcello Pagano. En este trabajo se presenta un método para la estimación simultánea del número reproductivo básico (R_0) y el intervalo en serie para epidemias de enfermedades infecciosas, mediante la utilización de datos de vigilancia fácilmente disponibles. Estas estimaciones se pueden obtener en tiempo real para informar una respuesta de salud pública adecuada al brote. Se muestra cómo esta metodología, en su caso más simple, está relacionada con un proceso de ramificación y se describen similitudes entre ambos, que permiten establecer paralelos para comprender algunas de las propiedades teóricas de los estimadores. Se presentan resultados de la simulación que ilustran la eficacia del método para estimar R_0 y el intervalo en serie en tiempo real. Finalmente, se ejemplifica el método propuesto con datos de tres brotes de enfermedades infecciosas.
3. “Estimate of the development of the epidemic reproduction number R_t from Coronavirus SARS-CoV-2 case data and implications for political measures based on prognostics”: publicado en *medRxiv* (Servidor de Preprint para ciencias de la Salud) (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.04.20053637v2>) por Sahamoddin Khailaie, Tanmay Mitra, Arnab Bandyopadhyay, Marta Schips,

Pietro Mascheroni, Patrizio Vanella, *et al.*, quienes abordan la estimación del desarrollo del número de reproducción epidémica R_t a partir de datos de casos de SARS-CoV-2 de Coronavirus e implicaciones para medidas políticas basadas en pronósticos. Se señala la importancia de retrasar, al menos, el número máximo de personas infectadas y evitar que el sistema de atención médica se vea abrumado por la cantidad de pacientes que se tratarán en hospitales o en unidades de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, también existe una creciente preocupación por que las intervenciones no farmacéuticas (NPI) existentes aumentarán la mortalidad debido a otras enfermedades, la frecuencia de suicidios y el riesgo de una recesión económica con implicaciones imprevisibles. Por lo tanto, es fundamental para evaluar la necesidad de NPI y para monitorear el progreso de la contención de la propagación del virus.

4. “El número reproductivo básico (R_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública”, publicado por Benjamin Ridenhour, Jessica M. Kowalik y David K. Shay en la *Revista Panamericana de Salud Pública*, vol. 38 de 2018, que también puede obtenerse en el repositorio de la APHA (American Public Health Association) en la dirección <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291769/>. El trabajo evalúa el uso en la salud pública del número reproductivo básico (R_0), mediante el cual se estima la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población. Expone que el R_0 , por sí solo, es una medida insuficiente de la dinámica de las enfermedades infecciosas en las poblaciones. No obstante, la estimación del R_0 en una población determinada resulta útil para entender la transmisión de una enfermedad en ella. Si se considera el R_0 en el contexto de otros parámetros epidemiológicos importantes, su utilidad puede consistir en que permite conocer mejor un brote epidémico y preparar la respuesta de salud pública correspondiente.
5. “Improved inference of time-varying reproduction numbers during infectious disease outbreaks”: publicado en *Epidemics*, vol. 29 de 2019 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436519300350>), trata la estimación precisa de los parámetros que caracterizan la transmisión de enfermedades infecciosas para optimizar el control de intervenciones durante epidemias. Señala que una valiosa métrica para evaluar la amenaza actual que representa un brote, resulta el número de reproducción dependiente del tiempo,

es decir, el número esperado de casos secundarios causados por cada infectado individual, la cual puede estimarse utilizando datos sobre el número de casos nuevos observados en momentos sucesivos durante una epidemia y la distribución del intervalo en serie –el tiempo entre casos sintomáticos en una cadena de transmisión–. Se muestra la inferencia precisa de la transmisibilidad actual y la incertidumbre asociada con esta estimación, y se explican los datos que se requieren. Se utilizan ejemplos y paquetes de software R para su realización.

6. “Modelado físico-matemático para la toma de decisiones contra COVID-19 en Cuba”: presentado en Scielo Preprints (<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/815/1112>) por Héctor E. Sánchez Vargas, Luis Beltrán Ramos Sánchez, Pablo A. Galindo Llanes y Amyrsa Salgado Rodríguez, de la Universidad de Camagüey (Cuba). El trabajo identifica los parámetros del modelo SIR y presenta el pronóstico del pico –tanto en fecha como en envergadura– con dos semanas de antelación y precisión satisfactoria. El número de reproducción básico (R_0), que arrojó 3,62, permitió determinar que, para erradicar la epidemia por vacunación, la población inmunizada debía ser superior al 72 %. El cálculo del número de reproducción efectivo (R_e) permitió evaluar la eficacia de las medidas de mitigación. También se reflexiona sobre la conducta a seguir para erradicar la epidemia y se concluye que el modelo SIR demostró capacidad para predecir el pico de la epidemia. El R_0 del SARS-CoV-2 permitió corroborar su elevada transmisibilidad. Se señala, además, que las medidas de mitigación han sido efectivas y deben mantenerse hasta erradicar la epidemia, incluso para $R_e < 1$, mientras no se inmunice el 72 % de la población para lograr una erradicación irreversible.
7. “Modelos matemáticos y la COVID-19”: publicado en *Colombia Médica* de la Universidad del Valle, por Elvia Karina Grillo Ardila, Julián Santaella-Tenorio, Rodrigo Guerrero y Luis Eduardo Bravo (<https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4277/4761>). Aquí se reseña la existencia de varios modelos matemáticos que se han aplicado para entender la dinámica de la infección con la COVID-19, para los que se hizo necesario el ajuste específico de estas estimaciones a cada escenario. Se analizan los principales elementos usados para la construcción de los modelos a partir de patrones epidemiológicos y del SIR con diferentes valores

del número reproductivo básico (R_0), lo que permitió describir la interacción, explicar la dinámica de infección y recuperación, así como predecir posibles escenarios que pudieran presentarse con la introducción de medidas en salud pública como el distanciamiento social y las cuarentenas, específicamente para el caso de la pandemia desatada por el nuevo virus SARS-CoV-2/COVID-19.

También pueden consultarse algunos sitios o blogs en internet sobre este tema, que permiten profundizar en diversos aspectos que pueden ser útiles:

- OPS/iris. Repositorio institucional para el intercambio de información del sitio de la Organización Panamericana de la Salud.



Fuente: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/10053>

Fig. 1 - OPS/iris.

- CubaData. Datos en tiempo real de la evolución de la epidemia de COVID-19 en Cuba. También ofrece una aplicación móvil para sistema Android.



Fuente: <https://covid19cubadata.github.io/#cuba>

Fig. 2 - CubaData.

- Youtube. Video de José Miguel Castillo, que presenta la conferencia “¿Qué es el número reproductivo R_0 ?”, en la cual se explica el parámetro R_0 , se realiza la comparativa de la situación actual de “enroque” y se transmite un pensamiento positivo para afrontar la situación. Se recomienda que, antes de abordar las medidas de desescalado en la epidemia, es importante tener en cuenta el concepto del número reproductivo básico.



Fuente: <https://www.youtube.com/watch?v=WAXbpvkrssY>

Fig. 3 - Youtube.

- Vital. Espacio de consejería en Salud a cargo del Dr. Elmer Huerta, consejero médico y especialista en Salud Pública.

Fuente: <https://rpp.pe/vital/salud/coronavirus-por-que-es-importante-el-numero-reproductivo-basico-r-en-la-pandemia-de-la-covid-19-noticia-1263361#>



Fig. 4 - Vital.

- Red táctica. Espacio de gestión del conocimiento para procesos innovadores, que se especializa en consultoría, ingeniería y conocimiento. Publica un interesante trabajo para tomar decisiones.



Fuente: <http://www.redtactica.net/blog/decisiones-covid19/>

Fig. 5 - Red táctica.

Como puede apreciarse, la toma de decisiones científicas y efectivas en tiempos de pandemia requiere del conocimiento y modelado de las condiciones que se presentan en los diferentes escenarios, para obtener indicadores adecuados de pronóstico,

seguimiento y control de las situaciones de salud que se sucedan. La COVID-19 ha devenido en un reto para los procesos de dirección eficientes y eficaces. Es oportuno, entonces, que los Drs. Waldemar Baldoquín y Francisco Durán reflexionen sobre el tema del índice R_0 en la esfera del conocimiento para los especialistas de salud, lo posicionen en el entorno de la formación en las ciencias médicas de Cuba y emitan sus criterios sobre la utilidad de este para la toma de decisiones ante situaciones de epidemia.

Reflexiones sobre el tema

En la capacitación del médico general y de especialistas, así como de los epidemiólogos y estadísticos, se han incluido en los programas de estudio algunas herramientas clásicas para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades contagiosas. Entre estas se encuentran los canales endémicos, los cuales se construyen utilizando la incidencia o la mortalidad por la enfermedad en estudio con frecuencia semanal o mensual durante 5 años o más. Al identificar los valores supramáximos, inframáximos y la mediana, esta herramienta permite dividir el gráfico en zonas de éxito, de seguridad, de alarma y de epidemia. Es una técnica útil, sobre todo ante enfermedades endémicas que cursan con brotes o epidemias más o menos cíclicos.

Sin embargo, ante una nueva epidemia como la de SARS-Cov2 o la Influenza, generalmente, no se cuenta con datos de varios años, por lo que es imposible construir y utilizar el canal endémico para la vigilancia y evaluación de la epidemia en curso. Además, se considera que algunas epidemias resultan difíciles de predecir y evitar. En el peor de los escenarios no existen vacunas que protejan a la población, y para su desarrollo y producción se necesitarían más de 6 meses, o incluso un año o más.

Ante tales circunstancias se necesita la introducción de herramientas nuevas en los currículos de las citadas especialidades y otras afines para incrementar las competencias y las capacidades de respuesta ante epidemias por enfermedades emergentes y reemergentes.

El número reproductivo y sus derivados (número reproductivo básico, número reproductivo efectivo, número reproductivo de casos, número reproductivo variable en el tiempo) constituyen uno de los indicadores que permiten realizar una evaluación oportuna de las epidemias en el transcurso de estas, desde sus inicios o a pocas horas de

iniciadas. Estas son herramientas invaluable que permiten considerar la velocidad de la transmisión, pronosticar el impacto en la población y observar el efecto de las intervenciones no farmacológicas implementadas para el control de la enfermedad.

Durante una pandemia por enfermedades de transmisión respiratoria –por ejemplo, gripe, MERS, Covid–, por lo general la respuesta de salud pública consiste en aminorar o detener la propagación del virus mediante estrategias de mitigación que: 1) disminuyan el R_0 mediante el cambio de la tasa de transmisión –por ejemplo, cerrando las escuelas– o a través del cambio de la duración del periodo infeccioso –por ejemplo, mediante el uso de antivíricos– o bien, 2) disminuyan el R_e , lo que reduce el número de individuos susceptibles –por ejemplo, mediante la vacunación.

Otra aplicación práctica del uso del número reproductivo consiste en determinar la proporción de la población que necesita estar vacunada para prevenir la propagación sostenida de la infección. Esta cifra está dada por la ecuación sencilla: $1-1/R_0$. Por ejemplo, para un $R_0 = 3, 1-1/3 = 0,67$. Es decir, casi el 70 % de la población debe estar inmunizada –mediante vacuna o infección natural–, para lograr el control de una hipotética enfermedad con $R_0 = 3$.

Para el cálculo del número reproductivo se han creado librerías para los sistemas estadísticos más utilizados internacionalmente, entre ellos R, que es de código abierto y de acceso libre. Además, se han creado hojas de cálculo programadas para Microsoft Excel, de uso extendido, que facilitan su introducción masiva a todos los niveles de la vigilancia epidemiológica de los brotes y epidemias.

Con estas consideraciones se recomienda fomentar la enseñanza en las ciencias médicas, en particular en las de Salud Pública, especialmente en las especialidades de higiene, epidemiología y microbiología, bioestadística, y en posgrados como la Maestría de Salud Pública, Epidemiología e Informática en Salud.

El uso de este indicador en la COVID-19, sin dudas, ha aportado un alto valor agregado en la toma de decisiones para la conceptualización y el desarrollo de estrategias de contención y enfrentamiento a esta pandemia que azota al mundo. Las universidades de ciencias médicas deben considerar en sus planes curriculares, así como en la educación continuada, la introducción de estos contenidos, que pueden utilizarse en condiciones de emergencias y epidemias.

Referencias bibliográficas

1. Vidal Ledo M, Guinovart Díaz R, Baldoquin Rodríguez W y col. Modelos matemáticos para el control epidemiológico. Rev Educ Med Sup. 2020 [acceso 26/06/2020];34(2). Disponible en: <https://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/2387/972>
2. Vidal Ledo M, Martínez Calvo S. Investigación Epidemiológica. Rev Educ Med Sup. 2020 [acceso 26/06/2020];34(3). Disponible en: <http://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/2507/1041>
3. Ridenhour B, Kowalik JM. Shay DK. El número reproductivo básico (R_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. Rev Panam Salud Pública. 2018 [acceso 26/06/2020];38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291769/>
4. Eisenverg J. Qué es el R_0 , el número que siguen los científicos para ver la intensidad del coronavirus. The Conversation. 2020 [acceso 26/06/2020]. Disponible en: <https://theconversation.com/que-es-el-r0-el-numero-que-siguen-los-cientificos-para-ver-laintensidad-del-coronavirus-137744>
5. Cuestas E. La pandemia por el nuevo Coronavirus COVID-19. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba. 2020 [acceso 26/06/2020];38.77(1):1-3. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/15176/27935-Texto%20del%20art%20c3%adculo-83715-3-10-20200406.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Navarro Robles E, Martínez Marsushita 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 Pública. 2012 [acceso 26/06/2020];31(4). Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2012.v31n4/269-274/es>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflictos de intereses.

Contribución de los autores

María Vidal Ledo: Idea original, elaboración del artículo, búsqueda y procesamiento de la información, y aprobación de la versión final.

Waldemar Baldoquín Rodríguez y Francisco Durán García: Aporte a las consideraciones y reflexiones sobre el tema, revisión del artículo y aprobación de la versión final.

Pedro Más Bermejo: Precisiones sobre el tema, revisión final del artículo y aprobación para su publicación.