

Modelo de la dinámica de la infección,  
**efecto de nuevas variantes y vacunas**  
contra el COVID-19 en Colombia

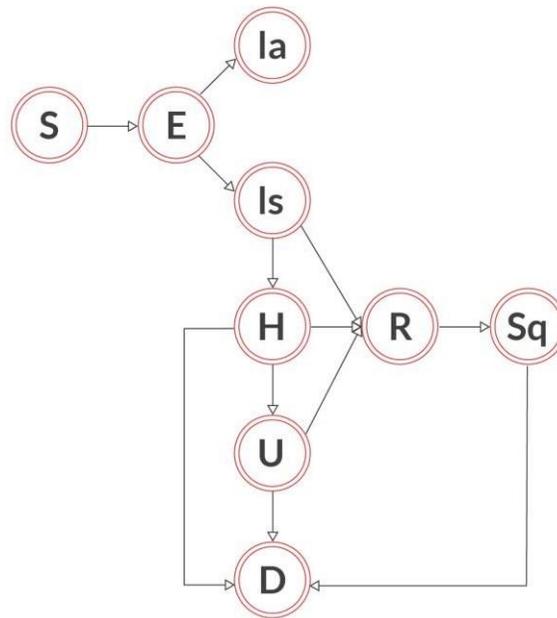
Reporte octubre 19 de 2021



Se desarrolló un modelo matemático de transmisión y microsimulación del virus SARS-CoV-2 en Colombia para describir la historia natural del COVID-19 y proyectar el efecto conjunto de la vacunación y el ingreso de nuevas variantes del virus en el país.

Se programó un modelo compartimental de ecuaciones diferenciales SEIARHUDSq para simular la dinámica de la infección por SARS-COV-2 frente a las nuevas variantes y la aplicación de vacunas contra el COVID-19. Este modelo, fue el principal insumo para evaluar la costo-efectividad de las vacunas disponibles contra el COVID-19 en Colombia. La primera versión de la dinámica de la infección fue publicada en 2020 por el ONS (1).

### Estructura del modelo de transmisión del virus SARS-CoV-2.



El modelo SEIARHUDSq simula la historia natural de la enfermedad por medio de nueve estados exhaustivos y mutuamente excluyentes: susceptibles (S), expuesto (E), infectado sintomático (Is), infectado asintomático (Ia), recuperado (R), hospitalizado en piso (H), hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos -UCI- (U), muerto (D) y secuela (Sq). El modelo se ajustó como un sistema de ecuaciones diferenciales a partir de la información epidemiológica obtenida de fuentes nacionales o de revisiones de la literatura científica internacional (Tabla 1). La población colombiana fue desagregada en grupos de edad de 10 años hasta los 80 y más. Se realizaron microsimulaciones diarias para estos grupos con el fin de identificar la distribución de edad de casos, hospitalizados, hospitalizaciones en UCI y vacunados (susceptibles, expuestos, infectados – sintomáticos y asintomáticos - ,

recuperados, hospitalizados, hospitalizados en UCI, secuelas y muertos). El modelo corre ciclos diarios.

En la modelación de la historia natural de la enfermedad, una persona que es susceptible, al exponerse tiene una probabilidad de infectarse y ser asintomático o sintomático. El asintomático puede transitar al estado de recuperado; el sintomático, por su parte, recuperarse o ingresar a hospitalización en piso. La persona que se hospitaliza tiene una probabilidad de recuperarse, presentar secuelas o morir por la infección. A su vez, quien presenta secuelas tiene también una probabilidad de recuperarse y de morir. En este modelo, se asume que la secuela es un estado transitorio y las personas que están hospitalizadas, sea en sala general (piso) o UCI, al estar en un escenario controlado, no están contagiando a otras personas. La duración de los estados del modelo y otros parámetros utilizados en la modelación se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1. Parámetros utilizados en la modelación de la historia natural del COVID-19**

| Parámetro  | Valor    | Intervalo       | Referencia   |
|--|----------|-----------------|--|
| <b>Historia natural de la enfermedad</b>         |          |                 |  |
| Expuesto (duración en días)                      | 1,9154   |                 |  |
| Infectado (duración en días)                     | 8,1114   |                 |  |
| Asintomático (duración en días)                  | 4,0557   |                 |  |
| Secuelas (duración en días)                      | 30       |                 |  |
| Proporción casos asintomáticos                   | 80%      |                 | Supuesto   |
| Prob. hospitalización entre asintomáticos        | 5,94%    |                 | Calibrado a partir de información SegCOVID, MinSalud             |
| Prob. admisión UCI entre hospitalizados          | 42,06%   |                 |  |
| Prob. secuela entre hospitalizados y UCI         | 62,72%   |                 | (2)  |
| Letalidad hospitalizado piso                     | 16,57%   |                 | Calibrado de la mortalidad y un 33% de muertes de hospitalizados |
| Letalidad UCI                                    | 79,97%   |                 |  |
| Letalidad secuela                                | 5%       |                 | Supuesto   |
| Días expuesto                                    | 1,915495 |                 | Calibrado modelo Rt empírico                                     |
| Días infectado sintomático                       | 8,111421 |                 |  |
| Días asintomático                                | 4,05     |                 | Supuesto, 50% de sintomático                                     |
| Días hospitalizado                               | 6,53     |                 | SegCOVID, MinSalud   |
| Días UCI   | 16,78    |                 | Ajustado SegCOVID, MinSalud                                      |
| Días secuelas                                    | 30       |                 | Supuesto   |
| <b>Distribución de linajes a junio 2021</b>      |          |                 |  |
| Alpha  | 5,7%     |                 | (3)  |
| B.1.621  | 52,7%    |                 |  |
| Gamma  | 23,3%    |                 |  |
| Otras  | 18,3%    |                 |  |
| <b>Riesgo de infección de las variantes (RR)</b> |          |                 |  |
| Mu   | 2,100000 | 1,8600-2,3600   | (4)  |
| Alpha  | 1.550833 | 1.44850 1.95050 | (5–10)   |
| Gamma  | 1,870000 | 1,65000- 2,1000 | (4,11)   |
| Delta  | 2.650000 | 2,3000- 3.0400  | (4,12)   |
| mmmm   | 1,000000 | 1,0000-1,0000   |  |

### *Estimación de la tasa de infección ( $\beta$ ) y calibración del modelo*

Mediante un modelo agnóstico elaborado por el Observatorio Nacional de Salud se estima diariamente el beta ( $\beta$ ) para Colombia (13). Este  $\beta$  simula la tasa de infección y es un parámetro que en el modelo es afectado por diferentes variables, por ejemplo, la presencia de nuevas cepas y la progresiva inmunización de la población con vacunas contra el COVID-19. En este sentido, si una variante específica incrementa la infecciosidad del virus en determinado porcentaje, este incremento ajusta el parámetro  $\beta$ , aumentando de esta manera su tasa de infección. Si, por otro lado, una o varias vacunas contra el COVID-19 disminuyen la velocidad de contagio, esta proporción de reducción también modifica el  $\beta$ , disminuyendo la tasa de infección.

El  $\beta$  es estimado por el modelo diariamente y se calibra teniendo en cuenta los  $\beta$  históricos. En síntesis, se realiza una proyección del  $\beta$  a partir del promedio histórico de betas. El modelo fue calibrado para estimar la tasa de infección de los casos ( $\beta$ ) a partir del histórico de casos sintomáticos reportados de manera diaria por el Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) según la fecha de inicio de síntomas. El periodo por calibrar fue entre el inicio de la pandemia y hasta el efecto 14 días después de la aplicación de la primera vacuna en Colombia (18 de febrero de 2021). Con esta información se validaron los efectos estimados por las vacunas para el periodo entre marzo y julio de 2021 y se proyectó el posible comportamiento de la epidemia según diversos escenarios.

### *Efectos de la vacunación en la dinámica de la transmisión*

Los efectos de la vacunación contra SARS-CoV-2 se incluyeron en la modelación mediante la distribución de dosis y la efectividad de las vacunas disponibles en Colombia, según los grupos de edad considerados y ajustados por las microsimulaciones. Se consideró el efecto de la inclusión de la variante Delta del virus y microsimulando el efecto de reemplazo entre linajes.

La efectividad de las vacunas se ajustó según la cobertura de cada tipo de vacuna disponible (Pfizer, Sinovac, AstraZeneca, Janssen y Moderna) y desagregada para la efectividad contra la infección, contra casos severos (hospitalizados en piso y en UCI) y la letalidad por el virus. La efectividad o eficacia de las vacunas fue extraída de la mejor evidencia publicada al momento de la simulación de los resultados y se presentan por grupos etarios (Tabla 2).

**Tabla 2. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 por grupos etarios**

| <b>Efectividad del esquema completo contra la infección</b> |             |         |         |        |         |
|---|-------------|---------|---------|--------|---------|
| Grupo etario  | Astrazeneca | Sinovac | Janssen | Pfizer | Moderna |
| 0-9   | 0           | 0       | 0       | 0      | 0       |
| 10-19   | 0,783       | 0,659   | 0,669   | 0,956  | 0,956   |
| 20-29   | 0,783       | 0,659   | 0,669   | 0,956  | 0,956   |
| 30-39   | 0,783       | 0,659   | 0,669   | 0,956  | 0,956   |
| 40-49   | 0,783       | 0,659   | 0,669   | 0,956  | 0,956   |
| 50-59   | 0,783       | 0,659   | 0,669   | 0,956  | 0,956   |

|   |       |       |       |       |       |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| 60-69   | 0,783 | 0,659 | 0,669 | 0,937 | 0,864 |
| 70-79   | 0,783 | 0,659 | 0,669 | 0,937 | 0,864 |
| 80+   | 0,783 | 0,659 | 0,669 | 1     | 0,864 |
| <b>Efecto adicional sobre hospitalización</b> |       |       |       |       |       |
| 0-9   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 10-19   | 0     | 0,216 | 0     | 0     | 0     |
| 20-29   | 0     | 0,216 | 0     | 0     | 0     |
| 30-39   | 0     | 0,216 | 0     | 0     | 0     |
| 40-49   | 0     | 0,216 | 0     | 0     | 0     |
| 50-59   | 0     | 0,216 | 0     | 0     | 0     |
| 60-69   | 0     | 0,215 | 0,094 | 0,028 | 0,036 |
| 70-79   | 0     | 0,163 | 0,094 | 0,028 | 0,036 |
| 80+   | 0     | 0     | 0,094 | 0,028 | 0,036 |
| <b>Efecto adicional sobre muerte</b>          |       |       |       |       |       |
| 0-9   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 10-19   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 20-29   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 30-39   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 40-49   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 50-59   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 60-69   | 0     | 0     | 0     | 0     | 0,032 |
| 70-79   | 0     | 0,041 | 0     | 0     | 0,018 |
| 80+   | 0     | 0,204 | 0     | 0     | 0     |

La distribución final considerada en la modelación considera las cinco referencias de vacunas compradas por el gobierno en exactamente las mismas proporciones publicadas, distribuidas como el 22% de la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, Vaxzevria de Oxford-AstraZeneca y la vacuna mRNA-1273 de Moderna, cada una; 19% de la vacuna JNJ-78436735 de Janssen; y el 16% de la vacuna CoronaVac de Sinovac. Se asumieron 68,5 millones de dosis para vacunar a 35 millones de residentes en Colombia, mayores de 16 años. Se asumió que el efecto de las vacunas se ve a partir del día 14 después de su aplicación (después de la segunda dosis para Pfizer, Moderna, Sinovac y AstraZeneca y de la primera para Janssen).

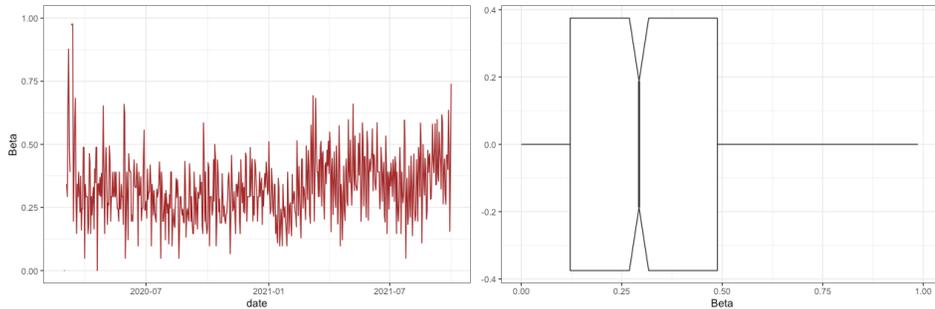
### **Resultado de las proyecciones**

Los modelos matemáticos para el seguimiento de la pandemia tienen una carga importante incertidumbre, debido a que nos enfrentamos a un escenario novedoso del cual no conocemos toda la información necesaria. Las proyecciones de un posible cuarto pico, realizados con el modelo de microsimulación, considera los posibles efectos de la vacunas aplicadas (en función de su efectividad y la población a la que se aplicaron), por lo que las estimaciones dependen de varios factores: la rapidez con que se vacune, el ingreso, mayor transmisibilidad y competencia de nuevas variantes más transmisibles (por ejemplo la Delta, última variante que ingresó, o la Mu presente durante el tercer pico y con evidencia reciente sobre su mayor

transmisibilidad), la real seroprevalencia previa de la infección natural, la efectividad real de las vacunas y la intensidad con que se sigan aplicando las medidas no farmacológicas.

### Comportamiento histórico del Beta

El Beta ha variado fundamentalmente entre valores inferiores a 0,5, con algunos valores un poco más altos correspondientes a los diferentes picos de la pandemia en Colombia.



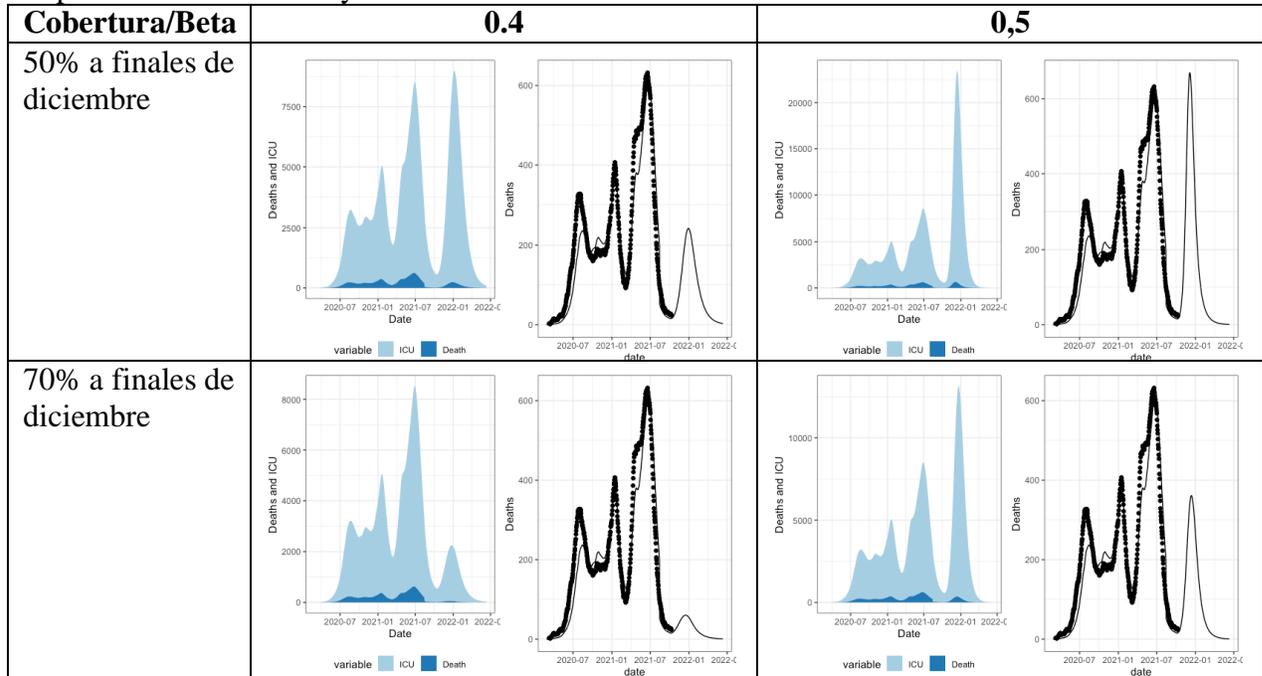
### Escenarios proyectados

A continuación, se proyectan cuatro escenarios en los que se varía el Beta entre 0,4 y 0,5 así como la velocidad de vacunación con respecto a finales de diciembre de 2021: un escenario más lento de vacunación, alcanzado solo al 50% de la población de Colombia para esa fecha, o una de mayor rapidez en el que se alcance el 70% de toda la población con esquema completo. Se presentan las salidas para casos por fecha de inicio de síntomas, y hospitalización en UCI o muertes diaria, por fecha de ocurrencia del evento. Los puntos en las figuras corresponden a los valores diarios reportados al Sivigila.

### Casos

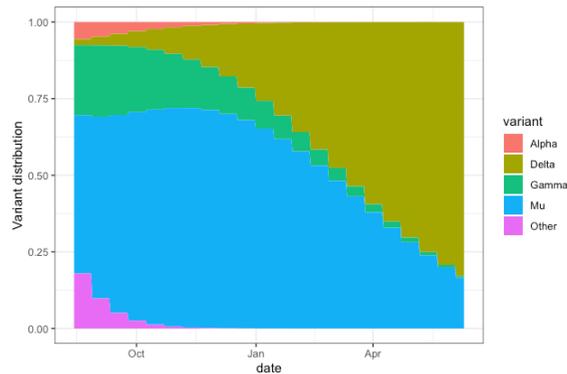
| Cobertura/Beta             | 0,4 | 0,5 |
|----------------------------|-----|-----|
| 50% a finales de diciembre |     |     |
| 70% a finales de diciembre |     |     |

## Hospitalizaciones en UCI y muertes



### Distribución de la dominancia de variantes

En los diferentes escenarios, con los valores actuales disponibles de RR para las variantes de preocupación incluido Mu, esta última dominaría la transmisión por lo que resta de año en Colombia.



En un escenario más pesimista (Beta de 0,5 y solo el 50% de cobertura de la vacuna) el siguiente pico en contagios y camas de UCI podría ser mayor al tercer pico mientras se igualaría el número de muertes diarias reportadas.

**En la medida que se logre una mayor y más rápida cobertura con vacunas, se mantengan las medidas no farmacológicas y de distanciamiento o los linajes preponderantes no sean más transmisibles de lo que se ha visto en el tercer pico, el siguiente pico podría ser menor o muy limitado, y con menos de 60 muertes diarias (en el mejor escenario, Beta = 0,4 y cobertura del 70% antes de terminar 2021). En cualquier caso, se estima que el pico podría ocurrir, por fecha de inicio de síntomas entre noviembre de 2021 y enero de 2022, con los datos actualizados al 18 de octubre de 2021.**

## Referencias

1. Instituto Nacional de Salud - Observatorio Nacional de Salud. Modelo de transmisión de coronavirus COVID-19. Escenarios para Colombia. 2020.
2. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10270):220–32. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32656-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32656-8/fulltext)
3. Instituto Nacional de Salud. Estrategia de caracterización genómica por muestreo probabilístico para SARS-CoV-2 en Colombia: Primer muestreo [Internet]. Bogotá D. C.; 2021. p. 1–11. Available from: <http://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Estrategia-caracterizacion-genomica-muestreo-probabilistico-SARS-CoV-2-Primer-muestreo.pdf>
4. Obermeyer F, Schaffner SF, Jankowiak M, Barkas N, Pyle JD, Park DJ, et al. Analysis of 2.1 million SARS-CoV-2 genomes identifies mutations associated with transmissibility. *medRxiv* [Internet]. 2021;2021.09.07.21263228. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.09.07.21263228>
5. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* (80- ). 2021;372(March):eabg3055.
6. Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Heal*. 2021;2667(21).
7. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021;593(7858):266–9.
8. Grabowski F, Preibisch G, Giziński S, Kochańczyk M, Lipniacki T. Sars-cov-2 variant of concern 202012/01 has about twofold replicative advantage and acquires concerning mutations. *Viruses*. 2021;13(3).
9. Brown KA, Gubbay J, Hopkins J, Patel S, Buchan SA, Daneman N, et al. S-Gene Target Failure as a Marker of Variant B.1.1.7 among SARS-CoV-2 Isolates in the Greater Toronto Area, December 2020 to March 2021. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;325(20):2115–6.
10. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARSCoV- 2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):1–6.
11. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DDS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* (80- ). 2021;372(6544).
12. Hester Allen, MSc, Amoolya Vusirikala, MFPH, Joe Flannagan, MSc KA, Twohig, MPH, Asad Zaidi, MSc, COG-UK Consortium, Natalie Groves, MSc J, Lopez-Bernal, FFPH, Ross Harris, PhD, Andre Charlett, PhD, Gavin Dabrera F, Meaghan Kall M. Increased household transmission of COVID-19 cases associated with

SARS-CoV-2 Variant of Concern B.1.617.2: a national case-control study. *Public Heal Engl.* 2021;

13. Páez GN, Cerón JF, Cortés S, Quiroz AJ, Zea JF, Franco C, et al. Alternative Strategies for the Estimation of a Disease's Basic Reproduction Number: A Model-Agnostic Study. Vol. 83, *Bulletin of Mathematical Biology*. Springer US; 2021. 1–33 p.
14. Alvis N, Valenzuela MT. Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. Vol. 138, *Revista médica de Chile*. 2010. p. 83–7.
15. Institute for Health Metrics and Evaluation U of W. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights | GHDx. 2019.