

Una aproximación matemática sencilla para describir la capacidad infectiva media del coronavirus sobre diferentes superficies*

R. Álvarez-Nodarse^{1,2} and F.J. Esteban³

¹IMUS, ²Universidad de Sevilla, ³Universidad de Jaén

18 de julio de 2020

Resumen

En este trabajo se presenta un modelo matemático sencillo que describe la capacidad infectiva media del coronavirus *SARS-CoV-2* depositado sobre diferentes superficies. Para ello se parte de los resultados experimentales publicados en [1] y se aplica el modelo maltusiano para el crecimiento de una población.

1. Motivación

Con el fin de conocer la estabilidad del coronavirus *SARS-CoV-2*, tanto en gotitas en suspensión como en diferentes superficies contaminadas, la prestigiosa revista médica *New England Journal of Medicine* [1] ha publicado el primer estudio riguroso en condiciones experimentales. Brevemente, los resultados muestran que la transmisión aérea y por contacto con superficies es plausible, ya que el virus puede permanecer viable e infeccioso al menos hasta unas 3 horas en suspensión y hasta 3 días en superficies, aunque la capacidad infectiva depende de la cantidad de partículas virales presentes. La vida media detectada (según los experimentos y su posterior análisis) ha sido de 66 minutos para las gotitas en suspensión, unas 5 horas y media en acero inoxidable, casi 7 horas en plástico, 3 horas en cartón y unos 45 minutos en el cobre.

La estabilidad del coronavirus en aerosoles, y en las diferentes superficies, se obtuvo a través del cálculo del TCID₅₀, que es la dosis de virus capaz de infectar al 50% de cultivos utilizados; en este caso, el experimento se llevó a cabo sobre células Vero E6, de uso común en experimentación.

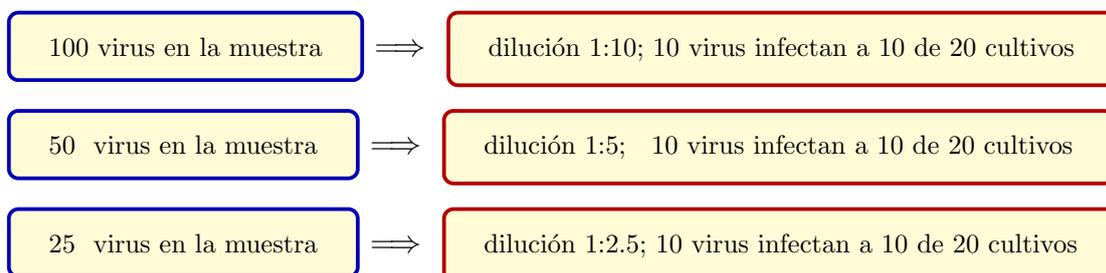
Obtener el TCID₅₀ es el método de cuantificación utilizado con más frecuencia y, aunque no representa a un número concreto de partículas virales, sí muestra la capacidad de infección del virus, la cual sin duda está relacionada con el número de partículas virales presentes. Veámoslo con datos que aparecen en el artículo: se

*E-mails: RAN: ran@us.es, FJE: festeban@ujaen.es

parte de un inóculo 10^5 TCID₅₀/ml, lo que significa que cuando se añade 1 ml de inóculo con una dilución 1:100000 a, por ejemplo, seis placas de cultivo, tres de ellas se infectan; si, transcurrido un tiempo el valor de la dosis infectiva ha cambiado a, digamos, 10^2 TCID₅₀/ml, significa que para que se infecten tres de las seis placas dicha dosis ha de estar mil veces menos diluido (de una dilución 1:100000 pasamos a una dilución 1:100), por lo que tenemos mil veces menos cantidad de virus que al principio.

Otro ejemplo más sencillo. Supongamos que tomamos una muestra de una superficie contaminada con un virus. En esta muestra no sabemos cuantos virus hay pero, si hacemos diferentes diluciones de la misma, vemos que con una dilución 1:10 se infectan la mitad de los cultivos. Después de una hora, tomamos otra muestra y obtenemos que la dilución de la misma capaz de infectar a la mitad de los cultivos es de 1:5. Y otra hora después, la dilución que infecta a la mitad de los cultivos es de 1:2,5. Aun no sabiendo la cantidad absoluta de virus presentes, vemos que cada hora tenemos que diluir el doble de la anterior; o sea, tenemos la mitad de los virus en la muestra y hemos de diluir dos veces menos para que tenga el mismo efecto.

Para ver más claro aún el ejemplo, supongamos que en esa primera muestra que tomamos hubiesen 100 virus pegados; si la dilución 1:10 es la que infecta a la mitad de los cultivos, y partimos de 20 cultivos, entonces se necesitan 10 virus para infectar 10 cultivos. Una hora después recogemos otra muestra y, para infectar los 10 cultivos, vemos que necesitamos hacer una dilución 1:5, lo que significa que hemos obtenido 10 virus, que infectan a 10 cultivos de 20, de una población de 50 virus; o sea, una hora después teníamos la mitad de virus en la superficie. Al pasar otra hora, hemos tenido que hacer una dilución 1:2,5 a los virus que quedaban en la superficie (2 horas desde el principio) para que infecten a los 10 cultivos de 20, lo que significa que esos 10 virus estaban en una población de 25; es decir, otra hora después tenemos la mitad de virus (25) que en la hora anterior. Y así sucesivamente hasta que tengamos menos de 10 virus en la muestra y ya no sea un número suficiente como para infectar a la mitad de los cultivos. Como resultado, de las diferentes muestras tomadas a distintos tiempos, y de las diluciones capaces de infectar el 50% de los cultivos, obtenemos que la vida media del virus es de una hora, porque el número de virus disminuye a la mitad cada hora. De modo esquemático:



2. Estimando el tiempo de vida medio del *SARS-CoV-2*

Aunque con el valor TCID₅₀ no conozcamos el número absoluto de partículas virales en la muestra, sí que podemos ver cómo, con el tiempo, este valor nos indica que la

cantidad de virus va disminuyendo en la muestra, y cómo se necesita más dosis (más concentrada) para tener la misma capacidad infectiva. Vamos a intentar a continuación explicar cómo podemos interpretar los resultados de dicho estudio usando un modelo matemático muy sencillo: el modelo maltusiano para el crecimiento de una población. Es conveniente hacer notar que el modelo maltusiano es el más simple y funciona muy bien cuando se tiene una población lo suficientemente grande de individuos. Aunque dicho modelo tiene varias deficiencias se suele adaptar bien para describir crecimientos exponenciales de una población y, como se verá, es bastante útil en el caso que nos ocupa (una explicación de como funciona este modelo la tenéis por ejemplo en [2] y [3]).

La suposición inicial del modelo es muy simple: la velocidad de crecimiento de una población de individuos es proporcional al número de individuos. Así, si denotamos por $p(t)$ el número de individuos de la población en el momento de tiempo t , entonces la ecuación que modela la dinámica de la población es

$$p'(t) = ap(t)$$

donde a es cierta constante (denominada *tasa de crecimiento de la población*) que debemos deducir de los datos experimentales y $p'(t)$ es la derivada de $p(t)$. La solución de la ecuación anterior es bien conocida:

$$p(t) = p_0 e^{at}$$

siendo p_0 el valor inicial de la población en el instante de tiempo inicial $t = 0$. Es conveniente para los cálculos numéricos escribir la solución en la forma

$$\log(p(t)) = \log(p_0) + at$$

que es la ecuación de una recta con pendiente a .

Como explicamos antes, el número de virus es muy complicado de conocer, por lo que se suele usar otro indicador. Dado que lo que nos interesa es estimar la capacidad infectiva del virus tras depositarse este sobre una superficie, vamos a usar como indicador el valor del título TCID50 explicado anteriormente, es decir, en lugar de tomar a $p(t)$ como el número de partículas virales (que desconocemos) lo tomaremos el valor del TCID50. Supondremos que ambas cantidades, el TCID50 y la población de virus, son proporcionales por lo que es de esperar que el comportamiento del TCID50 sea también exponencial (es decir, que siga la ley maltusiana o exponencial); efectivamente, esto se comprueba del análisis de los datos experimentales obtenidos en [1], como veremos enseguida.

Dado que los datos numéricos usados en [1] no aparecían explícitamente en el artículo, los hemos obtenido digitalizando las gráficas del panel A de la figura 1 de [1] usando el programa WebPlotDigitizer, que es de libre acceso. A continuación, resumimos los resultados del estudio en cuatro materiales: cobre, acero, cartón y plástico.

Los rombos de cada gráfica en 1 corresponden a los datos experimentales extraídos de las figuras de [1], y la línea negra representa, en cada caso, la recta de regresión correspondiente $\log(p(t)) = at + b$ obtenida por el método de los mínimos cuadrados.

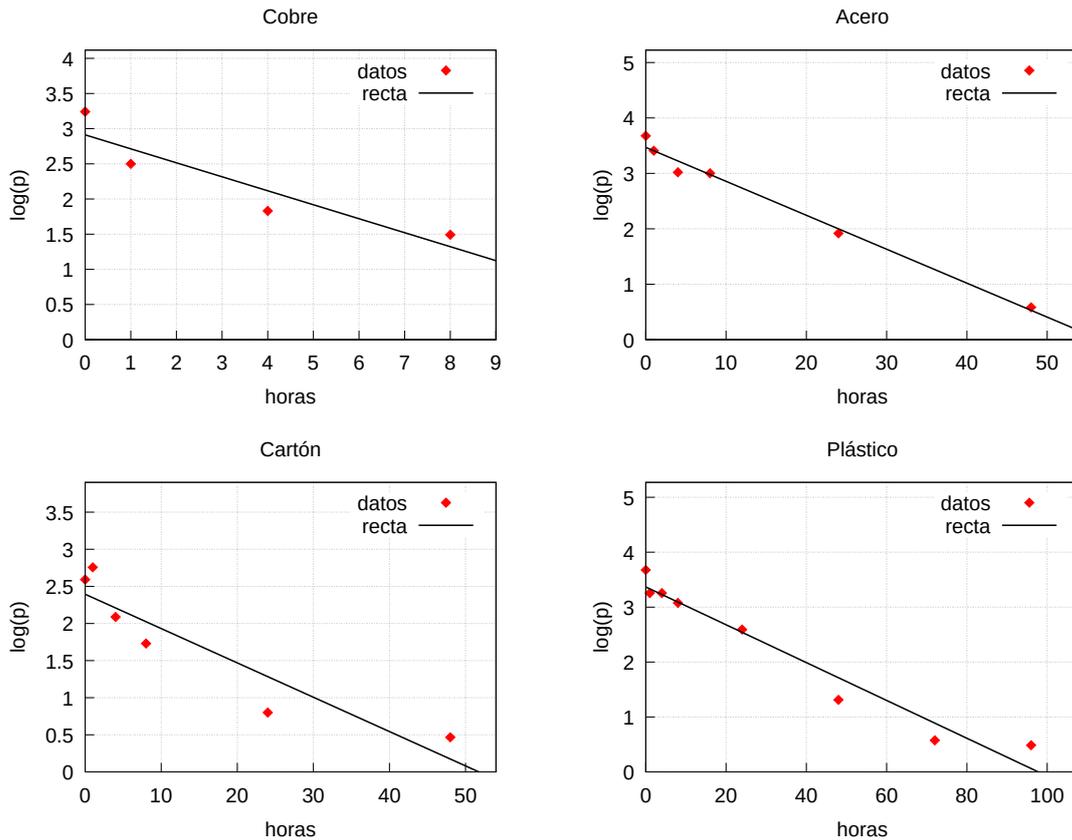


Figura 1: Rectas de regresión $y = \log(p(t)) = at + b$ para el cobre (arriba, izquierda), acero (arriba, derecha), cartón (debajo, izquierda) y plástico (debajo, derecha).

En la siguiente tabla mostramos los valores de a para los distintos materiales, así como el coeficiente de correlación (dicho coeficiente da una idea de lo buena que es la estimación por mínimos cuadrados, siendo mejor cuanto más cercano a 1 sea este valor).

Material	Pendiente	Coficiente de correlación
cobre	0,198	0,92
acero	0,061	0,99
cartón	0,046	0,92
plástico	0,034	0,97

Como se observa en la tabla anterior, el valor del coeficiente de correlación se encuentra muy próximo a 1, lo que efectivamente indica que la dinámica del TCID50 (y por tanto la de las partículas virales) sigue la ley maltusiana como ya mencionamos y, por lo tanto, podemos basarnos en ella para describir la durabilidad del virus sobre distintas superficies.

La vida media de la población podemos definirla como el tiempo T que tarda la población en disminuir a la mitad. Como $p(T)/p(0) = 1/2 = e^{aT}$, tenemos $T = \log(2)/(-a)$. Entonces, a partir de las pendientes a de las rectas de regresión podemos estimar la vida media (capacidad infectiva) del virus sobre las distintas

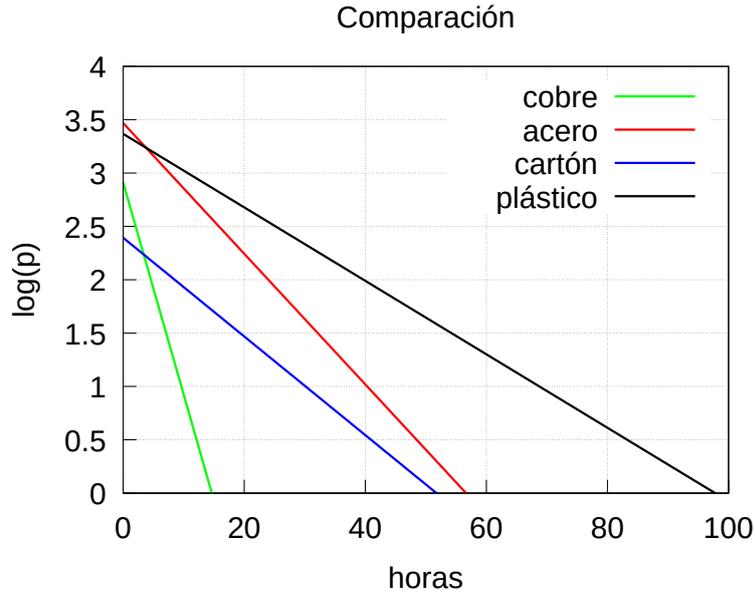


Figura 2: Las cuatro rectas de regresión: cobre (verde), acero (rojo), cartón (azul) y plástico (negro).

superficies asumiendo que, como ya hemos dicho, esta se corresponda con la disminución a la mitad del título TCID₅₀. Los resultados los mostramos en la siguiente tabla:

$$\begin{pmatrix} \text{Material} & \text{Pendiente} & \text{Vida Media (horas)} \\ \text{cobre} & 0,198 & 3,48 \\ \text{acero} & 0,061 & 11,31 \\ \text{cartón} & 0,046 & 14,98 \\ \text{plástico} & 0,034 & 20,12 \end{pmatrix}$$

Si dibujamos las cuatro rectas de regresión obtenemos las gráficas representadas en la figura 2.

De lo anterior se deduce que el virus es capaz de seguir infectando durante más tiempo cuando se deposita sobre el plástico que cuando lo hace sobre el resto de las superficies, ya que su vida media es casi el doble que sobre acero o cartón, y casi 6 veces más que sobre el cobre. Hemos de decir que en [1] los autores estiman la vida media por un método distinto (mediante inferencias bayesianas) por lo que, aunque los resultados numéricos no coinciden, sí que observa la misma tendencia general: que el virus mantiene su capacidad infectiva varias horas fuera del organismo y depende del material donde este se adhiera, siendo sobre el plástico donde su vida media es mayor.

3. Conclusión

Como conclusión, el estudio realizado en [1] (y nuestras propios cálculos a partir de los datos de [1]) confirman la importancia de lavarse bien las manos (con jabón es suficiente) cuando se tocan superficies de plástico, acero, cartón o cobre, sobre todo si no estamos seguros de que dichas superficies están libres de coronavirus.

Referencias

- [1] Neeltje van Doremalen, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, March 17, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
- [2] Antonio Suárez, Modelos matemáticos de la dinámica de poblaciones: Modelo de Malthus. Blog del IMUS, Seccion Los monos de Kubrick, 9 diciembre de 2016 (<https://institucional.us.es/blogimus/categoria/los-monos-de-kubrick>).
- [3] Renato Álvarez-Nodarse, Un ejemplo sencillo de modelización matemática: El crecimiento de poblaciones. Blog del IMUS, Seccion Los monos de Kubrick, 16 enero, 2018 (<https://institucional.us.es/blogimus/categoria/los-monos-de-kubrick>).

Nota de los autores: El programa realizado con MAXIMA se puede descargar desde la web: <https://euler.us.es/~renato/papers/otros/vidamedia.zip>