

¿El fin de la pandemia de COVID-19?: perspectiva y prospectiva basada en modelos[#]

Adán Fermín Castro Añorve

Profesor del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, UNAM.

Resumen: A dos años de la emergencia originada por el virus SARS-COV2, se han puesto a prueba distintos modelos cuyo reto fue recuperar y representar aspectos de la dinámica de la enfermedad, en muchas ocasiones con propósitos predictivos. La investigación e implementación de modelos prospectivos ha exigido una mayor comprensión de la epidemia, permitiendo plantear estrategias para reducir la propagación de la enfermedad, contribuyendo en muchos sentidos a la conformación de saberes y técnicas, cuya función ha de ser la prevención y mitigación de impactos en futuras epidemias. En este documento se revisan conceptos básicos sobre los modelos, su uso en epidemiología y los argumentos que ofrecen para plantear un posible fin de la pandemia por COVID-19.

Palabras clave: modelos matemáticos, COVID-19, México.

Modelos matemáticos en Epidemiología

Un modelo es una representación simplificada de un sistema y puede ser conceptual, verbal, diagramático, físico o matemático;^{1,2} suele afirmarse que los mejores modelos son los más válidos, representativos y sencillos. El propósito subyacente a los modelos es la comprensión de un fenómeno y, en ciertos casos, la predicción de su comportamiento. En el ámbito científico son cada vez más utilizados.²⁻⁴

Analizar modelos formados por gran cantidad de componentes individuales e interdependientes simplifica la dimensión del fenómeno con objeto de describirlo. Esto se conoce como *teoría del campo medio* y subyace de modo importante al uso de modelos de ecuaciones diferenciales ya que logra generalizaciones precisas.^{5,6} En epidemiología, trabajos de Daniel Bernoulli sobre variolización o de Ronald Ross sobre la malaria, han probado la utilidad de este abordaje,⁶ siendo el modelo propuesto por William Oglivry Kermack y Anderson Gray Mckendrick (conocido como modelo SIR) de una particular trascendencia.⁷

El modelo SIR estudia la dinámica de un conjunto poblacional en el curso de una epidemia,⁸ es decir, cuántos individuos con y sin la enfermedad existen en un momento dado. Se dice que las consecuencias más relevantes del modelo de Kermack y Mckendrick fueron comprendidas hasta mediados de los años setenta, cuando en los trabajos de Anderson y May se aplica el concepto del número reproductivo

básico (R_0) que el epidemiólogo George McDonald propuso casi sesenta años antes.⁹

El número reproductivo básico (R_0) es un estimador o parámetro teórico del número de casos nuevos de una enfermedad transmisible producidos por un individuo infectado en una población constituida por susceptibles.⁹⁻¹¹ En un modelo matemático y, en un sentido “amplio”, puede comprenderse como la rapidez con la que “crece” la cifra de casos nuevos a partir de uno solo; es importante señalar que, aunque R_0 es un número fijo, no es una constante biológica del patógeno, ni una medida de la propagación,^{9,12} sino más bien el producto de una función que pretende reflejar un gran número interacciones biológicas y sociales en una población modelica.

Por otra parte, el número reproductivo efectivo (R_e o R_t) es el número de personas en una población que puede ser infectada por un individuo en algún momento determinado.¹⁰ En términos de aplicación, se usa R_e para medir la transmisibilidad del patógeno en cualquier punto de la epidemia, ya que es un parámetro que cambia en el tiempo a medida que la población adquiere inmunidad. Se propone que calcular R_0 y R_e puede ayudar a una mejor comprensión de los brotes epidémicos, pues si el número reproductivo estimado es mayor que uno y existen suficientes individuos susceptibles, la enfermedad seguirá propagándose.⁹ Asimismo, se tiene que a medida

[#] El contenido de los artículos es responsabilidad de sus autores y no necesariamente refleja la postura de la Facultad de Medicina.

Figura 1. Modelo SIR compartimental



que disminuye la población susceptible la dinámica de propagación será más lenta.

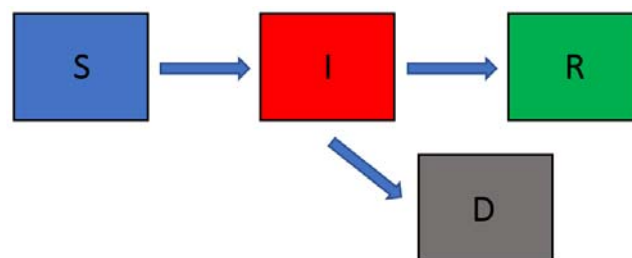
El modelo SIR y sus variantes

Para estudiar la dinámica de propagación de una enfermedad en una población el modelo SIR (figura 1) asume que los individuos solo pueden estar en una de tres categorías: *Susceptible*, *Infectado* y *Recuperado* (categorías que son mutuamente excluyentes), representadas como compartimientos conectados (semejantes a “tanques de agua”), cuya composición cambia en función del tiempo. Dichos cambios reflejan el curso individual de la enfermedad, es decir, que un individuo susceptible se enferma (cambia de compartimiento $S \rightarrow I$), un individuo enfermo se recupera (cambia de compartimiento $I \rightarrow R$).^{4,7-8}

Algunos autores señalan el uso impreciso de conceptos en cuanto al número reproductivo efectivo y el número reproductivo básico como conceptos intercambiables. El número reproductivo efectivo **Re** es un estimador que depende de **R₀** y la fracción de susceptibles en una población.¹⁰

Cuando se habla de “suficientes” individuos susceptibles implica que **Re** es una propiedad emergente en una epidemia, como **R₀** lo es para un modelo en donde este último parámetro depende entre otras cosas de la tasa de infección (β), la tasa de recuperación (γ) y la población total (N).^{9,10,12} Esto quiere decir que las características de un modelo epidemiológico, o las métricas de una epidemia, “surgen” de la interacción de los elementos que les constituyen,⁹ de modo que el análisis por separado de sus atributos provee información insuficiente para la comprensión del sistema.

Figura 2. Variante del modelo SIR con diferencia entre recuperados y fallecimientos



Las ecuaciones que definen una razón de cambio con respecto al tiempo en cada compartimiento son las siguientes:

$$S + I + R = N$$

$$dS/dt = -\beta * S * I$$

$$dI/dt = \beta * S * I - \gamma * I$$

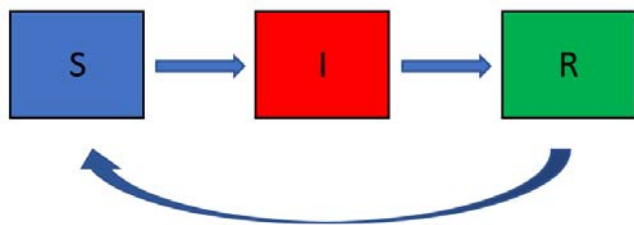
$$dR/dt = \gamma * I$$

Donde N es una constante definida por la población total como suma de los susceptibles (S), los Infectados (I) y los Recuperados (R). Por su parte (β) y (γ) sirven para definir la tasa de infección y la tasa de recuperación, respectivamente.^{9,10,12} Debe aclararse que el cálculo del número reproductivo básico suele realizarse a partir de estas cifras, aunque de acuerdo con la literatura existen diversas formas de estimar **R₀**, pero la mayoría de ellas recurren a una relación matemática entre la tasa de infección y la de recuperación (β/γ).^{9,12}

En el modelo SIR clásico no figura la pérdida de inmunidad, por lo tanto, no hay transición del estado recuperado a susceptible ($R \rightarrow S$); además, no distingue casos fatales, de modo que la letra “R” suele definirse como “Recuperado”, pero también como “Removed”.

Gran parte de la utilidad de este modelo radica en la flexibilidad debida a su sencillez, pues ciertas modificaciones permiten incluir nuevos compartimientos que pueden diferenciar fallecimientos de recuperaciones, lo que permite estimar *a priori* la cifra final de fallecimientos asociada a una epidemia (figura 2), o bien, representar dinámicas de recuperación distintas como sería el caso mencionado de pérdida de inmunidad (figura 3), dando como resultado ciclos de infección-recuperación.

Figura 3. Variante del modelo SIR con pérdida de inmunidad. Los recuperados se vuelven susceptibles.



Los modelos que implican variaciones de supuestos suelen conducir a conclusiones diferentes. Por ejemplo, en la formulación más básica del SIR, el estado final del sistema es la ausencia de infectados; esto se debe a que los casos de la enfermedad producen contagios que reducen la población susceptible mientras aumentan el compartimiento I, lo que origina el “vaciado” de S y que se conoce como agotamiento de susceptibles. Esta situación finalmente conduce al llenado del compartimiento R como estado final, mientras exista una tasa de recuperación mayor a cero. En contraste, los ciclos infección-recuperación observados en el modelo SIRS producen “oleadas epidémicas”, prevaleciendo en su estado final un número constante de casos, lo que se conoce como equilibrio endémico.

COVID-19 y predicción basada en modelos

La versatilidad del modelo SIR y sus variaciones, así como la gran cantidad de datos epidemiológicos generados durante la pandemia de COVID-19, permitió la proliferación de propuestas al grado que se habló de una “epidemia de modelos”, muchos de ellos de gran complejidad sin que ello necesariamente estuviera asociado a un gran poder predictivo.

Los modelos epidemiológicos que recurren al uso de ecuaciones diferenciales, destacan por su flexibilidad y poder descriptivo, a partir de supuestos limitados; sin embargo, existen modelos probabilísticos basados en datos que permiten hacer predicciones mediante técnicas de estadística computacional (por ejemplo, Modelos ARIMA o GLM).² Además, las nuevas tecnologías para el manejo de la información, como las redes neuronales artificiales, combinan capacidad de

procesamiento, arquitectura de datos y métodos matemáticos con propósitos predictivos,^{2,5} no obstante su uso en salud pública sigue en exploración.

Gracias al trabajo coordinado de expertos epidemiólogos, en la página electrónica del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina (UNAM), se cuenta con un modelo que posibilita la estimación de casos de COVID-19 basados en la dinámica interna de una población. En el sitio también se incluye un tutorial donde se explicita el uso del modelo, así como proceso para comparar cifras estimadas vs observadas.¹³

A comienzos del año 2022 surgió la variante *ómicron*, cuya transmisibilidad produjo la mayor oleada de contagios registrada en la mayoría de los países afectados,¹⁴ lo que terminó por reducir la heterogeneidad en los escenarios locales en el mundo. Otra consecuencia la “homogeneidad de escenarios” de *ómicron* es la posibilidad de un “agotamiento de susceptibles”, lo que produciría secundariamente una gran cantidad de recuperados potencialmente inmunes debido a una tasa de recuperación mayor a cero y una letalidad comparativamente menor a meses previos. Otro aspecto es la reducción generalizada del periodo de incubación y el periodo sintomático, lo que produce una dinámica global cada vez más parecida al modelo SIR.⁹

A nivel mundial, en enero de 2022 se estimaron alrededor de 125 millones de infecciones diarias en el denominado “pico de *ómicron*”. En consecuencia, una cifra igual o mayor al 50% de la población mundial podría haberse infectado entre noviembre de 2021 y marzo de 2022,¹⁴ lo que supone la recrudescencia del proceso epidémico a pesar de que la letalidad se califica como significativamente menor al compararla con fases previas.

El número de personas recuperadas al mismo tiempo de COVID-19, en cualquier otro momento de la pandemia, es mucho menor que las cifras generadas en el periodo de *ómicron*, en tanto que la vacunación ha llegado a un máximo histórico a nivel mundial, resultando en límites significativos a la cantidad de infecciones nuevas debido al número de inmunes.

Retomando el ejemplo del modelo SIRS, es decir, donde se contempla la pérdida de inmunidad, se puede observar que el agotamiento total de susceptibles es algo muy improbable, debido a la transición que atraviesan los recuperados al “regresar” al primer compartimiento ($R \rightarrow S$).

En epidemiología es común el término “controlar variables” para referirnos al proceso de limitar el efecto de variables accesorias sobre la variable de interés. La expresión *Ceteris Paribus* (proveniente del latín “todo lo demás igual”) suele usarse en modelos económicos predictivos para denotar el comportamiento de un modelo cuando todas las demás variables permanecen inalteradas: En epidemiología el uso de modelos predictivos ha de implicar evaluar proyecciones a la luz de dicha expresión latina.

Existen diversos mecanismos por los cuales se puede establecer un asa de transición “ $R \rightarrow S$ ”; la pérdida de inmunidad debido a la disminución de anticuerpos neutralizantes es un ejemplo; pero, por otra parte, se debe pensar en los múltiples mecanismos de escape vacunal siendo uno de ellos la capacidad recombinatoria del SARS-COV-2, lo que no solo implica la producción de variantes de preocupación, sino también la posibilidad de una nueva epidemia en un plazo desconocido.

Declarar de manera anticipada el final de la pandemia, pero no el final de la enfermedad, es una proyección condicionada a supuestos modélicos; la palabra predicción —sin el contexto metodológico— favorece la confusión y uso inadecuado. Las predicciones originadas en la ciencia requieren cierto grado de éxito previo para explicar y entender fenómenos. Decir que los modelos matemáticos o computacionales producen afirmaciones condicionales no implica que su utilidad o aplicabilidad sea reducida, sino que las conclusiones están acotadas a los supuestos modélicos que a su vez se limitan a la calidad de nuestras explicaciones y nuestro grado de entendimiento.

Agradecimientos

A los profesores: Mtro. José Luis Gutiérrez, Mtro. Eduardo Vizcaya, Mtro. Hibels Ávila y al Dr. Carlos Magis, por sus valiosos comentarios en torno a la idea original de este escrito.

Para la mejor comprensión del modelo SIR, se sugiere la lectura del artículo *Los modelos epidemiológicos y el “Humanware”*, del Dr. Carlos Pantoja.⁴

Referencias

1. Hiroki S. Introduction to the Modeling and Analysis of Complex Systems: New York: Open SUNY Textbooks; 2015.
2. Shakeel SM, Kumar NS, Madalli PP, Srinivasaiah R, Swamy DR. COVID-19 prediction models: a systematic literature review. *Osong Public Health Res Perspect*. 2021;12(4):215-29. Disponible en: <https://buff.ly/3uTgApG>.
3. Presentan modelos matemáticos dificultades para identificar el curso de la pandemia [Internet]. Boletín UNAM-DGCS-727. 2020; 1 de septiembre. Disponible en: <https://buff.ly/3LATNWC>
4. Pantoja Meléndez C. Los modelos epidemiológicos y el “Humanware”. Boletín sobre COVID-19: Salud Pública y Epidemiología. 2020;1(3):3-5. Disponible en: <https://buff.ly/3LFs8n9>.
5. Torrealba-Rodríguez O, Conde-Gutiérrez RA, Hernández-Javier AL. Modeling and prediction of COVID-19 in Mexico applying mathematical and computational models. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020;138:109946. Disponible en: <https://buff.ly/3J3PXmU>.
6. Ruelas Barajas E, Liifshit Guinzber A, Heinze Martin G, editors. Estado del Arte de la Medicina: 2013-2014. México: Acadsemia Nacional de Medicina de México; 2014. Disponible en: <https://buff.ly/3K3UR4Z>.
7. Kermack WO, McKendrick AG. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A* 115 (772) (1927), 700-721. Disponible en: <https://buff.ly/3u1l0eS>.
8. Aliseda A. Modelos Epidemiológicos y COVID-19. Boletín sobre COVID-19: Salud Pública y Epidemiología. 2020;1(11):3-5. Disponible en: <https://buff.ly/3J6oktw>.
9. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. El número reproductivo básico ($R(0)$): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Am J Public Health*. 2018;108(Suppl 6):S455-S465. Disponible en: <https://buff.ly/35zgZ8h>.
10. Comincini Cantillo E, Wilches Bisbal JH, Saraví FD. Factores epidemiológicos R_0 y R_e durante la COVID-19: ¿qué son y en qué difieren? *Revista Cuidarte*. 2020 Nov 13. Disponible en: <https://buff.ly/3u1mPbI>.
11. Baum J, Pasvol G, Carter R. From 1950s malaria to COVID-19. *Nature*; 2020;582(7813):488-488. Disponible en: <https://buff.ly/36L96NJ>.
12. Heesterbeek JAP. A Brief History of R_0 and a Recipe for its Calculation. *Acta Biotheoretica*. 2002;50(3):189-204. Disponible en: <https://buff.ly/35xNYcX>.
13. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. UNAM (sitio de Internet). Disponible en: <http://dsp.facmed.unam.mx/>
14. Murray CJL. COVID-19 will continue but the end of the pandemic is near. *The Lancet*. 2022;399(10323):417-9. Disponible en: <https://buff.ly/3FPt3hE>.