

REVISIONES

REVISTA ARGENTINA
DE SALUD PÚBLICA
Suplemento COVID-19

FECHA DE RECEPCIÓN: 18 de mayo de 2020

FECHA DE ACEPTACIÓN: 8 de julio de 2020

FECHA DE PUBLICACIÓN: 24 de julio de 2020

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

hasdeusanti@gmail.com

REVISIÓN NARRATIVA: MODELOS PREDICTIVOS SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA POR COVID-19

Narrative review: predictive models on the evolution of COVID-19 pandemic

* Santiago Hasdeu¹. Médico, Magíster en Efectividad Clínica.

Laura Lamfre¹. Lic. en Economía.

Patricia Caro¹. Magíster en Estadística.

Federico Horne¹. Doctor en Ingeniería Civil y Ambiental.

¹ Universidad Nacional del Comahue, Pcia. del Neuquén, Argentina.

RESUMEN. La modelización matemática se utiliza desde hace más de 100 años para evaluar el impacto de las estrategias de intervención de salud pública y sugerir el curso de acción óptimo en la lucha contra las enfermedades infecciosas emergentes. La aparición del nuevo virus SARS-CoV-2 plantea un gran desafío para los planificadores y decisores en salud, que deben movilizar recursos finitos, reorganizar los sistemas de atención y tomar decisiones en un contexto de gran incertidumbre. Para afrontar la pandemia por COVID-19, muchos sistemas de salud incorporan información provista por modelos predictivos. Esto insta a revisar la evolución de los distintos tipos de modelos existentes, sus características, limitaciones y vinculación con la toma de decisiones en Argentina y otros países. Con ese objetivo, se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los modelos publicados acerca de la evolución de la pandemia. Se analizó el número de proyectos conexos presentados a becas del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Se identificaron, clasificaron y describieron distintos tipos de modelos, como determinísticos y estocásticos, distintos modelos compartimentados, y se describió la teoría del umbral y características principales de los modelos, como el número reproductivo básico (**R0**). Se analizó la importancia de los supuestos de cada modelo y el abordaje de la incertidumbre. Se discutieron sus principales limitaciones y su vinculación con la toma de decisiones en provincias y regiones.

PALABRAS CLAVE: Modelos estadísticos; Modelos teóricos; Infecciones por coronavirus

ABSTRACT. *Mathematical modeling has been used for over a hundred years to assess the impact of public health intervention strategies and suggest the optimal course of action in the fight against emerging infectious diseases. The appearance of the new SARS-CoV-2 virus poses a great challenge for health planners and decision-makers, who must allocate finite resources, reorganize care systems, and make decisions in a context of great uncertainty. Many health systems incorporate information provided by predictive models in their decision-making process to face the COVID-19 pandemic. This makes it necessary to review the evolution of the different types of existing models, their characteristics, limitations and link with decision-making in Argentina and other countries. In order to fulfill this objective, a bibliographic search was carried out on the published models about the evolution of the pandemic. The number of related projects submitted for scholarships from the Ministry of Science, Technology and Innovation was analyzed. Different types of published models were identified, classified and described, such as deterministic and stochastic, different compartmentalized models, threshold theory and main characteristics of the models were described as the basic reproductive number (**R0**). The importance of the assumptions of each model and the approach to uncertainty were analyzed. Its main limitations and its link with decision-making in provinces and regions were discussed.*

KEY WORDS: *Statistical models; Theoretical models; Coronavirus infections*

INTRODUCCIÓN

La reciente aparición del nuevo virus SARS-CoV-2 plantea un gran desafío para los planificadores y decisores en salud, que deben movilizar recursos finitos, reorganizar los sistemas de atención y tomar decisiones sobre el funcionamiento de la sociedad en un contexto de gran incertidumbre.

Los modelos matemáticos son herramientas invaluable para la planificación; al hacer explícitos los supuestos en los que se basan, pueden probar diferentes hipótesis y cuantificar los riesgos, beneficios y costos anticipados asociados con las actividades de control de enfermedades¹.

Los modelos matemáticos de las enfermedades humanas tienen una larga historia. En 1760 Bernoulli comenzó a usar modelos matemáticos para estudiar la propagación de la viruela por vacunación². Hamer construyó un modelo temporal para el estudio de epidemias recurrentes de sarampión en 1906³. Kermack y McKendrick⁴ establecieron un principio fundamental cuando afirmaron que el nivel de susceptibilidad en la población debe ser suficientemente alto para que se desarrolle una epidemia. De este principio se derivó un modelo simple, que describe la dinámica de transmisión de la enfermedad entre individuos en una población mixta homogénea: el denominado modelo epidémico SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados) clásico⁵, que hoy sigue siendo utilizado para modelizar la infección COVID-19. La validez del modelo SIR ha sido probada por los datos de múltiples epidemias a gran escala. Sobre la base del SIR se propuso la teoría del umbral⁶, según la cual la introducción de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles podrá originar una epidemia sólo si la densidad de susceptibles sobrepasa un cierto valor crítico o umbral. Si se excede el umbral, sobreviene el brote; de lo contrario, desaparece. Aron y Schwartz propusieron el modelo SEIR (Susceptibles-Expuestos-Infectantes-Recuperados) en 1984⁷. Este modelo asume que la latencia de las enfermedades infecciosas también tiene un impacto en las epidemias, por lo que algunos consideran que es más realista⁸. En un esfuerzo por incorporar información relevante del manejo de las epidemias modernas, se han ido proponiendo modelos

cada vez más complejos⁹, como el SEQUIR (Susceptible-Expuesto-Cuarentena-Infectante-Aislado-Recuperado) y el SEIRP (Susceptible-Expuesto-Infectante-Recuperado-Preservado), para analizar un brote de SARS y los efectos del aislamiento y de una posible vacuna^{10,11}.

La modelización matemática se ha convertido en un enfoque muy utilizado para evaluar el impacto de las estrategias de intervención de salud pública y sugerir el curso de acción óptimo en el abordaje de enfermedades emergentes, como ocurrió con el SARS, el H1N1 y el ébola^{12,13}. Los modelos pueden intentar proyectar la evolución natural de un fenómeno, pero con frecuencia incluyen una o varias intervenciones sanitarias para poner a prueba su posible efecto^{14,15}. El modelado matemático resalta los factores clave y proporciona predicciones cuantitativas para la efectividad y los costos y consecuencias de las políticas de control de enfermedades.

Este estudio apuntó a revisar la evolución de los distintos tipos de modelos predictivos existentes, sus características principales, limitaciones y vinculación con la toma de decisiones en contexto de pandemia en Argentina y otros países.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Cochrane, en la base de datos de la Organización Mundial de la Salud¹⁶, en PubMed y LILACS sobre las publicaciones relacionadas con modelos matemáticos aplicados a la salud y específicamente sobre la evolución de esta pandemia al 9 de mayo de 2020. Se excluyeron los modelos de predicción o pronóstico para ser aplicados sobre individuos. Se identificó el número de publicaciones en Medline desde 1945 hasta el 9 de mayo de 2020, indexadas bajo los términos *MESH* ("Models, Statistical"[Mesh]) OR "Models, Theoretical"[Mesh]. La Tabla 1 muestra los sitios y estrategias de búsqueda y los resultados sobre modelos relacionados con la pandemia por COVID-19.

Los resultados obtenidos fueron analizados para identificar los tipos de modelos utilizados y sus características principales.

TABLA 1. Búsqueda bibliográfica.

Bases de datos	Términos y estrategia de búsqueda	Número de resultados totales
Medline-PubMed	("Models, Statistical"[Mesh]) OR "Models, Theoretical"[Mesh]	848
	AND "Coronavirus Infections"[Mesh] Con filtro para "humanos"	633
LILACS	(DECS) "Modelos Estadísticos"	323
	(DECS) "Enfermedades por Coronavirus"	252
	(DECS) "Modelos Estadísticos"	0
	AND (DECS) "Enfermedades por Coronavirus"	
	(DECS) "Modelos Teóricos"	785
	(DECS) "Modelos Teóricos" AND (DECS) "Enfermedades por Coronavirus"	0
Cochrane	Búsqueda manual en repositorio evidencias COVID	1
Organización Mundial de la Salud - Repositorio sobre COVID	Model Model AND Mathematical	120 65

Se analizaron los proyectos presentados para financiamiento del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCyT) en la convocatoria COVID, estimando qué porcentaje de ellos correspondían a modelos.

Se clasificaron y describieron los tipos de modelos más utilizados, como los determinísticos y los estocásticos. Se comentaron los supuestos asumidos y las principales teorías subyacentes. Se explicaron los componentes principales de los modelos como el número reproductivo básico (R_0), los programas de *software* utilizados y los abordajes para manejar la incertidumbre.

RESULTADOS

En Medline-PubMed el número de publicaciones con alguno de los dos términos MESH ("Models, Statistical"[Mesh]) OR "Models, Theoretical"[Mesh] arrojó un total de 1 749 791 estudios publicados desde 1945. En el siguiente gráfico se ilustra la evolución temporal de las publicaciones científicas relacionadas con el uso de modelos aplicados a la salud humana, indexadas con alguno de esos dos términos de búsqueda (ver Gráfico 1). En el mismo se observa un incremento sostenido en las publicaciones vinculadas con modelos en salud.

En ninguna de las cuatro bases de datos bibliográficas consultadas se encontraron publicaciones de Argentina. Dos grupos técnicos, en los que participan los autores, se reúnen semanalmente para compartir modelos predictivos en el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Diversos investigadores argentinos participan y han publicado sus modelos en sitios web como material preimpreso sin revisión de pares^{17,18} (como <https://www.medrxiv.org/>, <https://arxiv.org/>, <https://www.researchgate.net/>), en las páginas web de sus instituciones¹⁹ o de sitios colaborativos (como <https://github.com/>), muchos de ellos de libre acceso. En estos espacios, que pueden catalogarse como "literatura gris"²⁰, se identifica una prolífica producción de modelos predictivos nacionales. En la reciente convocato-

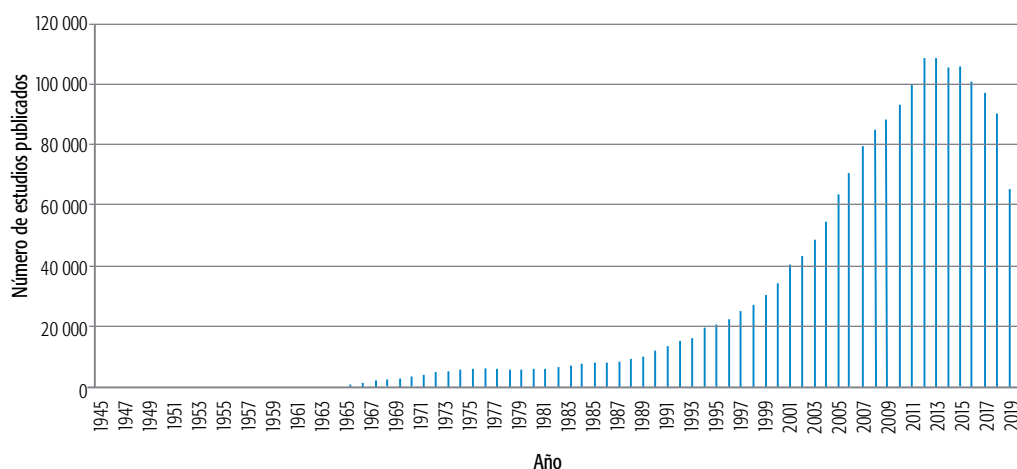
ria extraordinaria del MinCyT de Argentina para financiar Ideas-Proyecto COVID-19, hubo 986 postulaciones, de las cuales 19 correspondieron a modelos matemáticos. De los 41 proyectos seleccionados, 3 (7%) incluyen el análisis a partir de modelos predictivos²¹.

No se encontraron revisiones sistemáticas sobre modelos predictivos de evolución de la pandemia por COVID-19 a nivel poblacional, pero una revisión sistemática analizó modelos predictivos de diagnóstico y evolución clínica en individuos con COVID-19²². Si bien el objetivo de la revisión era otro tipo de modelos, se destacan las conclusiones de los revisores, que consideran que la mayoría de los modelos publicados tienen déficit en la calidad del reporte y presentan alto riesgo de sesgos. La Colaboración Cochrane no ha publicado revisiones sistemáticas sobre modelos, pero dentro de su repositorio "Evidencias COVID-19" incluyó el documento "Respuestas COVID-19", con revisiones rápidas de la literatura que responden preguntas prioritarias. En el documento titulado "¿Qué ofrecen los modelos matemáticos para estimar la necesidad de hospitalización y/o tratamiento en las unidades de cuidados intensivos debido a la COVID-19?"²³, los autores identificaron 10 modelos publicados en revistas sin revisión de pares, la mayoría modelos tipo SEIR.

Se identificaron modelos publicados programados en R-project, earlyR, Excel, Data Tree Age, Python y Fortran, entre otros. Muchos de los autores de modelos han dejado sus programaciones abiertas y disponibles para ser compartidas^{24,25}.

La mayoría de los modelos compartimentados analizaron como variables dependientes la evolución en el tiempo del total de susceptibles, infectados y recuperados; a partir de estos datos estimaron los hospitalizados en sala general, terapia intensiva, con necesidad de asistencia respiratoria mecánica y muertes. Muchos modelos incorporaron la capacidad de sus sistemas de salud para evaluar el grado de saturación, aunque pocos evaluaron los costos y la costo-efectividad comparativa de las diversas intervenciones²⁶.

GRÁFICO 1. Publicaciones en Medline desde 1945 hasta el 9/5/2020 indexadas bajo MESH ("Models, Statistical"[Mesh]) OR "Models, Theoretical"[Mesh].



Como variables independientes se utilizaron distintas medidas no farmacológicas, como cierre de escuelas, de bares y restaurantes, del transporte público, de fábricas y fronteras, y distintos grados de adherencia al distanciamiento social, entre otras.

Se identificaron dos grandes tipos de modelos matemáticos epidemiológicos: determinísticos y estocásticos. En un modelo determinista es posible controlar todos los factores que intervienen en el estudio del fenómeno y predecir sus resultados con exactitud; bajo este modelo, un solo sujeto causa una epidemia generalizada. En un modelo estocástico no es posible controlar todos los factores concurrentes, de manera que los resultados no son únicos, y existe la posibilidad de que la epidemia se extinga²⁷. En la teoría de la probabilidad, un proceso estocástico es un concepto matemático que sirve para usar magnitudes aleatorias que varían con el tiempo o para caracterizar una sucesión de variables aleatorias (estocásticas) que evolucionan en función de otra variable, generalmente el tiempo. Cada una de las variables aleatorias del proceso tiene su propia función de distribución de probabilidad, y ellas pueden o no estar correlacionadas entre sí. Cada variable o conjunto de variables sometidas a influencias o efectos aleatorios constituye un proceso estocástico. Se pueden utilizar simulaciones como la de Monte Carlo o la simulación de eventos discretos para someter a una población imaginaria a una serie de sucesos, algo así como tirar los dados o la moneda cada vez que uno de los pacientes imaginarios pasa un día, para definir si ese paciente se enferma o no.

En una primera clasificación de los modelos utilizados para la proyección de la pandemia, se pueden nombrar los modelos determinísticos, como los SIR o SEIR, que resuelven ecuaciones diferenciales ordinarias en compartimentos; los estadísticos, que aplican el análisis de series de tiempo (ARMA, ARIMA²⁸), así como los que utilizan análisis regresivos (de Poisson, de Boltzmann²⁹); y los modelos estocásticos, que consideran aleatoriedad en el proceso de infección. Estos últimos pueden aplicar cadenas markovianas al análisis de series de tiempo, o incorporan aleatoriedad a las variables generando "casos" mediante simulaciones de Monte Carlo y una distribución estadística propia de la variable que consideran aleatoria. También se pueden nombrar otros modelos estocásticos más complejos, que adoptan procesos estocásticos o intentan resolver ecuaciones diferenciales con variables aleatorias.

Los modelos son simplificaciones de la realidad y, por lo tanto, se basan en ciertas asunciones, que deben ser explicitadas. Por ejemplo, en la mayoría de los modelos publicados se asumió que no habrá nacimientos y muertes por otras causas en la población estudiada (lo cual facilita el análisis) y que toda la población es homogénea en cuanto a edad, riesgo de contagio, riesgo de presentar formas graves de la enfermedad, etc. Además, la mayoría de los modelos identificados plantearon el análisis a nivel país, lo que presume un comportamiento similar de todas las provincias. Los modelos de compartimentos suponen que la

población está homogéneamente mezclada (una suposición razonable para países pequeños, pero dudosa para otros más grandes y heterogéneos como Argentina). Se encontraron modelos más complejos, que simulaban las interacciones cotidianas de millones de personas y podrían resultar más adecuados. La mayor parte de los modelos asumieron que las fronteras permanecen cerradas, aunque algunos analizaron la transmisión interna y externa por movimientos a través de fronteras³⁰. Algunos modelos utilizaron matrices de contacto³¹, que incorporaron al análisis los posibles contactos entre diferentes grupos sociales en distintos ámbitos, como el hogar, el trabajo, la escuela o un geriátrico y, por ende, permitieron evaluar con mayor precisión las posibilidades de contagiar y transmitir la enfermedad.

Por su amplia utilización en los modelos, se describen el número reproductivo básico o R_0 y las ecuaciones diferenciales. El modelo SIR se define por un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias, a saber:

- 1) $dS/dt = -\beta SI/N$
- 2) $dI/dt = \beta SI/N - \gamma I$
- 3) $dR/dt = \gamma I$

donde β es la tasa de transmisión, γ es la tasa de recuperación (o la inversa del período infeccioso) y N es el tamaño total de la población, de manera que $N=S+I+R$. En el modelo ordinario de la ecuación 1 se da por sentado que no hay nacimientos ni muertes. Al comienzo del brote o epidemia ($t=0$), se supone que la población está constituida totalmente por individuos susceptibles y un solo individuo infeccioso.

El R_0 se generaliza al número de reproducción básico, que se define como el número promedio de casos secundarios generados por un caso infeccioso a lo largo del período. Si se lo va estimando durante la epidemia, en un momento específico t se lo denomina R_t . Este valor cambia a medida que la población se inmuniza, ya sea por inmunidad individual después de la infección, por vacunación o muerte, y también a partir de las políticas públicas establecidas para frenar la transmisión del virus (cierre de escuelas, aislamiento, etc.). Se considera que la epidemia está bajo control cuando $R_t < 1$, y en aumento cuando $R_t > 1$. Este número ayuda a estimar la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población. El valor de R_0 depende tanto de la enfermedad como de la población huésped, de manera que para una misma enfermedad puede variar según el grupo poblacional debido a diferencias demográficas, gradientes rurales-urbanos y estructuras de contacto³². En una población cerrada, una enfermedad infecciosa con un R_0 conocido producirá una epidemia sólo si existe una fracción umbral de susceptibles mayor a $1/R_0$ ³³.

El R_0 de la COVID-19 ha sido estimado entre 1,5 y 3^{34,35}. En epidemias en las cuales los datos se actualizan continuamente, esto es muy dependiente del sistema de vigilancia implantado (cada uno de ellos tiene puntos fuertes y flacos, que deben tenerse en cuenta sobre todo en el contexto del sistema de salud). En epidemias previas, como la de H1N1, se observó una heterogeneidad considerable en los valores del R_0 de diferentes regiones del mundo. Casi no hay datos

científicos que indiquen que el R_0 de una zona geográfica sea aplicable a otra, y muchos estudios efectuados en una misma región han arrojado una gran variedad de resultados³⁶. Estudios recientes plantean que las disparidades encontradas entre el estimado en Wuhan y el estimado en Lombardía se deberían principalmente a diferencias en el grado de subregistro de casos asintomáticos entre esas regiones³⁷.

En la Tabla 2 se ilustran los parámetros con los que se construye el R_0 a nivel nacional, como el tiempo de duplicación de casos y el parámetro β , y como han ido cambiando desde el inicio de la pandemia.

Un modelo puede diseñarse para intentar predecir la evolución de la pandemia en los próximos meses o años. Cuanto más largo el horizonte temporal, mayor incertidumbre se debe incorporar y tolerar, ya que aumentan los interrogantes respecto a muchos aspectos, como la inmunidad en los infectados o la evolución de los contagios al relajar las medidas de aislamiento. Muchos modelos publicados fijaron un horizonte temporal hasta diciembre de 2020; los que lo prolongaron a uno o dos años, se plantearon si esta enfermedad habrá de presentar variaciones estacionales que, en caso de comprobarse, requerirán su consideración³⁸.

Los modelos compartimentados, como el SIR, el SEIR u otros más complejos, incluyeron diversas intervenciones, como el uso de vacunas, barbijos, lavado de manos, cierre de escuelas, distanciamiento social, aislamiento o cuarentena; y evaluaron el grado de potencial utilización de recursos, como camas de hospital, internaciones en terapia intensiva, necesidad de respiradores mecánicos o de hemodiálisis. Dado que todas estas variables dependen de muchos factores, algunos de ellos culturales, políticos y sociales, sería poco confiable un modelo que asegure exactamente cuántos respiradores necesitará un sistema de salud en una determinada fecha o en cuánto se reducirá la tasa de contagios al decretar el cierre de escuelas. Por tal motivo, la mayoría de los modelos publicados incorporaron

la incertidumbre y la delimitaron, por ejemplo, planteando intervalos o rangos dentro de los cuales se consideró que el parámetro podría encontrarse, con un determinado nivel de confianza.

En los lugares donde aún no se ha llegado al pico máximo de casos, el tiempo y el ancho del pico son inciertos debido a la estocasticidad en la dinámica temprana, a heterogeneidades en los patrones de contacto, a la variación espacial y a la incertidumbre en los parámetros epidemiológicos clave³⁸. Allí donde se ha presentado un buen control de la pandemia con intervenciones de distanciamiento social estricto, muchos modelos prevén un rebrote al relajar estas medidas, incluso después de 12-18 meses³⁹.

El Centro Universitario de Estudios de Salud, Economía y Bienestar⁴⁰ ha elaborado modelos (SIR y SEIR) que se encuentran abiertos y disponibles, y están siendo utilizados por sistemas de salud provinciales, regionales y municipales⁴¹. Participa semanalmente de grupos de discusión técnica de modelos para COVID en el marco de la OPS y de la OMS, donde se encuentran y colaboran múltiples equipos de diversas profesiones que buscan transferir conocimiento de la academia hacia los niveles de toma de decisión.

DISCUSIÓN

Una importante cantidad y diversidad de modelos predictivos sobre la evolución de la pandemia por COVID-19 han sido publicados a nivel mundial. Si bien no se identifican modelos realizados en Argentina en publicaciones indexadas, muchas universidades, centros de estudios y redes colaborativas se encuentran desarrollando modelos con este fin, algunos con financiamiento del Estado nacional.

La vinculación entre los modelos matemáticos y la toma de decisiones es un área controvertida. Ha habido autoridades sanitarias de países que modificaron su estrategia ante la pandemia sobre la base de la publicación de modelos predictivos. Tal vez la más renombrada fue la del Reino Unido⁴², que inicialmente había recomendado favorecer la inmunidad de rebaño permitiendo los contagios controlados y luego viró radicalmente hacia un distanciamiento social y restricción del movimiento poblacional. Según las autoridades, este giro se basó en proyecciones de los modelos nuevos⁴³, que predecían cientos de miles de muertes evitables con las nuevas medidas. De todas formas, el porqué de ambas decisiones llama a reflexionar sobre la necesidad de hacer modelos más transparentes, basados en las mejores evidencias disponibles, y acompañarlos de mejores comunicaciones públicas sobre las decisiones políticas⁴⁴. Probablemente el giro en la estrategia no se debió solamente a la publicación del modelo⁴⁵, pero evidentemente este fue incorporado como un insumo de gran importancia para el proceso de toma de decisión. Hay quienes consideran que se está dando demasiada importancia a los modelos, mientras que otros sostienen que sin predicción matemática los tomadores de decisión se encuentran a ciegas⁴⁶.

El impacto de las intervenciones no farmacológicas sobre la evolución de la pandemia dependerá en gran medida del

TABLA 2. Cálculo semanal del tiempo de duplicación de casos (Td), R_t y β .

Período	Td	R_t	β
3/3 al 10/3/2020	2,109	6,4484	0,4606
11/3 al 18/3/2020	3,766	3,8292	0,2735
19/3 al 26/3/2020	3,233	4,1818	0,2987
27/3 al 3/4/2020	7,032	2,2985	0,1642
4/4 al 11/4/2020	12,379	1,1341	0,0810
12/4 al 19/4/2020	18,316	1,0896	0,0778
20/4 al 27/4/2020	18,397	1,1467	0,0819
28/4 al 5/5/2020	24,426	1,0987	0,0785
6/5 al 13/5/2020	18,334	1,2648	0,0903

Td: Tiempo de duplicación; R_t : Equivalente al número reproductivo básico o R_0 en un momento determinado (t); β : Parámetro equivalente a la tasa de transmisión de la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos oficiales de casos notificados por el Ministerio de Salud de la Nación.

contexto sociocultural y político. Se plantea que en países asiáticos la adherencia a estas intervenciones fue muy elevada, mientras que en sociedades occidentales sería menor. Diversos autores estiman que en Wuhan el distanciamiento social y otras medidas de mitigación demostraron reducir la tasa de transmisión del R_t desde valores de entre 2,38 y 3,1 a valores de entre 0,5 y 1 en pocas semanas⁴⁷⁻⁴⁹. Autores norteamericanos consideran que en sociedades occidentales la reducción en la transmisión sería de 3,0 a 1,6, en línea con medidas de distanciamiento social menos estrictas³⁸. En Argentina se utilizaron diferentes escenarios para analizar a partir de un modelo SEIR las posibles implicancias de diversas políticas de salida de la cuarentena en forma escalonada⁵⁰.

Las actividades de traducción del conocimiento siguen siendo un componente clave de los esfuerzos de modelado para guiar la Salud Pública en tiempos de crisis e informar a los responsables de la toma de decisiones sobre la efectividad de las políticas y los posibles resultados de diferentes escenarios. En palabras de Neil Ferguson, con los modelos “estamos construyendo representaciones simplificadas de la realidad. Los modelos no son bolas de cristal”⁵¹. Se requiere, hoy más que nunca, una comunicación efectiva entre los modeladores, los planificadores y los encargados de formular políticas para que el modelado sea más adecuado y aplicable a las necesidades de planificación de la Salud Pública y la toma de decisiones.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Hasdeu S, Lamfre L, Caro P, Horne F. Revisión narrativa: modelos predictivos sobre la evolución de la pandemia por COVID-19. *Rev Argent Salud Publica*. 2020;12 Supl COVID-19:e3. Publicación electrónica 24 Jul 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Star L, Moghadas SM. The Role of Mathematical Modelling in Public Health Planning and Decision Making. National Collaboration Centre for Infectious Disease. Purple Paper [Internet]. 2010 [citado 5 Jul 2020];22. Disponible en: <https://ncid.ca/publications/the-role-of-mathematical-modelling-in-public-health-planning-and-decision-making/>

² Bernoulli D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite verole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir. En: *Memories de Mathematiques et de Physique*. París: Academie Royale des Sciences; 1760. p. 1-45.

³ Hamer WH. Epidemic disease in England. *Lancet*. 1906;1:733-739.

⁴ McKendrick AG. Applications of mathematics to medical problems. *Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society*. 1926;14:98-130.

⁵ Kermack WO, McKendrick AG. Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1931;138:55-83.

⁶ Teorema del umbral de Kermack y McKendrick para un modelo en tiempo discreto. *Pro Mathematica* [Internet]. 2003 [citado 5 Jul 2020];17(33):61-74. Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/promathematica/article/view/8218>

⁷ Aron JL, Schwartz IB. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J Theor Biol* [Internet]. 1984 [citado 5 Jul 2020];18:665-679. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022519384801502>

⁸ Yang Y. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science* [Internet]. 2009 [citado 5 Jul 2020];326:729-733. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880578/>

⁹ Bin S, Sun G, Chen CC. Spread of Infectious Disease Modeling and Analysis of Different Factors on Spread of Infectious Disease Based on Cellular Automata. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:4683. doi: 10.3390/ijerph16234683.

¹⁰ Safi MA, Gumel AB. Mathematical analysis of a disease transmission model with quarantine, isolation and an imperfect vaccine. *Comput Math Appl* [Internet]. 2011 [citado 5 Jul 2020];61:3044-3070. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/220511563_Mathematical_analysis_of_a_disease_transmission_model_with_quarantine_isolation_and_an_imperfect_vaccine

¹¹ Small M, Chi KT. Small world and scale free model of transmission of SARS. *Int J Bifurcat Chaos* [Internet]. 2005 [citado 5 Jul 2020];15:1745-1755. Disponible en: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0218127405012776>

¹² Lee J, Choi BY, Jung E. Metapopulation model using commuting flow for national spread of the 2009 H1N1 influenza virus in the Republic of Korea. *J Theor Biol*. 2018;454:320-329. doi: 10.1016/j.jtbi.2018.06.016.

¹³ Getz WM, Salter R, Mgbara W. Adequacy of SEIR models when epidemics have spatial structure: Ebola in Sierra Leone. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* [Internet]. 2019 [citado 5 Jul 2020];374(1775):20180282. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2018.0282>

¹⁴ Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Transmission intensity and impact of control policies on the foot and mouth epidemic in Great Britain. *Nature* [Internet]. 2001 [citado 5 Jul 2020];413(6855):542-548. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11586365/>

¹⁵ Milne GJ, Kelso JK, Kelly HA, Huband ST, McVernon J. A small community model for the transmission of infectious diseases: comparison of school closure as an intervention in individual-based models of an influenza pandemic. *PLoS ONE* [Internet]. 2008 [citado 5 Jul 2020];3(12):e4005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19104659/>

¹⁶ Organización Mundial de la Salud. COVID-19. Literatura global sobre la enfermedad por coronavirus [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/?output=site&lang=es&from=0&sort=&format=summary&count=20&fb=&page=1&skfp=&index=tw&q=>

¹⁷ Rainisch G, Undurraga EA, Chowell G. A dynamic modeling tool for estimating healthcare demand from the COVID19 epidemic and evaluating population-wide interventions. *arXiv* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];2004.13544. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2004.13544>

¹⁸ Barraza NR, Mujica O, Pena G, Moreno V. A mathematical model for disease spreading. Application to the SARS-COVID-19 pandemic. Working Paper.

¹⁹ Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Modelo de proyección de casos esperados COVID-19 en Argentina 2020 [Internet] RedA-RETS; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.redarets.com.ar/index.php/investigacion/proyectos-futuros>

²⁰ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Grey Matters: a practical tool for searching health-related grey literature [Internet]. Ottawa:

- CADTH; 2019 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/grey-matters>
- ²¹ Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación. COVID-19 - Convocatoria Extraordinaria [Internet]. Buenos Aires: MinCyT; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.agencia.mincyt.gov.ar/frontend/agencia/convocatoria/437>
- ²² Wynants L. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];369:m1328. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265220/>
- ²³ Cochrane Iberoamérica. ¿Qué ofrecen los modelos matemáticos para estimar la necesidad de hospitalización y/o tratamiento en las unidades de cuidados intensivos debido a la COVID-19? [Internet]. Barcelona: Cochrane; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/%C2%BFqu%C3%A9-ofrecen-los-modelos-matem%C3%A1ticos-para-estimar-la-necesidad-de-hospitalizaci%C3%B3n-yo-tratamiento-en>
- ²⁴ Sarabia L. Coronavirus - COVID19 - Argentina [Internet]. San Francisco: GitHub; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://github.com/lсарavia/covid19ar>
- ²⁵ Covid-19 Scenarios [Internet]. Basilea: Universidad de Basilea; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://covid19-scenarios.org/>
- ²⁶ Khajji B, Kada D, Balatif O, Rachik M. A multi-region discrete time mathematical modeling of the dynamics of Covid-19 virus propagation using optimal control. *J Appl Math Comput* [Internet]. Publicado en línea 8 Mayo 2020. DOI - 10.1007/s12190-020-01354-3- [citado 5 Jul 2020];X. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341254357_A_multi-region_discrete_time_mathematical_modeling_of_the_dynamics_of_Covid-19_virus_propagation_using_optimal_control
- ²⁷ Koopman J. Modeling Infection Transmission. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 2004 [citado 5 Jul 2020];25:303-326. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15015922/>
- ²⁸ Benvenuto D, Giovanetti M, Vassallo L, Angeletti S, Ciccozzi M. Application of the ARIMA model on the COVID-2019 epidemic dataset. *Data Brief* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];29:105340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7063124/>
- ²⁹ Fu X, Ying Q, Zeng T. Simulating and forecasting the cumulative confirmed cases of SARS-CoV-2 in China by Boltzmann function-based regression analyses. *J Infect* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];80:578-606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112887/>
- ³⁰ Chinazzi M. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];368(6489):395-400. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/368/6489/395>
- ³¹ Prem K, Liu Y, Russell TW, Kucharski AJ, Eggo RM, Davies N, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];5(5):e261-e270. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30073-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30073-6/fulltext)
- ³² Anderson RM, May RM. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science* [Internet]. 1982 [citado 5 Jul 2020];215:1053-1060. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7063839/>
- ³³ Keeling MJ, Rohani P. Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton: Princeton University Press; 2007.
- ³⁴ Fauci AS, Clifford Lane H, Redfield RR. Covid-19 – Navigating the uncharted. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];382:1268-1269. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejme2002387>
- ³⁵ European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update – 12 March 2020 [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>
- ³⁶ Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0: Considerations for Public Health Applications. *Am J Public Health*. 2014;104:e32-e41. doi: 10.2105/AJPH.2013.301704.
- ³⁷ Wilder B. The role of age distribution and family structure on COVID-19 dynamics: A preliminary modeling assessment for Hubei and Lombardy [Internet]. Cambridge, MA: CRCS; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://crcc.seas.harvard.edu/publications/role-age-distribution-and-family-structure-covid-19-dynamics-a-preliminary-modeling>
- ³⁸ Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Dierdre Hollingsworth T. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];395(10228):931-934. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158572/>
- ³⁹ Atkeson A. What will be the economic impact of COVID-19 in the US? Rough estimates of disease scenarios. Working Paper 26867 [Internet]. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.nber.org/papers/w26867>
- ⁴⁰ Universidad Nacional del Comahue. Centro Universitario de Estudios de Salud, Economía y Bienestar. Modelo de proyección de casos esperados COVID-19 en Argentina y provincias [Internet]: CUESEB; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.cuese.org/modelo-de-proyeccion-de-casos-esper>
- ⁴¹ Medicina bajo su proyección de 1600 casos a menos de 50 para fines de mayo [Internet]. Diario La Capital de Mar del Plata. 1 May 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.lacapitalmdp.com/medicina-bajo-su-proyeccion-de-1600-casos-a-menos-50-para-fines-de-mayo/>
- ⁴² Rhodes T, Lancaster K, Rosengarten M. A model society: maths, models and expertise in viral outbreaks. *Crit Public Health*. 2020;30(3):253-256. doi: 10.1080/09581596.2020.1748310.
- ⁴³ Boseley S. New data, new policy: Why UK's coronavirus strategy changed [Internet]. The Guardian. 16 Mar 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/16/new-data-new-policy-why-uk-coronavirus-strategy-has-changed>
- ⁴⁴ Horton R. Scientists have been sounding the alarm on coronavirus for months. Why did Britain fail to act? [Internet]. The Guardian. 18 Mar 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/mar/18/coronavirus-uk-expert-advice-wrong?CMP=Share_iOSApp_Other
- ⁴⁵ Ferguson N. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand [Internet]. Londres: Imperial College; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
- ⁴⁶ Enserink M, Kupferschmidt K. With COVID-19, modeling takes on life and death importance. *Science* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];367(6485):1414-1415. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/367/6485/1414.2.abstract>
- ⁴⁷ Wang H. Phase-adjusted estimation of the number of coronavirus disease 2019 cases in Wuhan, China. *Cell Discov* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];6(1):10. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/339456788_Phase-adjusted_estimation_of_the_number_of_Coronavirus_Disease_2019_cases_in_Wuhan_China
- ⁴⁸ Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S. Early dynamics of transmission and control of covid-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];20(5):512-513. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(20\)30144-4/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(20)30144-4/fulltext)
- ⁴⁹ Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];368(6490):489-493. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/368/6490/489>
- ⁵⁰ Diaz Resquin M, Ascolani J, Diaz C, Diaz Martirena F, Peña M. Modelación Matemática de la propagación del COVID-19: Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) [Internet]. Buenos Aires: Noticias de Gestión y Economía de la Salud por Carlos Díaz; 2020 [citado 5 Jul 2020]. Disponible en: <https://saludbydiaz.com/2020/04/08/modelacion-matematica-de-la-propagacion-del-covid-19-area-metropolitana-de-buenos-aires-amba/>
- ⁵¹ Adam D. Modelling the pandemic. The simulations driving the world's response to COVID-19. *Nature* [Internet]. 2020 [citado 5 Jul 2020];580. Disponible en: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01003-6/d41586-020-01003-6.pdf>



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.