
2. Modelizaciones epidemiológicas de la propagación del SARS-CoV-2

Jaime Pinilla¹, Patricia Barber¹, Silvia Rodríguez-Mireles^{3,2}, Laura Tomaiño^{3,4}, Lluís Serra-Majem^{3,5,6}, Beatriz González López-Valcárcel^{4,5}

¹ Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España

² Servicio de Admisión y Documentación Clínica, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Servicio Canario de la Salud, España

³ Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España

⁴ Department of Clinical and Community Sciences (DISCCO), Università degli Studi di Milano, Milan, Italia

⁵ Grupo Científico Asesor del Comité COVID-19 del Gobierno de Canarias, España

⁶ Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Servicio Canario de la Salud, España

Introducción

“En esencia, todos los modelos están equivocados, pero algunos son útiles”. La frase anterior se le atribuye a George E. Box, eminente estadístico británico del siglo XIX, Presidente de la *American Statistical Association* y del *Institute of Mathematical Statistics*. A medida que la COVID-19 se ha extendido por todo el mundo, los ciudadanos hemos sido bombardeados diariamente con predicciones obtenidas a partir de modelos epidemiológicos de formulación matemática, que están lejos de poder darnos una certeza infalible por más que elucubremos con ello. Como dice el Dr. Lipsitch, “hay una analogía entre la predicción del tiempo y la modelización de la enfermedad. Ambos son descripciones matemáticas simples de cómo funciona el Sistema; con base en la física y la química en el caso de la meteorología, de las ciencias del comportamiento, la virología y la epidemiología en la modelización de enfermedades infecciosas”. Aunque no podemos cambiar la

metereología, podemos alterar el curso de la pandemia con nuestro comportamiento, y equilibrando y coordinando factores psicológicos, sociológicos, económicos y políticos.

En qué consisten los modelos que predicen la evolución de una epidemia

La mayoría de los modelos que predicen la evolución de una epidemia parten de un modelo conceptualmente simple que formulan en 1927 dos investigadores del *Royal College of Physicians* de Edimburgo ([Kermack WO y McKendrick AG, 1927](#)). Es el llamado modelo SIR (Susceptible, Infectado, Recuperado), o SEIR, que introduce en medio a los Expuestos, y se basa en ecuaciones diferenciales para describir la dinámica de los contagios en una población cerrada con N individuos que inicialmente son susceptibles (S) al patógeno y que a partir de un infectado inicial, van contagiándose a una determinada velocidad y pasando por tanto a ser infectados (I). Tras un período de enfermedad activa, los que no fallecen pasan al estado de inmunes, se han recuperado (R) y ya no contagiarán más. Por tanto, la población susceptible va disminuyendo hasta que ya no se producen más contagios.

Los epidemiólogos modelizan el proceso de transmisión como un proceso dinámico, una forma elegante de decir que las variables cambian en respuesta a sí mismas. Los modelos tienen dos fases, una de ajuste y otra de predicción. En la de ajuste, se determinan qué funciones matemáticas y valores de los parámetros son compatibles con los datos que observamos de evolución diaria de la epidemia en el pasado, incorporando también el conocimiento biomédico a priori sobre la historia natural de la enfermedad, en un enfoque bayesiano. Una vez elegido el modelo que mejor se ajusta a los datos del pasado -el que mejor “predice el pasado”, podríamos decir- se utiliza para simular o predecir la evolución de los casos en el futuro, bajo distintos escenarios de intervención. El gran problema de esta fase es que no podemos estar seguros de que los parámetros seguirán en el futuro el patrón supuesto a partir de la información del presente.

Un parámetro fundamental en las enfermedades infecciosas es el número básico de reproducción (R_0), que mide el número medio de personas a las que cada infectado contagia hasta que fallece o se recupera. Los modelos parten de un valor para cuando el virus circula libremente, antes de haber tomado medidas de contención o aislamiento. Ese valor depende, además de la contagiosidad del propio virus,

de factores geográficos y culturales; será muy distinto en una gran urbe donde el transporte público cataliza gran parte de los contagios ([Harris JE, 2020](#)), que en municipios rurales cuya población se extiende a lo largo de muchas hectáreas. En esta misma línea, el R_0 se espera diferente en países nórdicos, donde las personas viven aisladas y apenas se tocan, que en países mediterráneos, donde nos apretujamos en bares, besamos para saludar a desconocidos y convivimos varias generaciones en el mismo hogar. Además, es necesario formular varios supuestos de partida basados en la escasa evidencia sobre el SARS-CoV-2: cuál es el período de incubación, el período contagioso, tiempo de recuperación en los casos leves y en los casos más graves, tiempo hasta el fallecimiento e incluso, el tiempo que los infectados tardan en acudir al centro de salud u hospital.

La variabilidad en las predicciones de los modelos epidemiológicos

Los modelos han de aplicarse en tiempo real con pocos datos y mucha incertidumbre (y variabilidad) sobre los parámetros, lo cual da lugar a intervalos de confianza muy amplios en las predicciones. Un buen ejemplo es el modelo para el Reino Unido propuesto por el *Imperial College* de Londres en marzo de 2020 ([Ferguson N, 2020](#)), fuertemente criticado por algunos políticos del parlamento británico. El modelo muestra predicciones del impacto de cuatro políticas diferentes: no hacer nada, aislamiento del paciente + cuarentena en casa + distanciamiento social, cierre de escuelas/universidades + aislamiento del paciente + distanciamiento social, y asumir en su totalidad todas las medidas de distanciamiento. Obtuvieron predicciones para diferentes valores de R_0 y niveles de saturación en las camas de las UCI. Esos resultados varían desde decenas de miles hasta 500.000 muertos. Esta enorme variabilidad entre resultados se debe en parte a que las epidemias son especialmente sensibles a las condiciones iniciales y a cómo se actúa ante ellas. Dado el comportamiento exponencial de la propagación en la fase ascendente, unos pocos días de adelanto o atraso en las medidas de contención (que tardan al menos 10 días en empezar a reducir el número de nuevos casos, por la propia dinámica de la historia natural de la enfermedad y por el proceso de diagnóstico y declaración) pueden suponer una gran diferencia. La dinámica de la epidemia en un territorio va a depender fuertemente de las condiciones iniciales y del momento en que se toman las medidas de contención, pero también es importante diferenciar entre la transmisión comunitaria y la dinámica de los brotes, fundamentalmente nosocomiales, en residencias y centros sanitarios. O en cárceles o en centros de inmigrantes o de menores.

Datos malos, resultados malos

El crecimiento exponencial no es la única parte difícil de los modelos epidemiológicos. Estos modelos necesitan usar parámetros que conecten las variables en las ecuaciones. ¿Pero de dónde sacamos dichos parámetros? De la COVID-19 no disponemos de mucha información, quedando demasiadas preguntas en el aire. En primer lugar, desconocemos el dato fundamental: cuántos pacientes hay realmente infectados. Sólo sabemos cuántas personas han dado positivo, pero este número obviamente dependerá del número de pruebas hechas y de los falsos positivos y negativos de las mismas. Así pues, la variable endógena del modelo se mide con errores. En el artículo de Li y colaboradores en *Science* (Li R, 2020) se estimaba que el 86% de los casos habían pasado inadvertidos en Wuhan antes del 23 de enero, cuando empezó el confinamiento. Algunos estudios sugieren que el número de infectados en España podría ser de millones de personas.

Incluso el registro de cuántas muertes hay por la COVID-19 resulta un dato poco fiable. En muchos países, las cifras oficiales diarias de muertos por la COVID-19 excluyen a pacientes que no han fallecido en el hospital o que no han dado positivo a la prueba diagnóstica. A menudo, la causa de la muerte tarda varios días en establecerse, lo que acumula un retraso en los datos. Una manera de monitorizar las discrepancias anteriores es mirar el "exceso de mortalidad": la brecha entre el número total de personas que han muerto por cualquier causa y el promedio histórico para el mismo lugar y época del año. Nos referimos a los datos del EuroMOMO (<https://www.euromomo.eu/>), una red colaborativa de epidemiólogos que recopilan informes semanales sobre muertes por todas las causas en 24 países europeos.

Algunos analistas intentan resolver el problema de la falta de información incorporando nuevas variables, como la movilidad de las personas entre áreas y la intensidad de las interacciones sociales. Un modelo para prever camas de UCI necesarias en Francia, por ejemplo, utiliza la matriz de contactos publicada por Prem et al. (2017) para 152 países, para 17 grupos de edad, que a su vez se basa en millones de datos de movilidad y en técnicas de inteligencia artificial: con cuántas personas de cada grupo de edad interacciona a lo largo de un día cada individuo de cada grupo etario. Los anteriores esfuerzos sólo sirven en la primera fase (estimación o ajuste antes de la intervención), pero no resuelven la fase de predicción, porque necesitan asumir algunas hipótesis sobre la reducción de las interacciones sociales y, con ellas, del R_0 , bajo los distintos grados de confinamiento.

Un modelo de modelos

Como las estimaciones de los diferentes modelos varían ampliamente ¿por qué no fusionarlas para proponer una única estimación? Los investigadores del *Influenza Forecasting Center of Excellence* (IFCE) de la Universidad de Massachusetts Amherst (UMass) nos proporcionan un excelente ejemplo de cómo crear un modelo a partir de otros (<https://reichlab.io/covid19-forecast-hub/>). Los autores han recopilado las predicciones de muertes por coronavirus en los diferentes estados de EE.UU. utilizando cinco modelos diferentes.

El denominado modelo de modelos o enfoque conjunto (*ensemble approach*) se alimenta de los pronósticos de cinco centros de prestigio: el *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), la Universidad de Columbia, la Universidad de Northeastern, el *Imperial College* de Londres y *Los Alamos National Laboratory* en Nuevo México. “Algunos modelos son demasiado optimistas, y otros pueden ser demasiado pesimistas. La realidad es probable se encuentre en el medio”, decía el director del IFCE. Este enfoque conjunto ha conseguido obtener pronósticos bastante precisos para la gripe estacional.

Los modelos españoles

La comunidad científica española también se ha puesto a trabajar en la modelización del SARS-CoV-2. Muchos grupos de investigación proponen modelos y simulaciones para predecir anticipadamente el número de contagios, tanto a nivel estatal como autonómico y local, pronosticar el número de fallecidos, etc., así como la efectividad de distintas medidas de contención.

Por ejemplo, más de una veintena de grupos de investigación participan en la iniciativa Acción Matemática contra el Coronavirus, promovida por el Comité Español de Matemáticas (CEMat, <http://matematicas.uclm.es/ceamat/covid19>). Muchos modelos del CEMat están ofreciendo predicciones sólidas de la evolución de la pandemia en España.

Hay que destacar también el trabajo del grupo de Biología Computacional y Sistemas Complejos de la *Universitat Politècnica de Catalunya* (UPC, <https://biocomsc.upc.edu/en>), que desde el principio de la epidemia realiza un análisis diario de su evolución para las regiones españolas y diferentes países. El modelo está siendo

utilizado por la Comisión Europea para analizar la eficacia de las medidas que se establecen en los diferentes países.

A modo de conclusión

En la actualidad no existe una forma infalible de modelizar la evolución de las enfermedades infecciosas. Los modelos fallan en sus predicciones, de ahí algunos cambios repentinos de estrategia en la política de contención de la COVID-19 de algunos países. Así, el Reino Unido empezó argumentando que no había evidencia firme que justificara la necesidad de adoptar medidas de aislamiento social, ya que creían preferible apostar por la inmunidad colectiva. Más tarde se cuestionaría esa estrategia, bajo la inspiración de otros modelos.

Aquí está la parte difícil, ¿cuándo creer en un modelo epidemiológico tanto como para actuar? Hemos visto que esos modelos no son fotografías del futuro. Siempre describen una gama de posibilidades, y esas posibilidades son muy sensibles a nuestras acciones, cumplimiento efectivo del aislamiento entre personas, seguimiento epidemiológico de casos y contactos, etc. Los datos son poco fiables y se revisan y cambian retrospectivamente, por lo que los modelos han de cambiar también. Una lección de esta pandemia y de otras pandemias pasadas es que el conocimiento temprano de la enfermedad a menudo es incorrecto.

Sin embargo, a pesar de todas sus imprecisiones, siguen siendo mejores que nada. Por muy inciertos que sean los modelos, puesto que hay que tomar decisiones rápidamente y no tenemos un potente foco, mejor es hacerlo con la tenue luz de una vela que en completa oscuridad. Y pueden ser claves en la toma de decisiones sobre la demanda asistencial en camas de agudos o críticos. Debemos utilizar los modelos, pero hemos de ser cautelosos sobre cuánto nos están diciendo realmente. Volviendo a la frase de G. Box, los modelos no son sino una herramienta para aclarar nuestras ideas.