

ARTÍCULO ESPECIAL

La COVID-19 en Cuba. Apuntes para debates sobre métodos estadístico-matemáticos

COVID-19 in Cuba. Notes for debating statistical-mathematical methods

Armando H. Seuc Jo¹  Luis Carlos Silva Ayçaguer²  José Luis Peñalvo³  Lisbeth Fernández González¹ 

¹ Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, La Habana, La Habana, Cuba

² Escuela Nacional de Salud Pública, La Habana, La Habana, Cuba

³ Instituto de Medicina Tropical de Amberes, Belgium

Cómo citar este artículo:

Seuc-Jo A, Silva-Ayçaguer L, Peñalvo J, Fernández-González L. La COVID-19 en Cuba. Apuntes para debates sobre métodos estadístico-matemáticos. **Medisur** [revista en Internet]. 2021 [citado 2021 Jun 14]; 19(3):[aprox. -377 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5134>

Resumen

La epidemiología y los métodos estadístico-matemáticos asociados a ella son campos que adquieren relevancia a la luz del enfrentamiento a la epidemia por el SARS-CoV-2 en Cuba. Para optimizar los esfuerzos en futuras batallas, que al parecer se avecinan, es necesario analizar críticamente lo que se ha hecho en ese sentido. El objetivo de este trabajo es identificar las insuficiencias en el enfoque epidemiológico y de las técnicas estadístico-matemáticas asociadas, en el tratamiento estadístico del curso de la epidemia de COVID-19. Se realizó una revisión documental, fundamentalmente de revistas médicas cubanas, y en la base de datos Pubmed. Se seleccionaron artículos y reportes que trataron el tema de la COVID-19 desde una perspectiva epidemiológica y/o estadístico-matemática. El uso de técnicas estadístico-matemáticas sin un fundamento epidemiológico adecuado, puede generar falsas expectativas y dificultar la toma de decisiones adecuadas. Esto ocurre, en particular, con modelos que pretenden describir, analizar y predecir, el comportamiento de las curvas de casos activos. Los aspectos discutidos, de corte estadístico-epidemiológico, pueden contribuir modestamente a los necesarios debates, sin los cuales es imposible hacer un balance objetivo de la situación.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus, modelos estadísticos, epidemiología

Abstract

Epidemiology and the statistical-mathematical methods associated with it are fields that acquire relevance in light of the confrontation with the SARS-CoV-2 epidemic in Cuba. To optimize efforts in future battles, it is necessary to critically analyze what has been done in this regard. The objective of this work is to identify the shortcomings in the epidemiological approach and associated statistical-mathematical techniques, in the statistical treatment of the course of the COVID-19 epidemic. A documentary review was carried out, mainly of Cuban medical journals, and in the Pubmed database. Articles and reports were selected that dealt with the subject of COVID-19 from an epidemiological and/or statistical-mathematical perspective. The use of statistical-mathematical techniques without an adequate epidemiological basis can generate false expectations and make it difficult to make adequate decisions. This occurs, in particular, with models that aim to describe, analyze and predict the behavior of the curves of active cases. The issues discussed, of a statistical-epidemiological nature, can contribute modestly to the necessary debates, without which it is impossible to make an objective assessment of the situation.

Key words: Coronavirus infections, models, statistical, epidemiology

Aprobado: 2021-05-01 21:20:41

Correspondencia: Armando H. Seuc Jo. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana armandoseuc@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El enfrentamiento a la epidemia por el SARS-CoV-2 en Cuba ha mostrado, quizás como nunca antes, la relevancia de la ciencia, y en particular de la Epidemiología y los métodos estadístico-matemáticos asociados; los cuales han constituido herramientas fundamentales para la mejor comprensión de los problemas a los que se enfrenta el país, y para reducir su impacto sobre la salud y la economía nacional.⁽¹⁾

A pesar de que la evolución de la epidemia en el contexto cubano se puede considerar como relativamente favorable, en opinión de los autores y de otros colegas,⁽²⁾ se han puesto de manifiesto algunas carencias en la apreciación del rol esencial del enfoque epidemiológico; en su aplicación, así como de las técnicas estadísticas y matemáticas asociadas, las cuales deben identificarse y ser debatidas.

El presente trabajo pretende identificar esas insuficiencias en el enfoque epidemiológico y en las técnicas estadístico-matemáticas asociadas, aplicados al tratamiento estadístico del curso de la epidemia de COVID-19. Argumentar por qué lo son; cuando resulte posible, proponer soluciones; y contrastar en varios casos lo que se ha hecho y dicho en el contexto nacional con la literatura internacional relevante, también son propósitos que guían el análisis.

Se realizó una revisión documental, que incluyó la base de datos Pubmed, revistas médicas cubanas, como la *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* y la *Revista Cubana de Salud Pública*; y sitios digitales, en particular *Cubadebate*. Se seleccionaron los textos que abordan la COVID-19 desde una perspectiva epidemiológica y/o estadístico-matemática.

DESARROLLO

El SARS-CoV-2 y la COVID-19

Un trabajo previo⁽³⁾ toma partido por diferenciar tajantemente entre “infectado por SARS-CoV-2” y “enfermo de COVID-19”, a partir de la presencia de síntomas característicos o no; según esto, una persona infectada por el SARS-CoV-2, pero sin síntomas, no padece COVID-19, en tanto solo cuando desarrolla síntomas estaría enfermo de COVID-19. De manera más general, se afirma que: “No se puede ‘padecer de COVID-19 y ser asintomático’ porque, genéricamente, no existen pacientes asintomáticos de enfermedad alguna.”

Esta distinción pudiera ser atractiva por su aparente sencillez, pero la obstinada realidad es algo más compleja. Los propios autores reconocen que “los infectados asintomáticos pueden llegar a desarrollar lesiones pulmonares por la infección, aún sin llegar a padecer la enfermedad”; estas lesiones (en infectados asintomáticos) han sido reportadas en varios estudios internacionales.^(4,5,6) Luego, la conclusión es que puede haber daño a la salud sin que se presenten síntomas; pero cabe preguntarse: ¿qué es un daño a la salud si no una enfermedad?

Lo que está claro es la distinción entre el virus SARS-CoV-2, y la enfermedad que este provoca: la COVID-19; pero lo que también está claro es que se puede tener la enfermedad (daño a la salud) COVID-19 asintomáticamente. Tener síntomas es una condición suficiente, pero no necesaria, para padecer una enfermedad. Esta situación se presenta también en muchas otras enfermedades, que ocasionalmente cursan de manera asintomática, como la malaria,⁽⁷⁾ la diabetes tipo 2,⁽⁸⁾ o el cáncer de mama,⁽⁹⁾ por solo mencionar algunas.

En comparación con otras epidemias recientes de coronavirus, la letalidad de la COVID-19 resultante de la infección por el SARS-CoV-2 no es muy alta. Inicialmente se estimó a nivel global en alrededor de un 4,5 %, bastante menor que el 10 % y 37 % atribuidos al SARS-CoV y al MERS-CoV respectivamente.⁽⁸⁾ En noviembre de 2020 la letalidad en Cuba era alrededor del 1,7 %, y es posible que la verdadera cifra esté incluso por debajo del 1 %, tomando en cuenta que los casos detectados subestiman la verdadera cantidad de casos, mientras que el número de fallecidos reportados con la dolencia es, muy probablemente, igual o bien cercano al de los que efectivamente se han producido.

La letalidad del SARS-CoV-2 es un indicador en plena evolución, entre otras razones por el avance en la eficacia de los protocolos de tratamiento de los pacientes contagiados que desarrollan estados graves de la enfermedad.

A pesar de su relativa baja letalidad, el elevado número de muertes atribuibles a la COVID-19 a nivel mundial se explica por su muy elevada transmisibilidad, mucho mayor que la del SARS-CoV y el MERS-CoV; el gran número de contagiados, y en particular de los que evolucionan a estados “graves” y “críticos”, ha desbordado la capacidad de los sistemas sanitarios en muchos países, con el consecuente

incremento del número de fallecidos que no pudieron recibir atención médica adecuada.

Modelos estadístico-matemáticos

En nuestro país se han empleado fundamentalmente modelos SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados),⁽⁹⁾ modelos multiniveles,⁽¹⁰⁾ y modelos de series cronológicas,⁽¹¹⁾ para describir y/o predecir el comportamiento de las curvas epidemiológicas asociadas a la COVID-19, en particular, de las curvas de incidencia diaria, casos activos diarios, confirmados acumulados, y fallecidos acumulados.

La curva de casos activos (diarios) es de especial relevancia para la planificación de los recursos de salud, de manera que permitan brindar una atención adecuada a los enfermos y reducir la letalidad; si además se repasa en que esta curva tiene una estabilidad relativamente mayor que la de incidencias (diaria), podemos concluir que la modelación de dicha curva resulta especialmente atractiva.

Modelos SIR

Los modelos SIR son una opción muy importante dentro del arsenal de herramientas estadístico-matemáticas para estudiar y predecir el comportamiento de las curvas epidemiológicas,⁽¹²⁾ en particular en el caso de la COVID-19.^(13,14) Se basan en la construcción de compartimientos conectados de manera dinámica; dividen la población en los tres grupos mencionados; y la transición de un compartimiento a otro se describe mediante ecuaciones diferenciales ordinarias, con parámetros que tienen una importante interpretación epidemiológica.

En particular R_0 , el índice reproductivo básico, puede derivarse de las estimaciones de los parámetros primarios, y representa el número promedio de casos positivos secundarios generados por cada caso primario durante un lapso dado. A partir de los datos observados en la curva epidemiológica de interés puede resolverse el sistema de ecuaciones, y así obtener estimaciones de los parámetros, los cuales se usan con un determinado grado de especulación razonable, para hacer predicciones de las curvas epidemiológicas más allá del periodo de tiempo observado.

Las aplicaciones internacionales de los modelos SIR destacan siempre, entre sus resultados más

importantes, dos aspectos: i) las estimaciones de los parámetros mencionados, atractivos en virtud de su directa interpretabilidad epidemiológica directa, y ii) la posibilidad de simular el efecto de posibles acciones gubernamentales y la respuesta poblacional sobre dichos parámetros.⁽¹⁴⁾

Lamentablemente, las elaboraciones nacionales más difundidas de los modelos SIR han ignorado estos dos aspectos fundamentales, lo que limita su impacto científico.

Modelos multiniveles

Los modelos multiniveles, conocidos también como “modelos jerárquicos”, fueron introducidos a finales del siglo XX; son una herramienta poderosa para analizar datos que se han medido a distintos niveles.⁽¹⁵⁾ Esencialmente, se trata de modelos de regresión, donde la curva epidemiológica de interés se construye usando la variable respuesta, y las variables potencialmente predictoras que se han medido aparecen explícitamente en el modelo.

En el ámbito internacional varios trabajos han sido publicados usando modelos multiniveles para la COVID-19;⁽¹⁶⁾ en Cuba solo se registra un artículo en Ciencias Matemáticas.⁽¹⁰⁾ Los predictores en un modelo multinivel para la COVID-19 difícilmente podrán abarcar el abanico necesario de factores que pueden explicar de forma adecuada la curva epidemiológica de interés; por ello, es de esperar que los pronósticos derivados de tales modelos también sean, como en general lo son cualesquiera sean los modelos empleados, muy pobres; el contraste entre los datos observados y los pronosticados por estos modelos, a mediano y largo plazo, así lo demuestra.

Modelos de series cronológicas

El principal problema de los modelos de series cronológicas es que no consideran el uso de variables predictoras de la serie (datos) objeto de interés; el recurso principal en que se basan es el análisis de la serie a partir de los datos de la propia serie. Cuando no se cuenta con mediciones de variables potencialmente predictoras, estos modelos revisten cierto interés a los efectos de la descripción. Sin embargo, cuando el problema en cuestión consiste en buscar una posible explicación de la serie temporal a partir de factores predictoros, deben usarse entonces modelos de regresión.

Otras consideraciones sobre modelación

Es obvio que cualquiera de las curvas epidemiológicas mencionadas, para ser verdaderamente útiles a los efectos de guiar la toma de decisiones, debieran involucrar otras variables, o sus correspondientes series. Una lista preliminar de estas variables, (potencialmente) predictoras de la evolución de la curva epidemiológica, puede dividirse en dos grandes grupos: i) las asociadas a acciones de las autoridades sanitarias, y ii) las que entrañan apoyo a esas acciones por parte de la población. Entre las primeras, las más importantes, según la Universidad de Oxford, son:⁽¹⁷⁾

1. Cierre de escuelas.
2. Cierre de centros de trabajo y ocio (en particular, discotecas, restaurantes, bares); promoción del teletrabajo.
3. Cancelación de eventos públicos.
4. Eliminación o restricción del transporte público.
5. Campañas informativas (en particular sobre distanciamiento físico, uso de nasobucos, higiene de las manos, peligros asociados a lugares cerrados).
6. Restricciones del movimiento interno (nivel provincial, municipal, local).
7. Control del tráfico internacional.
8. Apoyo económico-financiero a grupos afectados.
9. Apoyo de emergencia a la atención médica.
10. Reorganización de los servicios públicos a la población (bancos, correos, mercados, transporte).
11. Cobertura de pruebas diagnósticas, por ejemplo, número de PCR diarios por 100 mil habitantes.
12. Cantidad y calidad de las encuestas epidemiológicas.
13. Cantidad y calidad de las pesquisas activas (investigaciones para detección de casos).

Las variables del segundo grupo, con capacidad para predecir la evolución de la curva epidemiológica (el apoyo/receptividad a las

acciones gubernamentales por la población), suelen ser difíciles de medir y, quizás por esa razón, no han recibido suficiente atención: no aparecen, por ejemplo, dentro de los indicadores internacionales estandarizados de respuesta de los gobiernos a la pandemia.⁽¹⁷⁾ Este apoyo por parte de la sociedad tiene que ver con contextos que pueden o no existir, pero que pueden configurarse o perfeccionarse durante el propio enfrentamiento a la epidemia mediante un uso adecuado de las Ciencias Sociales. Esos contextos están estrechamente vinculados a las acciones gubernamentales antes mencionadas, en primer lugar, porque determinan su eficacia, y en segundo lugar porque el grado en que existen o gravitan depende en buena medida de cómo las autoridades gestionen la implementación de sus acciones, y del espacio que estas abran a las iniciativas de la población en general. Los contextos a los que nos referimos son, en síntesis:

14. Apoyo, disciplina, solidaridad ciudadana, y responsabilidad, individual y colectiva, en el cumplimiento de las medidas orientadas por las autoridades.

15. Papel de líderes sociales/comunitarios en el logro del cumplimiento consciente de las medidas necesarias para controlar la epidemia.

Cabe recalcar la importancia de conseguir una articulación adecuada entre las acciones y los contextos.⁽¹⁸⁾ Algunas de las trece acciones gubernamentales pueden adquirir un carácter represivo/impositivo que, de no ser manejadas adecuadamente, pueden generar reacciones contraproducentes en las poblaciones vulnerables afectadas; esto ha podido apreciarse en algunos países en distintas regiones del mundo.⁽¹⁹⁾ Por lo tanto, es importante el uso de las Ciencias Sociales para gestionar las medidas/contextos 14 y 15, lo cual permitirá: i) evitar grandes oscilaciones en la curva epidemiológica (casos activos, por ejemplo), con la consiguiente desestabilización en los servicios de salud implicados, y ii) hacer sostenible el costo económico del enfrentamiento a la epidemia.

Formalmente, tenemos ya un numeroso grupo de potenciales predictores de la curva epidemiológica de interés, aunque algunas entrañan un desafío operacional a los efectos de cuantificarlas. También hay que tomar en cuenta que el efecto del paso del tiempo sobre la efectividad de algunas de estas acciones (de cierta manera relacionada con la sostenibilidad

de las acciones) puede ser apreciable; por ejemplo, una medida de “cuarentena” (limitación de movimientos) puede tener determinada efectividad al inicio de la epidemia, pero no así tras uno o dos meses de estar aplicándose, en virtud de lo que podríamos denominar como “agotamiento” (no sostenibilidad). Por otro lado, una campaña impulsada por líderes sociales para el distanciamiento físico y/o el uso de nasobucos en espacios públicos que estén próximos a salir de un periodo de cuarentena en determinadas comunidades, puede ganar en efectividad con el tiempo, mostrando en este caso “aceptabilidad” y sostenibilidad en ascenso.

Además de estos predictores intra-nacionales, que servirían fundamentalmente para estudiar el comportamiento diferenciado de la curva epidemiológica en diferentes provincias/municipios, existen otros predictores internacionales, útiles para estudiar el comportamiento diferenciado de la curva epidemiológica en diferentes países. Entre los predictores internacionales podemos mencionar, en primer lugar, el Índice de Oxford, que integra las primeras 13 acciones listadas anteriormente; otros predictores (ya utilizados en al menos un estudio previo) son: Producto Interno Bruto, Índice de Desarrollo Humano, región geográfica donde se ubica el país, envejecimiento poblacional, densidad poblacional, carga de enfermedades crónicas, etc.).

En los modelos SIR, estos predictores influyen en los parámetros del modelo que, como ya comentamos, cuantifican la velocidad de transición de un compartimiento a otro; esto significa que en los modelos SIR no puede apreciarse de manera directa el efecto de estos 15 predictores sobre la curva, sino que hay que simular/modelar a su vez el efecto de estos sobre los parámetros del modelo SIR.

En los modelos multiniveles sí puede evaluarse directamente el efecto de estos predictores sobre la curva epidemiológica estudiada. Sin embargo, resulta ingenuo pensar que se pueda predecir el curso futuro de la curva en cualquier país, solo a partir del comportamiento de esa curva en el pasado, que es lo que esencialmente hacen los modelos de series cronológicas.

La curva epidemiológica (sobre todo la de la incidencia diaria) puede responder abruptamente no solo a las 15 acciones/contextos antes mencionados, sino además a cambios no previstos (“errores”) en los protocolos usados

para identificación de sospechosos, realización y manejo de las pruebas PCR, etc.⁽²⁰⁾ Como consecuencia, una predicción estadísticamente razonable, a mediano y largo alcance, resulta prácticamente imposible, salvo que se ciña a declaraciones obvias —y por ende, esencialmente estériles—, de que la curva puede subir, bajar, o mantenerse aproximadamente constante, en dependencia de la efectividad de las medidas que se adopten y de la respuesta de la población a dichas medidas.

Distribuciones de frecuencias absolutas y relativas

Las curvas epidemiológicas que emplean frecuencias (número) de personas detectadas positivas diariamente (incidencia diaria), que tienen la enfermedad cada día (casos activos diarios) y que fallecen diariamente (letalidad diaria), así como aquellas que operan con incidencia acumulada hasta cada día (confirmados acumulados hasta cada día), o fallecidos acumulados hasta cada día (letalidad acumulada hasta cada día), entre otras, indiscutiblemente tienen notable capacidad descriptiva. Son muy útiles en la medida que contribuyen a satisfacer la necesidad de planificar y asignar recursos al sistema de salud, tales como la cantidad de camas y ventiladores que deben estar disponibles, o la disponibilidad de personal sanitario, de medicamentos y medios diagnósticos.

Sin embargo, para realizar comparaciones adecuadas entre poblaciones con diferentes tamaños o estructuras demográficas, es menester apelar a frecuencias relativas, básicamente tasas (x100, x1000, x100000, etc.) de prevalencia o incidencia. Por ejemplo, dos países “A” y “B” pueden tener, en un momento determinado, un 50 % de su población contagiada; si “A” tiene 10 millones de habitantes, y “B” tiene 100 millones, el número de contagiados en “B” será 10 veces el de “A” (50 y 5 millones respectivamente). Sin embargo, resulta a menudo medular la valoración del grado en que los dos países pudieran diferir, en ese momento, en cuanto a sus niveles de penetración del contagio, algo solo posible cuando se opera con las correspondientes tasas.

El impacto de las medidas gubernamentales y de los contextos en los cuales estas se implementan, para el control de la epidemia, se traduce en cambios en las curvas epidemiológicas estudiadas. Para ilustrarlo, un ejemplo clásico de

la demografía: considérese la cohorte de los 237 019 nacidos vivos en 1970 en Cuba;⁽²¹⁾ que son seguidos en el tiempo hasta que el último miembro de esa cohorte muere, dígase en el 2070 (es decir, 100 años después).

La figura 1 muestra cómo se distribuye el total de fallecidos, 237 019 en el periodo de interés, 1970-2070, según el grupo de edad (seis grupos de edades) en el que ocurre cada fallecimiento, a partir de los datos en la tabla 1. (Fig. 1, Tabla 1). Una figura similar, usando las frecuencias relativas, mostraría las probabilidades de que

uno cualquiera de los miembros de la cohorte muriera en un grupo de edad en particular; por ejemplo, 15,1 % (en realidad 0,151) es la probabilidad de que un miembro cualquiera de la cohorte falleciera entre los 15 y los 49 años.

Esta interpretación se basa en el supuesto de que se trata de un experimento aleatorio, basado en la selección al azar de uno de los miembros de la cohorte de interés, que se repite 237 019 veces, y que puede tener seis resultados posibles según el grupo de edad al que pertenecía el fallecido en el momento de su muerte.

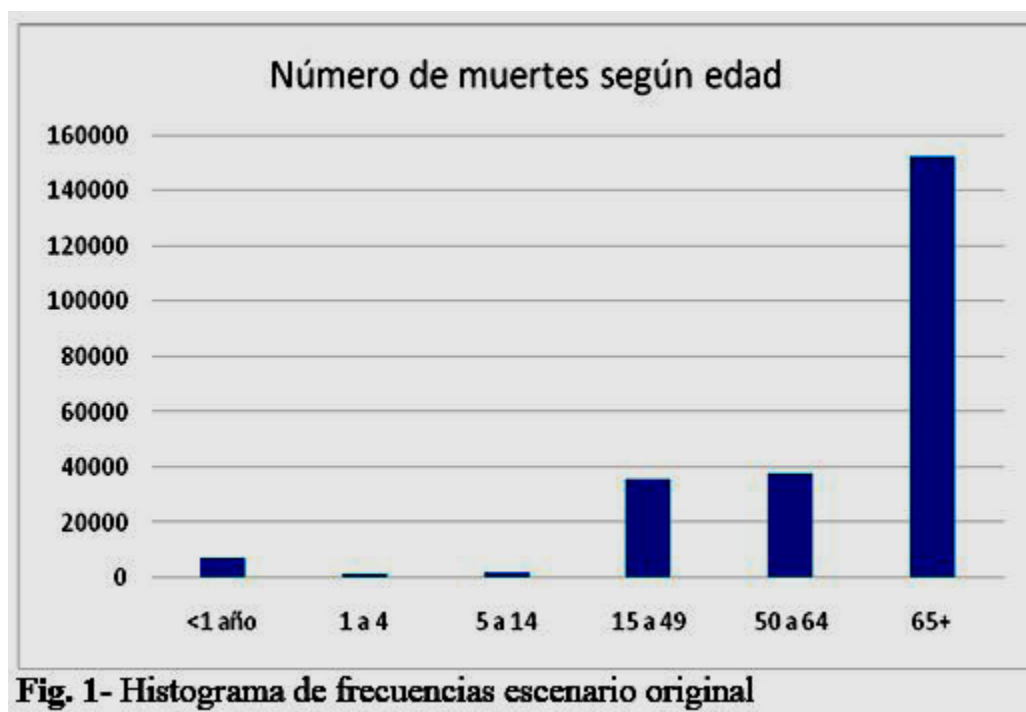
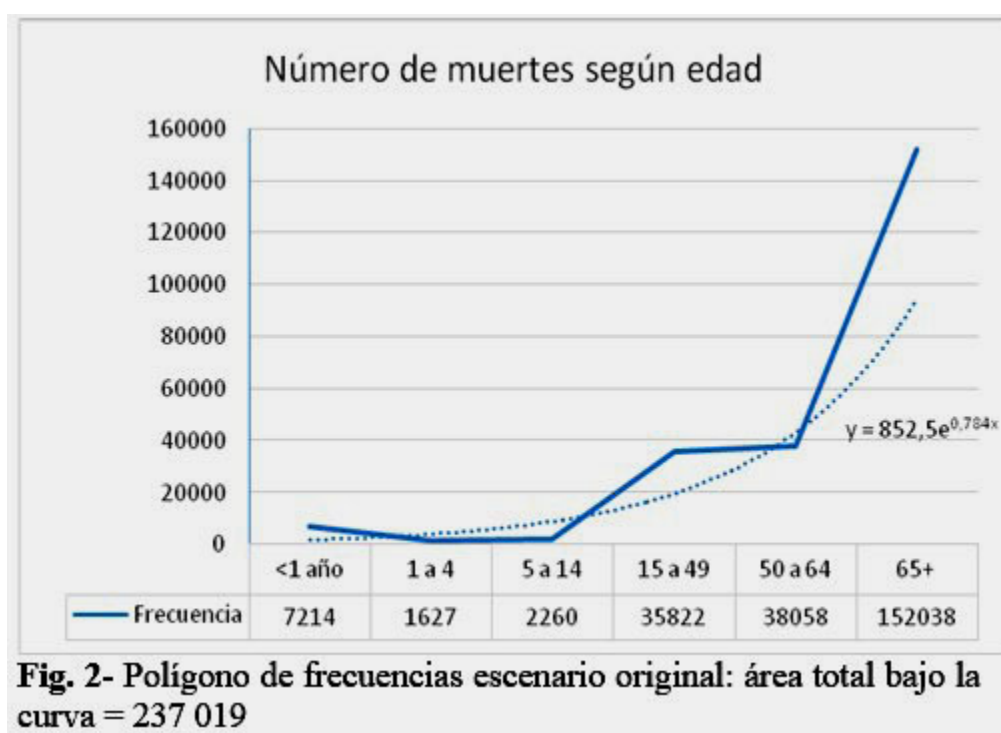


Tabla 1- Distribución de frecuencias de la mortalidad por edades de la cohorte de nacidos vivos en 1970 (239 019)

Grupo de edad	Frecuencia	Frecuencia relativa (%)
<1 año	7 214	3,0
1-4	1 627	0,7
5-14	2 260	1,0
15-49	35 822	15,1
50-64	38 058	16,1
65 y más	152 038	64,1
Total	237 019	100,00

La figura 2 es la versión de la figura 1, usando un polígono en lugar de un histograma. Este permite observar que el área bajo la curva es proporcional al número total de individuos estudiados, 237 019; el correspondiente polígono de frecuencias relativas tendría un área total

igual 1, que representa el hecho de que a todos los individuos en la cohorte les ocurrirá eventualmente el evento de interés. (Fig. 2). Los polígonos de frecuencia son los usados generalmente para representar las curvas epidemiológicas.



Si en ese periodo (1970-2070) se hubiera implementado un fuerte programa para la promoción de la salud, y para el mejoramiento de las condiciones de vida de toda la población, podría esperarse un “escenario alternativo favorable” para la distribución de las muertes por (grupos de) edad, resumido en la tabla 2 y las figuras 3 (histograma) y 4 (polígono). Se observa que, en este escenario alternativo el área total

bajo la curva se mantiene igual, 237 019 (= número de fallecidos = tamaño total de la cohorte). Por otro lado, la distribución alternativa tiene ahora un crecimiento exponencial más pronunciado que el del escenario original ($0,98/0,78 = 1,26$ veces). Este desplazamiento hacia la derecha del área bajo la curva (Tabla 2, Fig. 3 y Fig. 4) sería consecuencia del programa que hubiera podido implementarse.

Tabla 2- Distribución de frecuencias de la mortalidad por edades de la cohorte de nacidos vivos en 1970 (239 019)

Grupo de edad	Frecuencia	Frecuencia relativa (%)
<1 año	3 000	1,3
1-4	800	0,3
5-14	1 000	0,4
15-49	15 000	6,3
50-64	30 000	12,7
65 y más	187 219	79,0
Total	237 019	100,00



Fig. 3- Histograma de frecuencias escenario alternativo



Fig. 4- Polígono de frecuencias escenario alternativo: área total bajo la curva=903000

Regresando a las curvas epidemiológicas de la COVID-19, por ejemplo, la curva de incidencia diaria: si se generan distintos escenarios/predicciones sobre el futuro comportamiento de la epidemia en el país, dependiendo de la cantidad y calidad de las medidas/contextos (1 a 15) listadas previamente (y de otros factores predictores que no conocemos), a partir de un determinado modelo, cualquiera que este sea, es importante aplicar lo que se acaba de ilustrar.

Asumiendo que no contaremos con una vacuna efectiva y ampliamente disponible para toda la población por un tiempo todavía potencialmente largo, entonces en todos los escenarios que se elaboren, el número de personas susceptibles en Cuba, digamos que son 5 millones, tiene que ser el mismo, y en consecuencia el área bajo las curvas de incidencia diaria de los distintos escenarios tiene que ser siempre 5 millones.

Lamentablemente, en algunas publicaciones nacionales se han difundido escenarios que no han cumplido con este requisito fundamental.⁽²²⁾

A inicios del 2020, el supuesto generalizado era que toda la población mundial era susceptible a contagiarse con el SARS-CoV-2, dado que los mecanismos de contagio y otros rasgos del virus eran en buena medida desconocidos. En estos

momentos la evidencia indica que más del 50 %, puede que hasta un 80 %, de la población mundial es susceptible a contagiarse con el SARS-CoV-2,⁽²³⁾ por lo que en Cuba es razonable considerar que la población de susceptibles esté entre 5-7 millones aproximadamente. Aún no hay indicios inequívocos de que el incipiente proceso de vacunación impacte en esas cifras, pero, en cualquier caso, se está analizando lo que se hizo en materia de predicción antes de que este estuviera siquiera en el horizonte inmediato.

Aplanamiento de la curva

El razonamiento en la sección anterior conduce directamente a la conclusión de que, en esencia, los distintos escenarios para la evolución de la epidemia, en términos de la curva de casos activos, se concretan a través de curvas, todas con la misma área bajo ellas, pero con distintos grados de “aplanamiento”. La curva tenderá a crecer abruptamente si se deja que el virus se transmita libremente; el crecimiento será menor, el aplanamiento mayor, en la medida que sean más y mejores las medidas gubernamentales para controlar la epidemia (ver listado en sección anterior), y el contexto sea favorable. Las figuras 5 y 6, tomadas de la prensa y la literatura científica internacional respectivamente, representan dos versiones del “aplanamiento”. (Fig. 5 y Fig. 6).^(24,25)

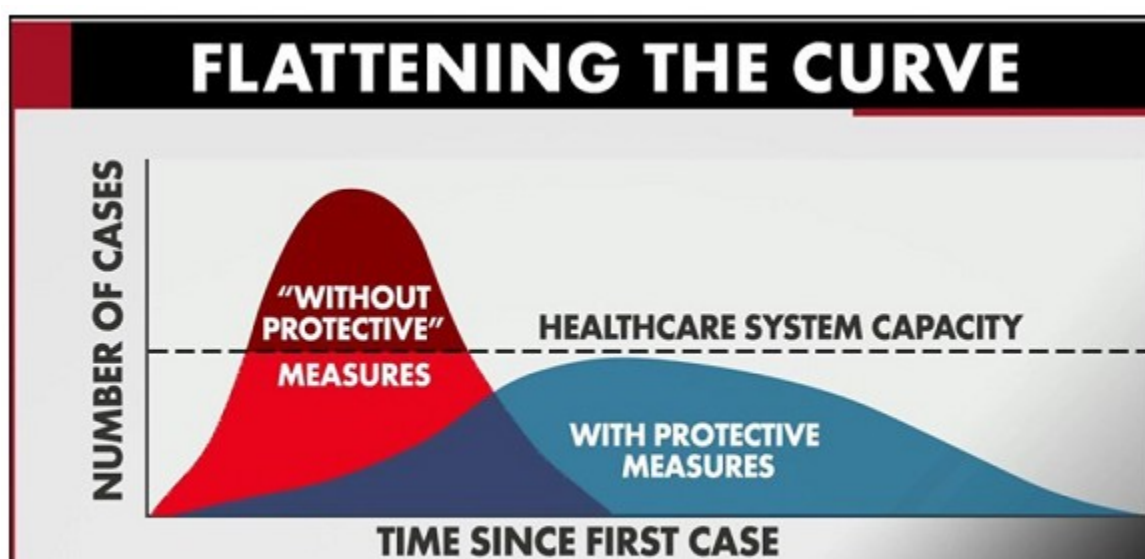


Fig. 5-Aplanamiento de la curva mediante medidas gubernamentales y adecuado contexto (permite que la capacidad del Sistema de Salud no sea desbordada)

Fuente: Ros K, 2020

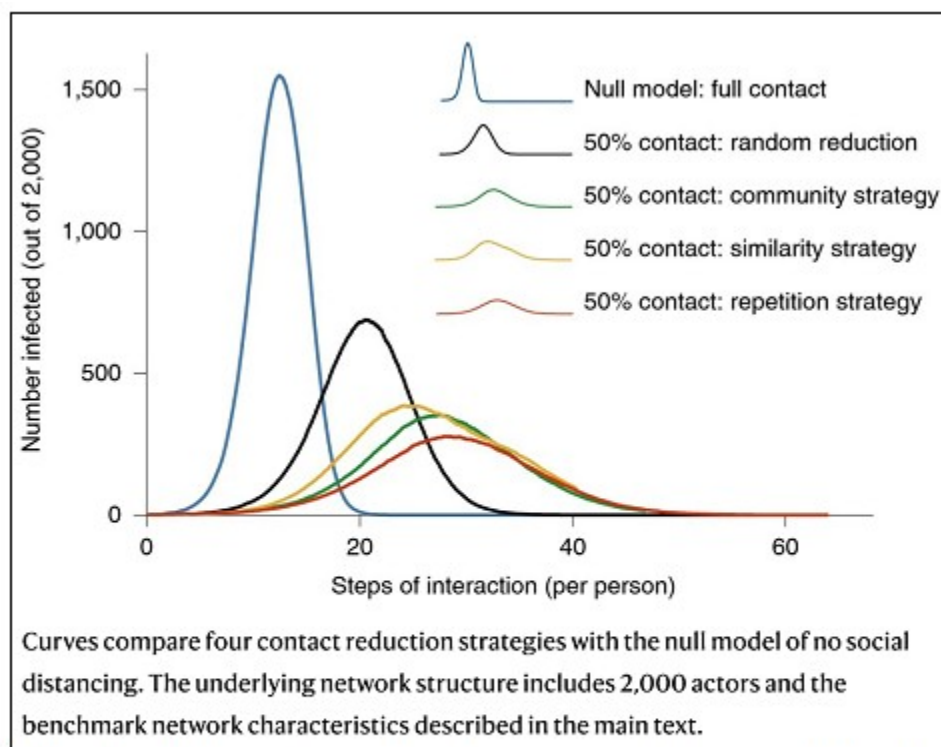


Fig. 6- Aplanamiento de la curva mediante medidas de distanciamiento.

Distintos escenarios para distintas reducciones en los contactos.

Fuente: Block y colaboradores, 2020.

El aplanamiento de la curva de casos activos se ha considerado como el objetivo de las acciones gubernamentales, dada la reconocida imposibilidad práctica de eliminar por completo la transmisión del virus.^(26,27,28)

La importancia de lograr el mayor aplanamiento posible es que, de esta manera, se puede concentrar la capacidad del sistema de salud para atender a los pacientes contagiados, en particular a aquellos graves o críticos, y así reducir el número de fallecidos a causa de la enfermedad. Pero debe estar claro que, a mayor aplanamiento, mayor tiempo estará circulando el virus en la población, salvo que aparezca una vacuna que permita reducir sustancialmente el número de susceptibles.

Es importante señalar que las curvas correspondientes a los distintos escenarios,

resultantes de un determinado modelo, son aproximaciones al comportamiento real que puedan tener los casos detectados, ya sea de incidencia diaria o de los casos activo. Los casos detectados con seguridad oscilarán, hacia arriba o hacia abajo de la curva de pronóstico, pero en la práctica el problema puede ser menos “matemático” y más de prueba y error, en el sentido de que habrá que, constantemente, calibrar el sistema, buscando un paquete (o varios) de medidas de control de la epidemia que logre de manera sostenible que los casos activos no sobrepasen la capacidad del sistema sanitario. Ya en abril de 2020 resultaba claro, dadas las características del virus, sus posibilidades de transmisión, su novedad, y en particular su elevada asintomaticidad, que no se podría eliminar totalmente la transmisión, y que tendríamos que aceptar convivir con un determinado nivel de endemia. Hacia octubre de

2020, la perspectiva de una epidemia mundial con la COVID-19, de mayor o menor nivel, era considerada un hecho.⁽²⁹⁾

Predicción de la evolución de la epidemia

Conseguir una predicción eficiente a mediano-largo plazo (dos o más semanas) del curso de la epidemia de COVID-19 mediante un modelo estadístico-matemático es una tarea sumamente difícil, casi imposible. En primer lugar, el número de variables que afectan la incidencia diaria o los casos activos diarios es muy grande (ver listado de 15 acciones/contextos antes presentados), y algunas de ellos muy difíciles de medir. No se trata solo de si se “orienta” una medida a nivel nacional o regional, sino de hasta qué punto esta se implementa en la práctica: la calidad y el grado de implementación dependen básicamente de la actuación de los gobiernos locales y de la receptividad de la medida por la población afectada.

Por otro lado, una misma medida puede tener impactos diversos en diferentes países, dependiendo de los respectivos contextos; se ha mencionado anteriormente algunos de ellos (PIB, IDH, etc.). Puede y debe aprenderse del comportamiento de la epidemia en otros países a la hora de predecir se comportamiento en Cuba; y para ello, los modelos multiniveles son, en principio, especialmente adecuados. La experiencia, sin embargo, muestra que estos modelos fallan en predicciones de más de 1-2 semanas para Cuba, lo que ha llevado a considerar un “Factor Cuba” que hace que, sistemáticamente, las predicciones de los modelos sobreestimen la curva de los casos detectados en el país (en particular la de casos activos). Las características especiales del Sistema Nacional de Salud pueden ser parte integrante de este “Factor Cuba”.^(30,31)

Otros factores que inciden en la extrema dificultad para predecir adecuadamente son:

1. Los casos detectados (incidencia diaria, casos activos diarios) no son los casos realmente existentes; los primeros son siempre una sub-estimación (a veces importante) de los segundos.

2. ¿Qué es lo que se modela y qué es lo que se predice? ¿Usamos la curva de casos detectados para construir un modelo que haga predicciones de los casos realmente existentes?

3. El comportamiento de la epidemia, por lo general, es intra-nacionalmente muy heterogéneo, lo cual puede estar sugiriendo que los predictores de su curso varían de manera importante entre provincias y/o entre municipios; quizás sea más adecuado ajustar modelos por provincias/municipios.

4. Aunque ya se ha mencionado, procede enfatizar que, por muy completo que sea el modelo, importantes predictores como receptividad (alta o baja) de la población local, municipal o provincial, a una o varias medidas orientadas a niveles superiores, son casi imposibles de medir adecuadamente, lo que conlleva con seguridad a errores importantes en cualquier predicción que se intente.

5. La mayoría de los contagiados son asintomáticos al momento del diagnóstico, y se mantienen así mientras dura la infección; esto provoca que haya una transmisión oculta de la infección muy importante, que hace casi imposible la modelación cuando los casos detectados y los realmente existentes no guardan una estrecha relación.

CONCLUSIONES

De los temas apuntados aquí sobre el enfrentamiento a la pandemia de la COVID-19 en Cuba, se derivan lecciones importantes para encarar este y futuros retos. Los aspectos discutidos, de corte estadístico-epidemiológico, pueden contribuir modestamente a los necesarios debates, sin los cuales es imposible hacer un balance objetivo de dicha situación. Dada la posible/probable aparición de nuevas pandemias que afecten al país en un futuro, urge fortalecer la formación epidemiológica de todo el personal que eventualmente apoye venideros enfrentamientos.

Conflicto de interés:

Ninguno

Contribución de los autores:

1. Conceptualización: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

2. Curación de datos: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth

Fernández González

3. Análisis formal: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

4. Adquisición de fondos: --

5. Investigación: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

6. Metodología: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

7. Supervisión: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

8. Redacción – borrador original: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

9. Redacción – revisión y edición: Armando H Seuc Jo, Luis Carlos Silva Ayçaguer, José Luis Peñalvo, Lisbeth Fernández González

Financiación:

Ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puig Y. La ciencia cubana, puntal indiscutible en la etapa de recuperación post COVID-19 [Internet]. La Habana: Cubadebate; 2020. [cited 15 Ago 2020] Available from: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/06/11/la-ciencia-cubana-puntal-indiscutible-en-la-etapa-de-recuperacion-post-covid-19/>.

2. Mas P. La COVID-19 y la práctica epidemiológica en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 4 Ene 2021] ; 57: [aprox. 6p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/307>.

3. Fonte L, Hernández Y, Pérez D. Infectados por SARS CoV-2 y enfermos de COVID-19. Precisiones necesarias. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 4 Ene 2021] ; 57: [aprox. 8p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/809>.

4. Cella L, Gagliardi G, Hedman M, Palma G. Injuries From Asymptomatic COVID-19 Disease: New Hidden Toxicity Risk Factors in Thoracic Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020 ; 108 (2): 394-6.

5. Tan J, Liu S, Zhuang L, Chen L, Dong M, Zhang J, et al. Transmission and clinical characteristics of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. Future Virol [revista en Internet]. 2020 [cited 4 Ene 2021] ; 15 (6): [aprox. 26p]. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fvl-2020-0087>.

6. Zhou X, Li Y, Li T, Zhang W. Follow-up of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Microbiol Infect. 2020 ; 26 (7): 957-9.

7. Chen I, Clarke SE, Gosling R, Hamainza B, Killeen G, Magill A, et al. "Asymptomatic" Malaria: A Chronic and Debilitating Infection That Should Be Treated. PLoS Med. 2016 Ene 19 ; 13 (1): e1001942.

8. Fonte L, García G. SARS CoV-2 ¿el más letal coronavirus?. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 4 Ene 2021] ; 57: [aprox. 10p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/437>.

9. Guinovart R, Abelló I, Morales W. La ocurrencia de rebrotes de la COVID-19 y su relación con el número reproductivo. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 30 Abr 2021] ; 57: [aprox. 22p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/308>.

10. Montero M. Un modelo multinivel para la predicción del total de casos confirmados de COVID-19 en Cuba: comparación con otros países. Ciencias Matemáticas [revista en Internet]. 2020 [cited 4 Ene 2021] ; 34 (1): [aprox. 16p]. Available from: <http://www.revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/download/1051/1255>.

11. Prades E, Martín D. Modelos estadísticos para las predicciones de la COVID-19 en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 30 Abr 2021] ; 57: [aprox. 26p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/303>.

12. Choisy M, Guégan J, Rohani P. Mathematical Modeling of Infectious Diseases Dynamics. In: Tibayrenc M, editors. Encyclopedia of Infectious Diseases: Modern Methodologies. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2007. p. 379-404.
13. Nguemdjo U, Meno F, Dongfack A, Ventelou B. Simulating the progression of the COVID-19 disease in Cameroon using SIR models. PLoS One. 2020 ; 15 (8): e0237832.
14. Tang L, Zhou Y, Wang L, Purkayastha S, Zhang L, He J. A Review of Multi-Compartment Infectious Disease Models. Int Statist Rev. 2020 ; 88 (2): 462-513.
15. Reise SP, Duan N. Multilevel Modeling: Methodological Advances, Issues, and Applications. Mahwah: Lawrence Erlbaum; 2003.
16. Lee SY, Lei B, Mallick B. Estimation of COVID-19 spread curves integrating global data and borrowing information. PLoS One. 2020 ; 15 (7): e0236860.
17. Hale T, Petherick A, Phillips T, Webster S, Tatlow H, Hallas L, et al. Variation in Government Responses to COVID-19" Version 11.0 [Internet]. Oxford: Blavatnik School of Government; 2020. [cited 7 Ene 2020] Available from: <https://www.bsg.ox.ac.uk/sites/default/files/2021-03/BSG-WP-2020-032-v11.pdf>.
18. Lin Q, Zhao S, Gao D, Lou Y, Yang S, Musa SS, Wang MH, Cai Y, Wang W, Yang L, He D. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. Int J Infect Dis. 2020 ; 93: 211-6.
19. Studdert DM, Hall MA. Disease Control, Civil Liberties, and Mass Testing - Calibrating Restrictions during the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med. 2020 ; 383 (2): 102-4.
20. Kretzschmar ME, Rozhnova G, Bootsma MCJ, van Boven M, van de Wijgert JHHM, Bonten MJM. Lancet Public Health. 2020 ; 5 (8): e452-9.
21. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2010. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2011.
22. Alonso R, Izquierdo L, Fariñas L, Romeo L. Cuba no relaja medidas ni se confía, pese a escenario favorable en el manejo de la COVID-19 [Internet]. La Habana: Cubadebate; 2020. [cited 15 Ago 2020] Available from: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/05/29/cuba-no-relaja-medidas-ni-se-confia-pese-a-escenario-favorable-en-el-manejo-de-la-covid-19-video/#anexo-1374717>.
23. Doshi P. Covid-19: Do many people have pre-existing immunity?. BMJ. 2020 ; 370: m3563.
24. Ros K. 'Social distancing' and 'flattening the curve': What does it mean? [Internet]. Atlanta: 11Alive; 2020. [cited 20 Feb 2021] Available from: <https://www.11alive.com/article/news/health/coronavirus/social-distancing-flattening-the-curve-what-does-it-mean/85-29ffb468-9e63-4c15-9715-2381049b3313>.
25. Block P, Hoffman M, Raabe IJ, Dowd JB, Rahal C, Kashyap R, et al. Social network-based distancing strategies to flatten the COVID-19 curve in a post-lockdown world. Nat Hum Behav. 2020 ; 4 (6): 588-96.
26. Atkeson A. What will be the economic impact of COVID-19 in the US? Rough estimates of disease scenarios [Internet]. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research; 2020. [cited 20 Feb 2021] Available from: https://www.nber.org/system/files/working_paper/w26867/w26867.pdf.
27. Killeen G. Containment strategies for the 2019 Novel Coronavirus: flatten the curve or crush it?. Eur J Epidemiol. 2020 ; 35 (8): 789-90.
28. Kenyon C. Flattening-the-curve associated with reduced COVID-19 case fatality rates- an ecological analysis of 65 countries. J Infect. 2020 ; 81 (1): e98-e99.
29. Ellyatt H. Coronavirus likely to become as "endemic" as the flu and a vaccine might not be able to stop it, top UK scientist says [Internet]. New Jersey: CNBC; 2020. [cited 28 Feb 2021] Available from: [https://www.cnn.com/2020/10/20/covid-19-likely-to-become-as-endemic-as-flu.html?&qsearchterm=Coronavirus likely to become as "endemic" as the flu and a vaccine might not be able to stop it, top UK scientist says](https://www.cnn.com/2020/10/20/covid-19-likely-to-become-as-endemic-as-flu.html?&qsearchterm=Coronavirus+likely+to+become+as+endemic+as+the+flu+and+a+vaccine+migh+not+be+able+to+stop+it,+top+UK+scientist+says).
30. Pérez ND, Remond R, Torres A, Veranes A, Fernández JM, Oviedo V, et al. Distribución de la población vulnerable a la enfermedad COVID-19 en La Habana, Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol

[revista en Internet]. 2020 [cited 30 Abr 2021] ; 57: [aprox. 34p]. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/download/371/422>.

31. Lage C, Alvarez AG, García M, Bell L, Alfaro A. Trabajo del área de salud 19 de Abril en la

atención a enfermos de COVID-19, marzo- junio 2020. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2020 [cited 30 Abr 2021] ; 57: Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/352>.