



Código	FPI-002
Objeto	Protocolo de presentación de proyectos de investigación SIGEVA UNLaM
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	4
Vigencia	12/11/2021

Unidad Ejecutora:
Ciencias de la Salud

Programa de acreditación:
CyTMA2

Título del Programa de Investigación¹:

Director del Programa:

Título del proyecto de investigación:

Modelado de enfermedades infecciosas inmunoprevenibles para el diseño de recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud

PIDC: ☐

Elija un elemento.

PII ☐

Director del proyecto: LOPEZ, Miriam Ester

Co-Director del proyecto: CRUZATE, Patricia Lucia

Integrantes del equipo:

BALMACEDA, Natalia
COLOMBO, Celeste
FONTAU, Carlos
GIMÉNEZ, Juan Manuel
GONZALEZ, Nadia
LIPORACE, Marlene
MAMBRIN, Silvina
MORENO, Mariela
PALERMO, Juan Cruz
RAIMONDO, Gonzalo

¹ Completar solo en caso de que el presente proyecto se encuadre en el marco de un Programa de Investigación

SIROTA, Axel
AULISI, Marianela
CRUZATE, Matias
FERNÁNDEZ, Ailén
PEREYRA, Brenda

Fecha de inicio: 01/01/2022

Fecha de finalización: 31/12/2023

1-Cuadro resumen de horas semanales dedicadas al proyecto por parte de director e integrantes del equipo de investigación:²

Rol del integrante	Nombre y Apellido	Cantidad de horas semanales dedicadas al proyecto
Director	Miriam Lopez	6
Co-director	Patricia Cruzate	5
Director de Programa		
Docente-investigador UNLaM	Natalia Balmaceda	4
Docente-investigador UNLaM	Celeste Colombo	4
Docente-investigador UNLaM	Carlos Fontau	2
Docente-investigador UNLaM	Juan Manuel Giménez	9
Docente-investigador UNLaM	Nadia Gonzalez	6
Docente-investigador UNLaM	Marlene Liporace	2
Docente-investigador UNLaM	Silvina Mambrin	9
Docente-investigador UNLaM	Mariela Moreno	5
Docente-investigador UNLaM	Juan Cruz Palermo	3
Docente-investigador UNLaM	Gonzalo Raimondo	6
Investigador externo ³		
Asesor-Especialista externo ⁴	Axel Sirota	6
Graduado de la UNLaM ⁵		
Estudiante de carreras de posgrado (UNLaM) ⁶		
Alumno de carreras de grado (UNLaM) ⁷	Marianela Aulisi	2
Alumno de carreras de grado (UNLaM) ⁸	Matias Cruzate	2
Alumno de carreras de grado (UNLaM) ⁹	Ailén Fernández	2
Alumno de carreras de grado (UNLaM) ¹⁰	Brenda Pereyra	2
Personal de apoyo técnico administrativo		

2-Plan de investigación

2.1. Resumen del Proyecto:

² Incluir todos los integrantes del equipo de investigación, agregando tantas filas para cada rol de integrante del equipo de investigación como sea necesario.

³ Deberá adjuntar FPI 28, 29 y 30 debidamente firmados.

⁴ Idem nota 2.

⁵ Idem nota 2

⁶ Adjuntar certificado de materias aprobadas de estudiantes de carrera de posgrado.

⁷ Adjuntar certificado de materias aprobadas de estudiantes de carrera de grado.

⁸ Adjuntar certificado de materias aprobadas de estudiantes de carrera de grado.

⁹ Adjuntar certificado de materias aprobadas de estudiantes de carrera de grado.

¹⁰ Adjuntar certificado de materias aprobadas de estudiantes de carrera de grado.

El presente proyecto se corresponde con la línea de investigación específica de investigación en Enfermería: “Desarrollo y utilización de simuladores para prácticas preprofesionales y profesionales de salud”. En este sentido, el estudio es propuesto por el Hub de I+D+i en Simulación Clínica perteneciente a la Licenciatura en Enfermería de la UNLaM y constituye la séptima fase institucional de investigación sobre simulación en Ciencias de la Salud, con antecedentes en los años 2013-14; 2015-16; 2019-20; 2021-2022.

El estudio busca simular el avance de cuatro enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles de argentina (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión) con un modelo matemático-epidemiológico SEIRV (susceptible-exposed-infected-removed–vaccinated), y ajustar el modelo para cada enfermedad en base a los datos de casos notificados y eventos de vacunación de los últimos 5 años que se encuentran disponibles en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, a fin de diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud en relación a la Educación para la Salud y recomendaciones de campañas de vacunación específicas para cada jurisdicción argentina (Buenos Aires, Capital Federal, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Juan, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero, Tierra del Fuego y Tucumán), que eviten o controlen posibles futuros rebrotes epidémicos. Para esto se propone un diseño aplicado que busca desarrollar un aplicativo tecnológico que consta de un simulador Open Source con interface intuitiva de visualización de las curvas de simulación obtenidas y recomendaciones de cuidado enfermero en APS diseñadas de acuerdo con los distintos escenarios simulados incorporados al simulador. El modelado matemático-epidemiológico de las enfermedades para cada jurisdicción y para Argentina se realizará utilizando técnicas de Machine Learning funcional y estadística bayesiana.

2.2. Palabras clave: Epidemiología, Modelos, Enfermedades Infecciosas, Atención Primaria de la Salud.

2.3 Resumen del Proyecto (inglés):

The present project aligns itself with the Nursery research initiative: “Development and utilization of simulators for pre-professional and professional health practices”. Among this line, the study is proposed by the R+D research Hub in Clinic Simulation belonging to the Licenciatura of Nursing at UNLaM and constitutes the seventh research phase on simulation for Health Sciences, with background research developed in the years 2013-14; 2015-16; 2019-20; 2021-2022.

This study aims to simulate the evolution of four infectious and immune preventable diseases (chickenpox, mumps, tuberculosis, measles) with a SEIRV model (susceptible-exposed-infected-removed–vaccinated), as well as fit such a model for each disease based on the data of reported cases and vaccination events of the last 5 years that are available in the epidemiological bulletins of the Ministry

of Health of the Argentine Nation, in order to design recommendations for nursing care in Primary Healthcare Care in relation to Health Education and recommendations for specific vaccination campaigns for each Argentine jurisdiction (Buenos Aires, Capital Federal, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Juan, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero, Tierra del Fuego and Tucumán), that prevent or control possible future epidemic outbreaks. For this, an applied design is proposed that seeks to develop a technological application that consists of an Open Source simulator with an intuitive interface for visualizing the simulation curves obtained and nursing care recommendations in Primary Health Care designed according to the different simulated scenarios incorporated into the simulator. The mathematical-epidemiological modeling of the diseases for each jurisdiction and for Argentina will be carried out using functional Machine Learning techniques and Bayesian statistics.

2.4 Palabras clave (inglés): Epidemiology, Models, Infectious Diseases, Primary Health Care.

2.5 Disciplina desagregada:

1609 - Matemática - Ecuaciones Diferenciales

3150 - Medicina - Salud Pública

3151 - Medicina - Epidemiología

2.6 Campo de aplicación:

500 - Tecnología Sanitaria y Curativa - Varios

529 - Enf. Endémicas - Otras

1040 - Ciencia y cultura - Ciencia y tecnología

1130 - Prom.Gral.del Conoc. Cs.Médicas

2.7 Especialidad: Modelado matemático epidemiológico de enfermedades

2.8 Estado actual del conocimiento:

El modelado matemático de enfermedades en el campo de la Epidemiología es un área proliferante, que brinda beneficios sustantivos a la salud colectiva de las comunidades; esta tendencia es incipiente en Argentina. A continuación, se presentan los desarrollos en el área del modelado de las enfermedades infecciosas seleccionadas para el presente estudio. En las primeras cuatro se indaga acerca del desarrollo del modelado epidemiológico a nivel global para cada enfermedad seleccionada en este estudio. La quinta parte, menciona los equipos de investigación y los trabajos publicados acerca de la temática en Argentina. Por último, la sexta parte describe los antecedentes sobre la

problemática desarrollados en el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de La Matanza.

2.6.1. El modelado epidemiológico de la varicela

Respecto de la *varicela*, un equipo de investigación de Hungría estudió en 2020 modelos matemáticos en diferentes escenarios de vacunación posible, para predecir la evolución de la enfermedad en cada uno de ellos, con el objetivo de brindar asesoramiento en la toma de decisiones de políticas de salud pública. Además, estudiaron la estacionalidad de la enfermedad y su periodicidad intrínseca plurianual, y estimaron el R_0 . (Karsai et al., 2020). En Valencia, España, se estudió en 2018 la transmisión de la varicela con un modelo estocástico bayesiano para explicar la dinámica de la enfermedad, bajo las diferentes estrategias de vacunación. (Corberán-Vallet et al., 2018). Además, durante el 2017, en China se estudiaron las epidemias de varicela de 2013 y 2015 en la población escolar en Shenzhen, donde se ajustaron los modelos matemáticos de propagación de enfermedades a los datos de casos de varicela obtenidos en esos años para estudiar la dinámica de transmisión de la enfermedad y su estacionalidad. El estudio proporcionó un apoyo teórico importante para la toma de decisiones sobre el control de enfermedades durante los brotes escolares y el desarrollo de un programa de vacunación en las escuelas. (Tang et al., 2017)

2.6.2. El modelado epidemiológico de la parotiditis

Con respecto a la parotiditis, las investigaciones de modelado más recientes ocurrieron en China y Escocia, en 2017. En China se vacuna a los niños contra la parotiditis desde 1967, pero a pesar de esto hubo una incidencia considerable de casos a partir de 2005. Por eso, se diseñó y analizó un modelo de transmisión dinámica de la enfermedad para su estudio a largo plazo con datos obtenidos por medio de vigilancia epidemiológica. Con esto, fue posible evaluar la efectividad de las medidas de control de las paperas y proponer aumentar la cobertura de la vacuna, así como hacer que dos dosis de vacunas MMR (sarampión, paperas y rubéola) estén disponibles gratuitamente.

En Escocia, se plantearon la misma problemática: a pesar de las campañas de vacunación, continuaban los grandes brotes epidémicos de parotiditis. *Encontraron indicios de que esta enfermedad prevenible mediante vacunación está resurgiendo en poblaciones vacunadas.* Con esto, mejoraron un modelo de enfermedad estructurado estacionalmente con cuatro escenarios: sin vacunación, individuos vacunados protegidos de por vida, individuos vacunados con riesgo de inmunidad menguante e introducción de medidas para aumentar la inmunidad (una tercera dosis o una mejor vacuna) y lo parametrizaron con datos clínicos observados en Escocia durante 2004-2015 y literatura, para luego compararlo con datos clínicos observados durante 2004-2016. De esta manera, llegaron a la conclusión de que el segundo escenario, es decir, continuar con las dos dosis de vacunación, era el óptimo ya que agregar una tercera dosis o mejorar la vacuna no disminuye el

tamaño de los brotes lo suficientemente como para justificar la inversión económica. (Hamami et al., 2017)

2.6.3. El modelado epidemiológico de la tuberculosis

En Estados Unidos se evaluaron las posibles causas de la disminución histórica observada de las notificaciones de tuberculosis, mediante el estudio de tres tipos de modelos epidemiológicos diferentes, parametrizados con datos demográficos y epidemiológicos. Llegaron a la conclusión de que la comprensión de la evolución temporal de las epidemias de tuberculosis no puede ignorar el estudio de su dinámica en escalas temporales largas (Aparicio y Castillo-Chávez, 2009). Por su parte, un equipo de investigación de Sulawesi, Indonesia, modeló en 2017 la transmisión de tuberculosis en el sur de la isla y realizó simulaciones utilizando los datos de casos de tuberculosis, logrando predecir que, si bien la enfermedad se encuentra en una etapa no alarmante, el número de casos de infección seguirá aumentando, por lo que el gobierno debe tomar medidas preventivas para controlar y reducir el número de infecciones de tuberculosis en el sur de Sulawesi. (Side et al., 2017)

Por otro lado, en Ghana se estudió la evolución de la tuberculosis en la región de Ashanti a lo largo del tiempo mediante modelos matemáticos, prediciendo la desaparición de la enfermedad en 10 de los 12 distritos de la región y brotes epidémicos en los otros 2. También se descubrió que el tratamiento introducido en la etapa expuesta disminuyó la propagación de la TB, y se elaboraron recomendaciones al Servicio de Salud de Ghana para el control de la enfermedad.

2.6.4. El modelado epidemiológico del sarampión

En India se implementó un modelo estratificado por edades de la transmisión del sarampión para diferentes países y estados indios (Afganistán, Burkina Faso, Etiopía, India, Estado de Bihar, Estado de Uttar Pradesh, Indonesia, Madagascar, Mali, Níger y Nigeria) con el objetivo de controlar la enfermedad. Llegaron a la conclusión de que las actividades de inmunización suplementarias regulares con altos niveles de cobertura son una estrategia viable para prevenir brotes de sarampión. El análisis desarrollado por este grupo de investigadores puede orientar a los formuladores de políticas de los países estudiados a decidir sobre la programación óptima de las campañas de inmunización para controlar el sarampión. (Verguet et al., 2015).

En 2020, surgieron dos investigaciones importantes sobre el sarampión: una de ellas fue realizada por investigadores del Departamento de Matemática de la Universidad de Haramaya en Etiopía, en la cual desarrollaron un modelo matemático complejo para el estudio de la dinámica de transmisión del sarampión con vacunación de doble dosis. Si bien no se comparó el modelo con datos reales, el desarrollo matemático del modelo teórico fue completo y detallado, y se llevaron a cabo simulaciones que muestran cómo la vacunación a doble dosis afecta la dinámica de la población humana. (Teshome-Tilahun et al., 2020). La segunda investigación se llevó a cabo en China, donde se formuló un modelo matemático que incorpora la tasa de transmisión periódica y la infección asintomática con

inmunidad menguante para estudiar el fenómeno de los brotes periódicos e identificar los parámetros cruciales que intervienen en la dinámica de transmisión del sarampión. Luego, se ajustaron los casos de sarampión notificados de 2013 a 2016 al modelo propuesto, y se concluyó que la infección asintomática no causa muchas infecciones nuevas y los parámetros clave que afectan la transmisión del sarampión son la tasa de vacunación, la tasa de transmisión y la tasa de recuperación, lo que sugiere al público mejorar las medidas de vacunación y protección para reducir los contactos efectivos entre los susceptibles e individuos infecciosos y tratar a los individuos infectados oportunamente. (Xue et al., 2020)

2.6.5. El modelado epidemiológico en Argentina

En Argentina el desarrollo del campo del modelado matemático de enfermedades infecciosas, desde una perspectiva matemática y teórica, es incipiente. En este sentido, es posible mencionar la presencia de un equipo de investigadores en el Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas de la Universidad Nacional de La Plata que estudia modelado y simulación de la transmisión de enfermedades infecciosas, entre cuyas líneas de investigación se encuentra el modelado de tos convulsa, enfermedades infecciosas en general, sarampión y Covid-19 (Universidad Nacional de La Plata, 2015). Sin embargo, solamente se hallaron publicaciones sobre tos convulsa, modelado matemático teórico de enfermedades infecciosas y un modelo de coinfección de dengue y Covid-19 publicado en el año 2021 (Berguero y Guisoni, 2021). A su vez, el equipo de investigación mencionado forma parte de la “Red de Modelización de Enfermedades Infecciosas” que es parte de la RITS (Red de Investigación Traslacional en Salud) del CONICET. Dicha red se dedica al estudio de la modelización matemática de enfermedades infecciosas, con especial énfasis en dengue y Covid-19 (Red de Investigación Traslacional en Salud, s.f.). No obstante, al buscar publicaciones científicas de la red solo es posible señalar un informe técnico con recomendaciones para repensar la pandemia (Aparicio et al., 2020).

También se encontraron estudios de modelización matemática de la Covid-19 del Centro de Investigación en Métodos Cuantitativos Aplicados a la Economía y la Gestión perteneciente a la Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad de Buenos Aires (Bianco et al., 2020), y un equipo de investigadores del Departamento de Física de la Facultad de Ciencias Exactas y del CONICET que estudian modelado de propagación de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores (Argentina Investiga, 2010).

Además, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Emilio Coni” en conjunto con la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Carlos G. Malbrán”, diseñó una aplicación web para control de la tuberculosis de las 24 jurisdicciones del país y de la coordinación nacional. Esta aplicación permite la descarga de las bases de casos de tuberculosis notificados por cada jurisdicción o residentes, tanto las bases históricas para el período 2008 a 2017

como las bases de 2018 a 2021, que se actualizan semanalmente (Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2020).

2.6.6. Antecedentes en el Departamento de Ciencias de la UNLaM

En la UNLaM, el Departamento de Ciencias de la Salud ha presentado seis proyectos que se constituyen como antecedentes inmediatos del presente estudio:

1. PROINCE: “Uso de simuladores en la enseñanza de las Ciencias de la Salud” (2013-14), dirigido por Martín Aiello e integrado por Dolores Martigani, Miriam López, Viviana Gimenez, Marta José, Fernando Proto Gutierrez y Guillermo León; en el mismo se señala que la enseñanza de las Ciencias de la Salud tiene un componente empírico que es ineludible: el aprendizaje de habilidades propias de atención y cuidado.
2. PROINCE: “Los centros de simulación para la enseñanza de las Ciencias de la Salud” (2015-16), dirigido por Martín Aiello e integrado por Dolores Martigani, Viviana Gimenez, Fernando Proto Gutierrez y Guillermo León. La investigación indagó sobre las estrategias de gestión académica (administrativa y curricular) en los Centros de simulación para la enseñanza de las Ciencias de la Salud en las universidades argentinas.
3. PROINCE: “Desarrollo de Simuladores de Baja Fidelidad-Alta Eficiencia-Bajo Coste para Prácticas Pre-profesionales y Profesionales de Salud” (2019-20), dirigido por Sergio Gwirc e integrado por Juan Manuel Gimenez, Fernando Proto Gutierrez, Sonia Schwarcz, Valeria Surbano, Marcela Imperiale y Miriam López. El estudio intentó dar respuesta al objetivo de tecnologización en escenarios de enseñanza-aprendizaje mediados por estrategias de simulación pre-profesional que presentan contextos áulicos con matrícula masiva.
4. Vincular UNLaM: “Hub de I+D+i en Simulación Clínica” (2020), dirigido por Valeria Surbano e integrado por Albertoli, María Mercedes; Ciccone, Diego; Gimenez, Juan Manuel; Herrera, María Sol; López, Miriam; Mambrín, Silvina Alejandra; Moreira, Karina; Proto Gutierrez, Fernando; Scalioti, Alejandra; Schwarcz, Sonia. El estudio tuvo como objetivo recolectar experiencias significativas a partir de entrevistas realizadas con criterio de saturación muestral no probabilística e intencionada a agentes expertos y actores clave del sector salud que se desempeñan o hayan desempeñado en instituciones sanitarias durante la pandemia, a los fines de diseñar casos específicos que maximicen la fidelidad y realismo en escenarios de simulación para prácticas profesionalizantes
5. PROINCE: “Modelo de Prácticas de Cuidado en Salud Materno-Infantil en la Región Sanitaria XII: Análisis de Situación de Salud (ASiS) con Sistemas de Información Geográfica” (2019-2020), dirigido por Leandro Coppolecchio e integrado por Marcelo Barrera, Miriam López, Fernando Proto Gutierrez, Marta José, Karina Moreira, María Mercedes Albertoli, Marcos Carnevalli, Flavia Martínez y Miriam Ecalle, y cuyo objetivo consistió en desarrollar el Análisis de la Situación de Salud (ASIS) con marcadores geo-referenciados del estado de las prácticas

ético-culturales de cuidado en Salud Materno-Infantil (SMI) en la Región Sanitaria XII a través de meta-investigación, para modelar la situación del cuidado en enfermería por medio de tecnología en Sistemas de Información Geográfica (SIG), tal que de ellos pueda inferirse una intervención efectiva por parte de organizaciones público/privadas que accedan a información validada científicamente a través de software multiplataforma.

6. CyTMA 2: “Efectividad de uso de simuladores computacionales y grado de desarrollo de competencias en estudiantes de Epidemiología” (2021), dirigido por Fernando Proto Gutierrez e integrado por Patricia Cruzate, Verónica Gimenez, Miriam Ecalle, Marlene Liporace, Flavia Martínez y Gonzalo Raimondo. El estudio en curso busca indagar acerca de la efectividad del uso de simuladores computacionales, de acuerdo con el grado de desarrollo de competencias en estudiantes de Epidemiología, durante el período 2021-2022.

Así es que el estudio que se presenta constituye la séptima fase en el proceso de investigación sobre la problemática, en el marco del *Hub de I+D+i en Simulación Clínica* desarrollado por la Licenciatura en Enfermería del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de La Matanza, centrándose en el modelado epidemiológico de 4 enfermedades infecciosas inmunoprevenibles como objeto de indagación.

2.9. Problemática a investigar:

La problemática que estructura el presente estudio es: *¿Cómo modelar enfermedades infecciosas inmunoprevenibles de Argentina con datos de los últimos 5 años, para el diseño de recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud?* De esta forma, se pretende simular con modelo matemático-epidemiológico SEIRV (susceptible-exposed-infected-removed-vaccinated) cuatro enfermedades (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión) relevantes en Argentina, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos 5 años que se encuentran disponibles en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, a fin de diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud. Se busca, entonces, contribuir al desarrollo tecnológico en materia de epidemiología para el control de enfermedades infecciosas, mediante el desarrollo de un simulador de la evolución de las enfermedades seleccionadas en Argentina y en sus veinticuatro jurisdicciones (Buenos Aires, Capital Federal, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Juan, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero, Tierra del Fuego y Tucumán), con datos del período 2017-2021. Además, se pretende entender la naturaleza y características particulares de estas enfermedades para predecir futuros aumentos en los contagios o rebrotes epidémicos, no solo con fines académicos, sino también para llevar a cabo recomendaciones de APS relacionadas con campañas de vacunación y Educación para la Salud, que brinden a la población los conocimientos necesarios para promover los cuidados y la

prevención de estas enfermedades de acuerdo a la jurisdicción argentina en la que se encuentre y las particularidades que la definen, como por ejemplo el acceso al sistema sanitario y la relación entre vacunados y población total. Por ello, se muestra sustantiva la perspectiva enfermera en este trabajo, tanto para el análisis de los resultados del modelado, como para el diseño de recomendaciones.

La relevancia de este estudio está dada debido a que las enfermedades seleccionadas poseen relevancia epidemiológica en los últimos 5 años y, si bien la propagación del sarampión no es comparable con las otras enfermedades, el brote epidémico de 2019 hace que esta enfermedad sea de particular interés para el presente estudio. Por otra parte, el desarrollo tecnológico del simulador pretende constituirse como unidad predictiva que impacte sobre la prevención de aumentos significativos de contagios o rebrotes de las enfermedades seleccionadas, en tanto se pretende generar conocimiento científico sobre estas enfermedades mediante el modelado matemático. Si bien hay algunas investigaciones en países africanos, norteamericanos y europeos, entre otros, que estudian la temática en sus propias regiones, este estudio constituye un avance pionero en Argentina y en Latinoamérica, por ser el modelado epidemiológico un campo de desarrollo incipiente que no ha incorporado en su análisis las enfermedades seleccionadas ajustando los modelos matemático-epidemiológicos con datos reales. Por último, se subraya el aporte de la enfermería en el análisis de las curvas simuladas de contagios y las recomendaciones de Atención Primaria de la Salud susceptibles de ser planificadas.

2.10. Objetivos:¹¹

El objetivo general del proyecto es simular con modelo matemático-epidemiológico SEIRV (susceptible-exposed-infected-removed-vaccinated) cuatro enfermedades (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión) relevantes en Argentina, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos 5 años que se encuentran disponibles en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, a fin de diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud.

Los objetivos específicos son:

1. Desarrollar un simulador Open Source con interface intuitiva de visualización de las curvas de simulación obtenidas y exponerlo vía una página web de libre acceso para toda la población.
2. Analizar la evolución de las enfermedades seleccionadas en diferentes escenarios de vacunación (sin vacunación, con el plan de vacunación actual y/o incorporando un mayor número de campañas de vacunación), tanto en los órdenes nacional como jurisdiccional.

¹¹ Detallar objetivo general y objetivos específicos.

3. Diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en APS para cada jurisdicción argentina e incorporarlas a la página web donde se encuentra el simulador.

2.11. Marco teórico:

La presente sección se encuentra segmentada en seis partes. La primera de ellas se define *Epidemiología de las enfermedades infecciosas*, en la que se brinda un marco general de la epidemiología y la diferenciación entre enfermedades infecciosas y no infecciosas, con especial énfasis en la importancia del control y prevención de las enfermedades infecciosas. La segunda es nombrada *Modelado matemático de enfermedades infecciosas en epidemiología*; en ella, se describe qué es el modelado matemático aplicado a la epidemiología y cuál es su importancia en el campo. La tercera parte se denomina *El aporte de la tecnología y el Machine Learning en el modelado de enfermedades infecciosas*, y señala cómo la Inteligencia Artificial y el Machine Learning brindan valiosos aportes en el modelado de enfermedades infecciosas que serían imposibles de alcanzar utilizando estrategias de estadística y computación tradicional. La cuarta parte, titulada *Mecanismos de prevención para el control de emergencia y reemergencia de infecciones*, desarrolla una introducción a las medidas de prevención primaria y la promoción de la salud y el modo en que el modelado de enfermedades infecciosas puede generar aportes para la recomendación de dichas medidas, en línea con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3: Salud y bienestar. La quinta sección, denominada *Importancia de las enfermedades infecciosas de notificación obligatoria en Argentina seleccionadas*, destaca la importancia del estudio de las enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles de notificación obligatoria seleccionadas (varicela, parotiditis, tuberculosis y sarampión) para la Argentina.

2.9.1 Epidemiología de las enfermedades infecciosas

La epidemiología es la rama de la salud pública que describe y explica los procesos dinámicos de la salud poblacional, identificando sus componentes y comprendiendo las fuerzas que la gobiernan, con el objetivo de intervenir en el curso de su desarrollo natural. Se estudian no solo la ocurrencia de enfermedades, sino también la distribución, frecuencia y determinantes de la enfermedad, de sus marcadores, de sus determinantes y sus consecuencias biológicas, psicológicas y sociales, así como también las formas de control de las enfermedades, de sus consecuencias y de sus riesgos, y las modalidades e impacto de las respuestas adoptadas para atender todos estos eventos. (López Moreno et al., 2000). Las enfermedades pueden segmentarse en dos tipos: infecciosas y no infecciosas. Las enfermedades no transmisibles son las crónico-degenerativas, es decir, tienen consecuencias en la salud a largo plazo y requieren largos tratamientos y cuidados, y son la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo, y el agente que causa la enfermedad suele ser no biológico. Por ejemplo, el cáncer, la diabetes, las enfermedades pulmonares crónicas o las enfermedades cardiovasculares. En cambio, las enfermedades transmisibles suelen ser agudas, es

decir, tienen un comienzo repentino, una evolución rápida y un fin, aunque algunas pueden establecer cronicidad no siendo esto lo usual, y el agente causal es biológico, es decir, estas enfermedades son transmitidas por microorganismos o por sus productos tóxicos. Por ejemplo, el sarampión, que es causado por un virus del género Morbillivirus, o la viruela, provocada por el virus Variola. Si bien varias de las enfermedades infecciosas tradicionales fueron controladas, ya sea de forma parcial o total, siguen siendo relevantes en muchas regiones del mundo debido a la gran morbilidad y mortalidad que tienen, como por ejemplo las infecciones de transmisión sexual, el sarampión, el cólera, el paludismo, el dengue, la tuberculosis y la enfermedad de Chagas, entre otras. (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2011a)

Cada vez es más común, debido a la globalización, que las enfermedades infecciosas aparezcan o *reaparezcan* y se dispersen debido a factores como la mutación microbiana, cambios climáticos, ecológicos, demográficos, comerciales y en el turismo internacional que afectan la susceptibilidad de los seres humanos ante una infección, el desarrollo de la tecnología e industria, la pobreza e inequidad y la carencia de políticas de salud adecuadas en los países en vías de desarrollo. El desarrollo científico tecnológico de las últimas décadas ha permitido grandes avances en el campo de la salud, pero su distribución a nivel global continúa siendo desigual. Una de las mayores amenazas en cuanto a la persistencia de las enfermedades infecciosas es la resistencia que ofrecen los microorganismos ante los agentes antimicrobianos, lo cual exige que en el futuro se ofrezcan recursos y políticas propicias para contrarrestar esta situación. Dentro de las acciones que se pueden realizar se encuentra el desarrollo de la investigación epidemiológica y la implementación de mecanismos de prevención y de control eficaces que fomenten la participación social y comunitaria para controlar y erradicar enfermedades y fomentar estilos de vida saludables que influyan de forma positiva la calidad de vida de las comunidades. (Cabezas-Sánchez, 2015)

2.9.2. Modelado matemático de enfermedades infecciosas en epidemiología

El modelado matemático es un área que se viene desarrollando hace muchos años en diferentes áreas de la ciencia, como salud, biología, física, bioquímica, etc. Tiene particular importancia dentro de la epidemiología por ser una herramienta que permite analizar y predecir la evolución de las enfermedades, ya sea de manera natural o debido a la intervención de medidas de prevención de la salud como pueden ser las campañas de vacunación. Ante la inminente crisis sanitaria que provocó la Covid-19 en 2020 y continúa hoy en día, es evidente la importancia del modelado matemático y hasta ha pasado a formar parte de nuestras vidas cotidianas. Todo modelo epidemiológico de la evolución de enfermedades esconde un modelo matemático que nos ayuda a comprender cómo funciona la propagación de la enfermedad para prevenir futuros brotes epidémicos, conocer la prevalencia e incidencia de las enfermedades y brindar información que ayude a la toma de decisiones para el control o erradicación de las mismas. La relevancia de estos modelos radica en:

- Develar las relaciones entre variables, así como sus propiedades y características;

- Brindar un espacio simulado de propagación de enfermedades y las consecuencias de introducir cambios específicos, que de otra forma sería imposible estudiar dado que no es factible experimentar la temática en el mundo físico por ser muy costoso, peligroso, inmoral o hasta imposible;
- Ayudar en la comprensión de la dispersión de una enfermedad infecciosa en una población bajo distintos escenarios posibles. (Montesinos López y Hernández Suárez, 2007)

En resumen, todo modelo epidemiológico representa al comportamiento de una enfermedad en una población para poder predecir la rapidez de contagio de nuevos sujetos, qué va a ocurrir con la epidemia en el futuro y el efecto que tendrán las diferentes estrategias de control, tales como la vacunación, cuarentena, etc (Keeling & Rohani, 2011). La herramienta matemática más conocida para el estudio de la propagación de las enfermedades infecciosas es el modelo SIR, que consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales que divide a la población en tres grupos o subpoblaciones: población susceptible, población infectada y población recuperada. Los individuos se desplazan de una población a otra de acuerdo con ciertos parámetros, como lo son el tiempo de recuperación, la velocidad de infección, el número de reproducción básica o R_0 , la transmisibilidad, la duración de la enfermedad, etc (Amster, 2020).

Sin embargo, hay otros modelos matemáticos, algunos más simples y otros más complejos, para el estudio de la propagación de infecciones. En particular, hay modelos específicos para diferentes enfermedades. Estos modelos específicos se rigen por ecuaciones diferenciales que modelan la propagación de las enfermedades desde un punto de vista teórico, y se necesitan datos reales para poder ajustar estos modelos a cada población particular en una época histórica determinada. Es este uno de los aspectos sustantivos del presente estudio, a saber, simular con modelo matemático-epidemiológico SEIRV (susceptible-exposed-infected-removed-vaccinated) cuatro enfermedades (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión), con fundamento en modelos matemáticos de ecuaciones diferenciales ya creados con datos de casos notificados y de vacunación en Boletín Epidemiológico, para ajustar el modelo general al caso particular de Argentina y las diferentes jurisdicciones que la componen (Buenos Aires, Capital Federal, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Juan, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero, Tierra del Fuego y Tucumán) para los últimos 5 años. De esta forma, no solamente especificaremos los modelos para casos particulares que nos permitirán estudiar la evolución de las enfermedades en nuestro territorio y predecir qué ocurrirá con estas enfermedades en el futuro, sino también se podrá estimar parámetros importantes, como lo es el R_0 , para este caso particular.

Es importante destacar la relevancia de la aplicación de modelos matemáticos generales a casos reales de propagación de enfermedades. Para que las predicciones de los modelos teóricos sean relevantes para la realidad, el modelo mismo necesita corresponder o representar lo que está ocurriendo en el mundo real. Dado que todos los modelos simplifican, idealizan, aproximan y se

abstraen de la realidad en mayor o menor medida, solamente aquellos modelos cuyas suposiciones corresponden aproximadamente a la realidad hará predicciones que sean aproximadamente válidas. Si se acepta esta idea general, los modelos pueden proporcionar algunas predicciones valiosas, siempre que sus supuestos reflejen algunos aspectos centrales de la realidad, pero se requiere trabajo para refinar y fortalecer los modelos existentes que puedan tener influencia en las políticas sanitarias a desarrollarse. (Huppert y Katriel, 2013)

2.9.3. El aporte de la tecnología y el Machine Learning en el modelado de enfermedades infecciosas

Con la proliferación de las tecnologías de la información y la comunicación y el avance de los programas de recolección de datos, la cantidad de datos sobre notificaciones de enfermedades infecciosas recolectados ha aumentado significativamente desde el principio del milenio. Con este nuevo paradigma surge la necesidad de utilizar nuevas técnicas de análisis de datos y predicción de avance de enfermedad, dentro de las cuales la Inteligencia Artificial (AI) resulta especialmente útil para la gestión y análisis de estos grandes volúmenes de datos y para proporcionar un entendimiento más profundo sobre las enfermedades. (Surya, 2018). Al problema de la gestión de grandes cantidades de datos se agrega la dificultad de la naturaleza del estudio de las enfermedades infecciosas, por ser su comportamiento impredecible y no lineal, con múltiples factores que afectan el proceso de infección y transmisión. Frente a este escenario, la IA provee soluciones que la informática y la estadística tradicionales no pueden resolver, ya que las plataformas de IA pueden realizar funciones cognitivas análogas a las de los seres humanos para poder adaptar su comportamiento a los constantes cambios del sistema que están estudiando, en ese el avance de la transmisión de enfermedades infecciosas, y pueden modificar sus reacciones y formas de operar consecuentemente. Una de las metodologías de IA más usuales es el Machine Learning (ML), que permite al sistema aprender cómo actuar o reaccionar ante un resultado determinado y, habiéndolo hecho una vez, sabrá cómo actuar de la misma manera en el futuro. (Agrebi y Larbi, 2020)

Entre los múltiples beneficios que aporta el ML al estudio de las enfermedades infecciosas, se encuentran:

1. Es muy versátil para la identificación y análisis de la naturaleza y el estadio de las enfermedades infecciosas;
2. Puede gestionar gran cantidad de datos, analizarlos e identificar patrones que ayudan en el estudio de la naturaleza de la enfermedad de forma mucho más rápida que utilizando computación y estadística tradicional;
3. Es flexible y se adapta a cada problema que se le presenta;
4. Y permite trabajar en ausencia de sesgos humanos. (Surya, 2018)

2.9.4. Mecanismos de prevención para el control de emergencia y reemergencia de infecciones

Dentro de los mecanismos de prevención para el control de emergencia y reemergencia de infecciones, se encuentran las medidas de Atención Primaria de la Salud, cuyo enfoque holístico busca garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa entre todas las personas, mediante acciones que van desde la promoción de la salud y prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos (Organización Mundial de la Salud, 2021). En particular, el objetivo principal de la *prevención primaria* es limitar la incidencia de enfermedades controlando las causas y los factores de riesgo. Estas medidas buscan proteger la salud en general a través de esfuerzos personales y comunitarios, e incluye estrategias como inmunización, uso de preservativos, modificación de factores y comportamientos de riesgo, etc. (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2011b). Se pueden desarrollar estrategias de promoción de la salud, que cobran relevancia al pensar a la salud no como el objetivo de vivir sino como un recurso para la vida cotidiana. Para poder alcanzar un estado de bienestar físico, mental y social, tanto los sujetos como la comunidad deberán ser capaces de identificar y realizar aspiraciones, satisfacer necesidades y cambiar o adaptarse al ambiente. La salud es lo que da significado al bienestar, y se debe trabajar en asegurar la equidad para todos en el sistema de salud, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad y la morbilidad. (OPS, 2011b)

Para la promoción de la salud se utilizan enfoques participativos de individuos, organizaciones, comunidades e instituciones que colaboran creando condiciones para garantizar la salud y el bienestar común. Concretamente, se fomentan cambios en el entorno que ayuden a promover y proteger la salud de la población de manera participativa, intersectorial, contextualizada y desde múltiples niveles. (Organización Panamericana de la Salud, s.f.)

El estudio de enfermedades infecciosas mediante modelado epidemiológico sirve para conocer la evolución natural de la enfermedad, predecir futuros rebrotes y analizar cómo cambian los parámetros de salud en diferentes escenarios posibles, como por ejemplo con la implementación de campañas de vacunación específicas y ver cómo eso afecta a las diferentes comunidades. En particular, se pretende que el modelado de las enfermedades seleccionadas sea útil para elaborar recomendaciones para la Atención Primaria de la Salud en tres aspectos:

1. Recomendar la implementación de campañas de vacunación focalizadas en determinadas jurisdicciones y determinados momentos del año.
2. Fomentar la Educación de la Salud de la población al entender el impacto de la evolución de la enfermedad en las diferentes comunidades argentinas.
3. Generar recomendaciones generales de prevención primaria de la salud, destinadas a la población que estarán disponibles on-line junto con el simulador web.

Otro aspecto que podría ser trabajado pero que no será incluido en el presente proyecto, es el estudio de los efectos que el cambio climático tiene en la diseminación de enfermedades infecciosas y la generación consecuente de posibles brotes o rebrotes epidémicos.

Estas acciones se encuentran en concordancia con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3, titulado Salud y bienestar. Dicho objetivo sostiene que la buena salud es esencial para el desarrollo sostenible y, para perseguir esto, se debe tener en cuenta la ampliación de las desigualdades económicas y sociales, la rápida urbanización, las amenazas para el clima y el medio ambiente, la lucha continua contra el VIH y otras enfermedades infecciosas, y las enfermedades no transmisibles. Además, una de las prioridades emergentes de la salud global es el accionar frente a la resistencia de los antimicrobianos. (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo [PNUD], s.f.)

Más específicamente, el modelado de enfermedades infecciosas propuestas en el presente proyecto buscan desarrollar el ODS 3 mediante la lucha contra las enfermedades transmisibles y recomendar acciones prevención y promoción para enfrentar la problemática de la resistencia de los antimicrobianos. Además, se busca aportar a las siguientes metas de este objetivo:

1. Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles.
2. Reforzar la capacidad de todos los países, en particular los países en desarrollo, en materia de alerta temprana, reducción de riesgos y gestión de los riesgos para la salud nacional y mundial. (PNUD, s.f.)

En particular, se trabajará en la lucha contra la tuberculosis y otras enfermedades transmisibles, y la alerta temprana y reducción de riesgo frente a rebrotes de enfermedades infecciosas en Argentina, considerado un país en desarrollo.

2.9.5 Importancia de las enfermedades infecciosas de notificación obligatoria en Argentina seleccionadas

Los Eventos de Notificación Obligatoria (más conocidos por su acrónimo ENOS) son todas aquellas enfermedades que, de acuerdo con su frecuencia de aparición y patrones de ocurrencia, pueden representar un riesgo para la comunidad. Estos deben ser notificados por el personal de atención clínica y de laboratorio con la finalidad de monitorear las tendencias de incidencia, detectar cambios en las prácticas sanitarias y evaluar medidas de prevención y control. Para el desarrollo del presente trabajo se han seleccionado cuatro enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles de notificación obligatoria: varicela, parotiditis, tuberculosis y sarampión.

En lo que respecta a la *varicela*, enfermedad aguda causada por el virus Varicela Zóster, se trata de una infección a la que es susceptible la población general. La incidencia de la enfermedad tiene lugar entre los cinco y los nueve años de edad y el 90% de los casos se produce antes de los veinte años. La transmisibilidad de la enfermedad ocurre generalmente en forma de endemia intercalada por brotes epidémicos de predominio en invierno (en relación con los espacios cerrados) y en primavera. Por lo general, se trata de una enfermedad benigna y autolimitada, excepto en individuos

inmunocomprometidos o durante el embarazo, ya que la virulencia y letalidad aumenta significativamente en estas situaciones particulares. A pesar de que el Ministerio de Salud de la Nación incorporó esta vacuna en el Calendario de Vacunación en el año 2015, la patogenicidad de la enfermedad (tanto para Varicela como para Herpes Zóster) aún continúa.

Por otro lado, la *parotiditis* se trata de una enfermedad vírica inmunoprevenible desde el año 1998 en Argentina. Antes de la implementación de la vacuna, el virus de la parotiditis constituía el segundo agente causal de consecuencias neurológicas esporádicas o crónicas. Desde la inclusión de la vacuna Triple Viral en el Calendario Nacional, la tasa de incidencia ha disminuido considerablemente y se ha mantenido estable hasta el año 2005. Durante el período 2005-2007, se ha observado un ascenso en la tasa de notificación de parotiditis consecuencia de la falta de utilización de la vacuna triple viral en años anteriores debido a falta de disponibilidad. Durante el año 2016 se han registrado 13.092 casos, es decir, 35 casos cada 100.000 habitantes. Estos datos epidemiológicos confirman que, a pesar de la implementación de la vacuna al Calendario Obligatorio, la tasa de aparición continúa en ascenso aunque no se han registrado casos virulentos en los últimos años.

En cuanto a la *tuberculosis*, enfermedad infecciosa causada por el agente causal *Mycobacterium Tuberculosis*, se cree que podría haber acabado con más personas a lo largo de la historia que cualquier otra enfermedad causada por un microorganismo patógeno. A pesar de que en la actualidad la tuberculosis es curable, a causa de esta enfermedad mueren por día seis mil personas en todo el mundo, debido a múltiples factores prevalentes entre los contagiados; algunos de ellos son: hacinamiento, bajos recursos y deficiencia en la accesibilidad al Sistema de Salud. De acuerdo con un informe de la OMS (2006), el 98% de los casos de tuberculosis se produce en países en vías de desarrollo. En Argentina, la tuberculosis representa uno de los mayores problemas de salud pública. Cada año se diagnostican más de once mil casos nuevos y mueren a causa de esta enfermedad ochocientas personas. Por último y no menos importante, la tuberculosis requiere para su curación un tratamiento farmacológico extenso, de manera tal que la incidencia de la patología eleva exponencialmente los costos sanitarios.

Finalmente, el *sarampión*, enfermedad infecciosa ocasionada por un paramixovirus, se agravó en todo el mundo en 2019 y alcanzó el mayor número de casos registrados en veintitrés años. En el año 2000, la Argentina había conseguido la eliminación de la circulación endémica del virus del sarampión, que fue certificada seis años después por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Sin embargo, en el segundo semestre del año 2019 y hasta el primer trimestre del año 2020, el país atravesó el brote más extenso de sarampión desde entonces. Según explicó el Ministerio de Salud de la Nación, la estrategia para contener el brote y que Argentina continúe siendo un país libre de sarampión se basó en el rastreo, la búsqueda de casos y la eliminación de foco, además de la provisión de vacunas y el refuerzo de la inmunización en zonas críticas. Resulta esencial destacar que aunque los casos de sarampión notificados han sido menores en 2020, los esfuerzos necesarios para controlar el SARS-CoV-2 han dado lugar a interrupciones en la vacunación y a la paralización

de los esfuerzos sanitarios nacionales para prevenir y reducir al mínimo la transmisibilidad del sarampión.

2.12. Hipótesis de trabajo o los supuestos implícitos (según corresponda al diseño metodológico) :¹²

Este estudio indaga acerca del modelado de enfermedades infecciosas inmunoprevenibles (varicela, parotiditis, tuberculosis y sarampión), para entender su evolución en el tiempo en Argentina y en las diferentes jurisdicciones (Buenos Aires, Capital Federal, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Juan, San Luis, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero, Tierra del Fuego y Tucumán), para desarrollar un simulador en el que se visualicen las curvas de contagio y poder, de esta forma, analizar la naturaleza de la enfermedad, los diferentes escenarios de vacunación posible y diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en APS. Con ello, se formulan las siguientes hipótesis de trabajo:

1. La evolución de las enfermedades seleccionadas puede modelarse a través de un modelo matemático SEIRV.
2. Para evitar futuros brotes epidémicos de varicela y parotiditis, se debe continuar con el esquema de vacunación actual, y para evitar rebrotes de tuberculosis y sarampión, se debe agregar una dosis más.
3. La vacunación presenta una distribución heterogénea en las distintas jurisdicciones del país, motivo por el cual es fundamental realizar recomendaciones de cuidado enfermero en APS específicas para cada una de ellas.

2.13. Metodología:

En esta sección se desarrollarán tres subsecciones. La primera será *Consideraciones generales*, en que se describe el diseño de estudio, el ámbito y periodo de estudio, la población estudiada y la muestra, el modo de selección de la muestra, las fuentes de información que utilizarán, las variables dependientes e independientes y los parámetros y estimadores. La segunda subsección trata sobre el *Plan de acción* que se implementará para cumplir con los objetivos propuestos en este proyecto, mientras que la tercera explicita los *Aspectos bioéticos* vinculantes.

2.13.1 Consideraciones generales

Diseño de estudio: a fin de dar una respuesta satisfactoria a la pregunta estructurante de este estudio, se realizará un diseño de tipo longitudinal, retrospectivo y enfoque mixto. Por su finalidad, el tipo de investigación será aplicada, en tanto busca desarrollar un aplicativo tecnológico. En este diseño se

¹² En proyectos de desarrollo tecnológico puede ser reemplazada una hipótesis de trabajo por la propuesta de solución al problema de investigación mediante el diseño de un prototipo o elemento equivalente.

analizarán las cuatro enfermedades propuestas mediante el modelo matemático-epidemiológico SEIRV ajustado a los datos de los casos de los últimos 5 años en Argentina. Luego se procederá al diseño de un simulador y a la formulación de recomendaciones en cuidado enfermero en APS.

Población: la población a investigar consistirá en los infectados por enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles reportados en los últimos 5 años en Argentina.

Los criterios de inclusión son:

1. Las enfermedades deben ser infecciosas e inmunoprevenibles.
2. Los datos deben estar disponibles en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

Los criterios de exclusión son: las enfermedades no contagiosas o no inmunoprevenibles.

Muestra: la muestra consta de infectados en Argentina en los últimos cinco años por cuatro enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión).

Modo de selección de las enfermedades: La justificación teórica de esta selección se encuentra detallada en el *Marco teórico*, donde se describe la importancia del estudio de las mismas para prevenir futuros brotes epidémicos en Argentina. El sarampión fue seleccionado dado que, si bien la enfermedad estaba erradicada desde el 2000, en 2019 surgió un brote epidémico repentino a pesar de que la vacuna que la previene se encuentra en el Calendario de Vacunación Nacional. La tuberculosis fue elegida porque representa uno de los mayores problemas de salud pública del país, ya que cada año se diagnostican más de once mil casos nuevos y mueren a causa de esta enfermedad ochocientas personas, y la incidencia de la patología eleva exponencialmente los costos sanitarios. Las otras dos enfermedades, parotiditis y varicela, fueron escogidas porque, a pesar de la implementación de las respectivas vacunas al Calendario Obligatorio, aún se registran casos.

Fuentes de información: se considerarán los datos de las enfermedades seleccionadas y sus respectivos eventos de vacunación notificados en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina. También se utilizarán los parámetros descritos tomados de fuentes de información oficiales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Finalmente, se considerarán las estadísticas y proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC).

Variables dependientes e independientes: las variables que se estudiarán son:

1. Cantidad de infectados por mes por jurisdicción argentina (independiente),
2. Cantidad de infectados por mes de Argentina (independiente),
3. Cantidad de vacunados por mes por jurisdicción argentina (independiente),
4. Cantidad de vacunados por mes de Argentina (independiente),
5. Cantidad de habitantes por jurisdicción argentina por mes (independiente),
6. Cantidad de habitantes de Argentina por mes (independiente),
7. Población expuesta por mes por jurisdicción argentina (dependiente),

8. Población expuesta por mes de Argentina (dependiente),
9. Población recuperada por mes por jurisdicción argentina (dependiente),
10. Población recuperada por mes de Argentina (dependiente),
11. Población muerta por mes por jurisdicción argentina (dependiente),
12. Población muerta por mes de Argentina (dependiente).

Las primeras 4 variables serán tomadas de los Boletines Epidemiológicos, y constituirán la *Población infectada por jurisdicción argentina*, *Población infectada de Argentina*, *Población vacunada por jurisdicción argentina* y la *Población vacunada de Argentina*.

Las variables 5 y 6 serán tomadas de las proyecciones nacionales y jurisdiccionales de la población argentina del INDEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, s.f.).

Las variables 7 y 8 serán estimadas a partir de las variables 1 y 2 y del parámetro *Período de latencia*.

Las variables 9 y 10 serán estimadas a partir de las variables 1 y 2 y del parámetro *Período infeccioso*.

Las variables 11 y 12 serán estimadas a partir de las variables 1 y 2 y del parámetro *Tasa de mortalidad*.

Parámetros y estimadores: Los parámetros que se utilizarán para el modelado epidemiológico de estas enfermedades, son *Periodo de latencia*, *Periodo infeccioso*, *Letalidad*, *Tasa de mortalidad* y *Patogenicidad* de cada enfermedad considerada.

Los estimadores que se calcularán con el modelado epidemiológico, son *R0* (número reproductivo básico), *Tasa de transmisibilidad* y *Tasa de recuperación* de cada enfermedad considerada.

2.13.2 Plan de acción

Para llevar a cabo los objetivos propuestos, una vez recolectados los datos se procederá a analizarlos con el modelo epidemiológico-matemático de transmisión de enfermedades SEIRV. Para esto, se considerarán los parámetros y variables independientes de cada enfermedad y se simularán las curvas de población susceptible, expuesta, infectada, recuperada y vacunada para obtener, de esta forma, la evolución de la enfermedad.

Una vez obtenidas las primeras simulaciones, se procederá al ajuste del modelo para cada enfermedad particular. Con esto en mente, se utilizarán técnicas de Machine Learning funcional, que consiste en hacer una optimización convexa con descenso estocástico de gradiente. La función de pérdida va a ser la norma L2 de la diferencia de curvas sobre la curva calculada y la obtenida, y el dominio de optimización va a ser la cuaterna de parámetros que determinan las transiciones de fases ($S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow V$).

Con la metodología descrita hasta el momento, obtendremos 4 modelos ajustados, uno para cada enfermedad, tanto visualmente como a través de técnicas de cálculo y verificación de los estimadores de la enfermedad mediante un test de hipótesis bayesiano. Con esto podremos analizar los cambios en los estimadores y entender el diagrama de fases.

Posteriormente, se analizarán los resultados obtenidos para diferentes escenarios de vacunación, es decir, sin vacunación, continuando con las estrategias de vacunación que se aplican actualmente, y agregando campañas de vacunación.

Luego, se desarrollará una webapp en Flask (framework de Python) y React (framework de JavaScript) para poder exponer el simulador por una página web de fácil acceso público. Con este simulador, se podrá seleccionar una de las cuatro enfermedades estudiadas, modificar los parámetros y obtener, como resultado, los estimadores y las curvas de simulación.

Finalmente, se desarrollarán recomendaciones de Atención Primaria de la Salud desde la perspectiva enfermera en dos sentidos: Educación para la Salud y recomendaciones de campañas de vacunación. Todas estas acciones serán adaptadas a las necesidades de cada jurisdicción argentina, y se presentarán por escrito y a través de videos de corta duración en la página web donde estará el simulador.

En cuanto a las recomendaciones de campañas de vacunación, se analizarán los tres escenarios planteados (sin vacunación, continuando con el esquema de vacunación actual y agregando una dosis más) para identificar cuál es el óptimo en términos de evitar futuros rebrotes epidémicos. Si el escenario óptimo resultara ser continuar con el esquema de vacunación actual o agregar una nueva dosis, también se realizarán recomendaciones sobre cómo enfatizar las campañas en aquellas regiones del país donde las comunidades tengan difícil acceso al sistema de salud.

En lo que respecta a la Educación para la Salud, se elaborarán recomendaciones de prevención primaria y promoción de la salud destinadas a concientizar a la población sobre la importancia de la vacunación y los cuidados a tener en cuenta para evitar contagios de las cuatro enfermedades de acuerdo con la época del año y la jurisdicción del país, analizando el porcentaje de vacunados respecto de la población total de cada jurisdicción de acuerdo con datos oficiales de boletín epidemiológico y del INDEC. Además, se prepararán flyers informativos sobre los datos más relevantes de cada enfermedad y sobre el calendario de vacunación obligatorio, que estarán disponibles junto con el simulador web.

Finalmente, se realizará un tutorial sencillo con videos y textos explicativos para la enseñanza del uso del simulador web y cómo interpretar las curvas de simulación.

2.13.3 Aspectos bioéticos

El presente es un estudio de bajo riesgo, en la medida en que se sirve de datos sistematizados por instituciones públicas: Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). De esta manera, no es requerida la solicitud de consentimiento ni de autorización para el tratamiento de los datos, de la misma manera que el desarrollo del modelado supondrá incorporar datos que no vulneran la Ley de Protección de Datos. Personales Ley Nro. 25.326.

La relevancia del estudio justifica su realización en términos éticos, ya que apela al principio de beneficencia, en los términos en que genera bienestar al modelar en forma predictiva fenómenos mórbidos presentes en la población, así como apela al principio de justicia, porque el modelado permite articular recomendaciones vinculadas con la justicia distributiva de los recursos sanitarios disponibles. Por su parte, este estudio no genera daño, dado que no interviene directamente con sujetos humanos ni no humanos. En definitiva, no se observa a priori una problemática ética sustantiva que afecte ni a sujetos de investigación ni a los datos con los que se trabaja.

2.14. Bibliografía:

- Agrebi, S. y Larb, A. (2020). Use of artificial intelligence in infectious diseases. *Elsevier Public Health Emergency Collection*, 415-138. [10.1016/B978-0-12-8171133-2.00018-5](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-8171133-2.00018-5)
- Amster, P. (2020). La matemática de las epidemias. *Revista de Educación Matemática*, 35(2), 5-20. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/REM/index>
- Aparicio, J. P. y Castillo-Chávez, C. (2009). Mathematical modelling of tuberculosis epidemics. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 6(2), 209-237. [10.3934/mbe.2009.6.209](https://doi.org/10.3934/mbe.2009.6.209)
- Aparicio, J.P., Simoy, M. I., Simoy, V., Fabricius, G., Kuperman, M., Sibona, G. y Solari, H. *Informe técnico No 1: COVID-19*. Red de Modelización de Enfermedades Infecciosas. Red de Investigación Traslacional en Salud - CONICET. <https://rits.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/137/2020/12/Informe-T%C3%A9cnico-1-COVID-19-Bis-convertido-convertido.pdf>
- Berguero, P. y Guisoni, N. (2021). Modelo matemático de coinfección del Dengue y COVID-19 una primera aproximación. *Revista Argentina de Salud Pública*, 13, Supl COVID-19:e29. <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/643>
- Bianco, M. J., Cruz, P. D., Fraquelli, A. D. y Gache, A. L. (2020). Modelo Epidemiológico SIR: Una Aplicación De Las Ecuaciones Diferenciales Al SARS-CoV2(Covid-19). *Revista De Investigación En Modelos Matemáticos Aplicados a la Gestión y la Economía*, 1(7). <http://www.economicas.uba.ar/wp-content/uploads/2016/04/Gache-Andrea-.pdf>
- Cabezas Sánchez, C. (2015). Enfermedades Infecciosas Emergentesreemergentes Y Sus Determinantes. *Revista Peruana de Medicina Experimental de Salud Pública*, 32(1), 7-8. <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2015.v32n1/07-08/>
- Corberán Vallet, A., Santonja, F. J., Jornet-Sanz, M. y Villanueva, R.-J. (2018). Modeling Chickenpox Dynamics with a Discrete Time Bayesian Stochastic Compartmental Model. *Hindawi*. <https://doi.org/10.1155/2018/3060368>
- Goretta, J. (12 de Julio de 2010). Simulan propagación de enfermedades infecciosas con un modelo matemático. *Argentina Investiga*.

http://argentinainvestiga.edu.ar/noticia.php?titulo=simulan_propagacion_de_enfermedades_infeciosas_con_un_modelo_matematico&id=822

- Hamami, D., Cameron, R., Pollock, K. G. y Shankland, C. (2017). Waning Immunity Is Associated with Periodic Large Outbreaks of Mumps: A Mathematical Modeling Study of Scottish Data. *Frontiers in Physiology*, 8. [10.3389/fphys.2017.00233](https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00233)
- Huppert, A. y Katriel, G. (2013). Mathematical modelling and prediction in infectious disease epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(11), 999-1005. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12308>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (s.f.). Recuperado el 5 de septiembre de 2021 de <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel3-Tema-2-41>
- Karsai, J., Csuma-Kovács, R., Dánielisz, Á., Mólnar, Z., Dudás, J., Borsos, T. y Röst, G. (2020). Modeling the transmission dynamics of varicella in Hungary. *J.Math.Industry*, 10(12). <https://doi.org/10.1186/s13362-020-00079-z>
- Keeling, M. J. y Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press. <https://doi.org/10.1515/9781400841035>
- Li, Y., Liu, X y Wang, L. (2017). Modelling the Transmission Dynamics and Control of Mumps in Mainland China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1). [10.3390/ijerph15010033](https://doi.org/10.3390/ijerph15010033)
- López Moreno, S., Garrido Latorre, F. y Hernández Avila, M. (2000). Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. *Salud pública de México*, 42(2). <https://www.scielosp.org/article/spm/2000.v42n2/133-143>
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (2020). *Boletín epidemiológico N° 4: Tuberculosis en la Argentina*. file:///Users/patriciacruzate/Downloads/boletin-epidemiologico-tuberculosis-2021.pdf
- Montesinos López, O. A. y Hernández Suárez, C. M. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública de México*, 49(3). http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000300007
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. (s.f.). *Boletines epidemiológicos*. Recuperado el 5 de septiembre de 2021 de <https://bancos.salud.gob.ar/bancos/materiales-para-equipos-de-salud/soporte/boletines-epidemiologicos/>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Atención primaria de salud*. Recuperado el 29 de septiembre de 2021 de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>
- Organización Panamericana de la Salud. (2011a). Unidad 2: Salud y enfermedad en la población, en C. Castillo-Salgado et al. (Ed.), *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)* (2ª ed., pp. 1-50). Organización Panamericana de la Salud.

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9161:2013-mopece-training-modules-epidemiology&Itemid=40096&lang=es

- Organización Panamericana de la Salud. (2011b). Unidad 1: Presentación y marco conceptual, en C. Castillo-Salgado et al. (Ed.), *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)* (2ª ed., pp. 1-34). Organización Panamericana de la Salud. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9161:2013-mopece-training-modules-epidemiology&Itemid=40096&lang=es
- Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). *Promoción de la Salud*. Recuperado el 5 de septiembre de 2021 de <https://www.paho.org/es/temas/promocion-salud>
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. (s.f.). *Objetivo 3: salud y bienestar*. Recuperado el 5 de septiembre de 2021 de <https://www1.undp.org/content/undp/es/home/sustainable-development-goals/goal-3-good-health-and-well-being.html>
- Red de Investigación Traslacional en Salud. (s.f.). *Modelización de Enfermedades Infecciosas*. RITS. Recuperado el 5 de septiembre de 2021 de <https://rits.conicet.gov.ar/modelizacion-de-enfermedades-infecciosas/>
- Side, S., Mulbar, U., Sidjara, S. y Sanusi, W. (2017). A SEIR model for transmission of tuberculosis. *American Institute of Physics Conference Proceedings* 1830, 020004 (2017). <http://dx.doi.org/10.1063/1.4980867>
- Surya, L. (2018). How Government Can Use AI and ML to Identify Spreading Infectious Diseases. *International Journal of Creative Research Thoughts*, 6(1), 899-902,. <https://ssrn.com/abstract=3785649>
- Tang, X., Zhao, S., Chiu, A. P. Y., Ma, H., Xie, X., Mei, S., Kong, D., Qin, Y., Chen, Z., Wang, X. y He, D. (2017). Modelling the transmission and control strategies of varicella among school children in Shenzhen, China. *PLoS ONE*, 12(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177514>
- Teshome Tilahun, G., Demie, S. y Eyob, A. (2015). Stochastic model of measles transmission dynamics with double dose vaccination. *Infectious Disease Modelling*, 5. 478-494. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S246804272030021X>
- Vergueta, S., Johri, M., Morris, S. K., Gauvreau, C. L., Jha, P. y Jit, M. (2015). Controlling measles using supplemental immunization activities: A mathematical model to inform optimal policy. *Vaccine*, 33, 1291–1296. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14016077?via%3Dihub>
- Xue, Y., Ruan, X. y Xiao, Y. (2020). Modelling the Periodic Outbreak of Measles in Mainland China. *Mathematical Problems in Engineering*, 2020. <https://www.hindawi.com/journals/mpe/2020/3631923/>

2.15. Programación de actividades (Gantt):¹³

Actividades del Año 1

Act. Año 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	X	X	X									
B				X	X	X						
C						X	X	X				
D						X	X	X				
E									X	X	X	
F									X	X	X	
G												X
H												X
K						X	X	X	X	X	X	X

Referencias:

A. Creación del Instrumento de Recolección de Datos – Responsables: CRUZATE, Matias; CRUZATE, Patricia; GIMÉNEZ, Juan Manuel; PALERMO, Juan Cruz; SIROTA, Axel

B. Aplicación del Instrumento de Recolección de Datos para la recopilación de datos del período 2017-2021 de variables independientes y parámetros de las enfermedades en Boletín epidemiológico, INDEC, etc, para crear una base de datos que utilizaremos en el modelado epidemiológico – Responsables: AULISI, Marianela; COLOMBO, Celeste; FERNÁNDEZ, Ailén; FONTAU, Carlos; GONZALEZ, Nadia; PEREYRA, Brenda

C. Modelar la enfermedad de la varicela con el modelo SEIRV y ajustarlo con Machine Learning, para Argentina en general y para las jurisdicciones en particular – Responsables: CRUZATE, Matias; CRUZATE, Patricia; PALERMO, Juan Cruz; SIROTA, Axel

D. Analizar los resultados del modelado de la varicela obtenidos y la naturaleza de cada enfermedad – Responsables: BALMACEDA, Natalia; FERNÁNDEZ, Ailén; LIPORACE, Marlene; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; LOPEZ, Miriam

E. Modelar la enfermedad de la tuberculosis con el modelo SEIRV y ajustarlo con Machine Learning, tanto para Argentina como para las jurisdicciones – Responsables: CRUZATE, Matias; CRUZATE, Patricia; GIMÉNEZ, Juan Manuel; SIROTA, Axel

F. Analizar los resultados del modelado de la tuberculosis obtenidos y la naturaleza de cada enfermedad – Responsables: COLOMBO, Celeste; GONZALEZ, Nadia; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; PALERMO, Juan Cruz; LOPEZ, Miriam

¹³ Definir la programación de actividades para cada objetivo específico, y las personas responsables de su ejecución.

- G. Modelar la enfermedad de la parotiditis con el modelo SEIRV y ajustarlo con Machine Learning, tanto para Argentina como para las jurisdicciones – Responsables: CRUZATE, Matias; CRUZATE, Patricia; GIMÉNEZ, Juan Manuel; SIROTA, Axel
- H. Analizar los resultados del modelado de la parotiditis obtenidos y la naturaleza de cada enfermedad – Responsables: COLOMBO, Celeste; AULISI, Marianela; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; LOPEZ, Miriam
- I. Desarrollar el simulador web – Responsables: GIMÉNEZ, Juan Manuel; PALERMO, Juan Cruz; RAIMONDO, Gonzalo; SIROTA, Axel

Actividades del Año 2

Act. Año 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	X	X										
B	X	X										
C			X	X	X							
D			X	X	X							
E			X	X	X	X	X					
F								X	X	X	X	X
G										X	X	X
H										X	X	X

Referencias:

- A. Modelar la enfermedad de la parotiditis con el modelo SEIRV y ajustarlo con Machine Learning, para Argentina en general y para las jurisdicciones en particular– Responsables: RAIMONDO, Gonzalo; MAMBRIN, Silvina; LOPEZ, Miriam; SIROTA, Axel
- B. Analizar los resultados del modelado de la parotiditis obtenidos y la naturaleza de cada enfermedad – Responsables: AULISI, Marianela; FONTAU, Carlos; GONZALEZ, Nadia; MORENO, Mariela; RAIMONDO, Gonzalo; LOPEZ, Miriam
- C. Modelar la enfermedad del sarampión con el modelo SEIRV y ajustarlo con Machine Learning, tanto para Argentina como para las jurisdicciones – Responsables: CRUZATE, Matias; CRUZATE, Patricia; GIMÉNEZ, Juan Manuel; PALERMO, Juan Cruz; SIROTA, Axel
- D. Analizar los resultados del modelado del sarampión obtenidos y la naturaleza de cada enfermedad – Responsables: COLOMBO, Celeste; MORENO, Mariela; PEREYRA, Brenda; RAIMONDO, Gonzalo; LOPEZ, Miriam
- E. Escribir recomendaciones de prevención primaria de la salud desde la perspectiva enfermera – Responsables: AULISI, Marianela; BALMACEDA, Natalia; COLOMBO, Celeste; FERNÁNDEZ, Ailén; LIPORACE, Marlene; MORENO, Mariela; PEREYRA, Brenda; LOPEZ, Miriam

F. Integrar las acciones y recomendaciones de prevención al simulador web – Responsables: BALMACEDA, Natalia; LIPORACE, Marlene; PALERMO, Juan Cruz; RAIMONDO, Gonzalo; SIROTA, Axel

G. Redacción de artículos científicos e informe técnico - Responsables: AULISI, Marianela; BALMACEDA, Natalia; CRUZATE, Patricia; FERNÁNDEZ, Ailén; GONZALEZ, Nadia; LIPORACE, Marlene; MORENO, Mariela; PALERMO, Juan Cruz; PEREYRA, Brenda; RAIMONDO, Gonzalo; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; LOPEZ, Miriam

H. Presentación de resultados - Responsables: BALMACEDA, Natalia; CRUZATE, Patricia; LIPORACE, Marlene; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; RAIMONDO, Gonzalo; LOPEZ, Miriam

I. Redacción de informe final - Responsables: BALMACEDA, Natalia; COLOMBO, Celeste; CRUZATE, Patricia; FONTAU, Carlos; LIPORACE, Marlene; MAMBRIN, Silvina; MORENO, Mariela; RAIMONDO, Gonzalo; LOPEZ, Miriam

2.16. Resultados en cuanto a la producción de conocimiento:

Se espera que los resultados de la investigación brinden información a la población sobre las enfermedades de la varicela, la tuberculosis, la parotiditis y el sarampión, así como también recomendaciones de cuidado enfermero en APS destinadas a la mejora de la salud comunitaria.

También se espera que el modelado de las enfermedades mencionadas y el desarrollo del simulador web brinden fundamentación científica sobre la naturaleza y evolución de estas enfermedades, así como también modelos matemáticos ajustados con datos reales y análisis de los diferentes escenarios posibles de vacunación y evolución de la transmisión de enfermedades en diferentes jurisdicciones y en toda la Argentina desde la perspectiva enfermera.

2.17. Resultados en cuanto a la formación de recursos humanos:

Se espera incorporar 2 becarios que participen en el estudio, a los fines de que participen en la escritura de las recomendaciones de cuidado enfermero en APS y su incorporación al simulador web.

2.18. Resultados en cuanto a la difusión de resultados:

Se espera producir 4 artículos científicos a publicar en revistas especializadas y participar en 1 congreso especializado.

2.19. Resultados en cuanto a transferencia hacia las actividades de docencia y extensión:

Se espera aportar una herramienta tecnológica que ayude a la enseñanza de la epidemiología de enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles en las carreras de Ciencias de la Salud, el simulador web.

2.20. Resultados en cuanto a la transferencia de resultados a organismos externos a la UNLaM:

No se consigna.

2.21. Vinculación del proyecto con otros grupos de investigación del país y del exterior:

No se consigna.

2.22. Destinatarios:

Tipo de destinatario		Subtipo de destinatario ¹⁴	¿Cuál? Especificar	Demandante ¹⁵	Adoptante ¹⁶
Sector Gubernamental	Gobiernos	Del Poder Ejecutivo nacional			
		Del Poder Ejecutivo provincial			
		Del Poder Ejecutivo municipal			
	Otras Instituciones gubernamentales	Poder Legislativo en sus distintas jurisdicciones			
		Poder Judicial en sus distintas jurisdicciones			
Sector Salud		Hospitales, centros comunitarios de salud y otras entidades del sistema de atención			
Sector Educativo			PIAPS - Programa de Investigación Aplicada en Políticas Sanitarias (Universidad ISALUD)		X
		Sistema universitario X			
		Sistema de educación básica y secundaria			
		Sistema de educación terciaria			
Sector Productivo		Empresas			
		Cooperativas de trabajo y producción			
		Asociaciones del Sector			

¹⁴ Marcar con una X

¹⁵ Demandante: entidad administrativa de gobierno nacional, provincial o municipal constituida como demandante externo de las tecnologías desarrolladas, que determina la necesidad del proyecto por su importancia social. Marcar con una X

¹⁶ Adoptante: beneficiario o usuario en capacidad de aplicar los resultados desarrollados (organismos gubernamentales de ciencia y tecnología nacionales o provinciales; universidades e institutos universitarios de gestión pública o privada; empresas públicas o privadas; entidades administrativas de gobierno nacionales, provinciales o municipales; entidades sin fines de lucro; hospitales públicos o privados; instituciones educativas no universitarias; y organismos multilaterales. Marcar con una X

Sociedad Civil	ONG's y otras organizaciones sin fines de lucro			
	Comunidades locales y particulares			

3-Recursos Existentes¹⁷

Descripción/ concepto	Cantidad	Observaciones
Computadoras de escritorio	5	Disponibles en CAU o patrimonializadas por la Licenciatura en Enfermería, en proyectos previos.
Flask (framework de Python)		Disponible Open Source
React (framework de JavaScript)		Disponible Open Source

4-Recursos financieros¹⁸

	Rubro	Año 1	Año 2	Total
Gastos de capital (equipamiento)	a) Equipamiento (1)			
	b) Licencias (2)			
	c) Bibliografía (3)	\$ 5.000,00		
	Total Gastos de Capital	\$ 5.000,00	\$ 0,00	\$ 0,00
Gastos corrientes (funcionamiento)	d) Bienes de consumo			
	e) Viajes y viáticos (4)			
	f) Difusión y/o protección de resultados (5)		\$10.000,00	
	g) Servicios de terceros (6)			
	h) Otros gastos (7)			
	h.1) Becas de capacitación	\$5.000,00		
	Total Gastos Corrientes	\$ 5.000,00	\$ 10.000,00	\$ 0,00
	Total Gastos (Capital + Corrientes)	\$ 10.000,00	\$ 10.000,00	\$ 20.000,00

Aclaraciones sobre rubros del presupuesto

1 Equipamiento: Equipamiento, repuestos o accesorios de equipos, etc.

2 Licencias: Adquisición de licencias de tecnología (software, o cualquier otro insumo que implique un contrato de licencia con el proveedor).

3 Bibliografía: En el caso de compra de bibliografía, ésta no debe estar accesible como suscripción en la Biblioteca Electrónica.

4 Viajes y viáticos: Viajes y viáticos en el país: Gastos de viajes, viáticos de campaña y pasantías en otros centros de investigación estrictamente listados en el proyecto. Gastos de viaje en el exterior: (no deberán superar el 20% del monto del proyecto).

5 Difusión y/o protección de resultados: Ej.: (Gastos para publicación de artículos, edición de libros inscripción a congresos y/o reuniones científicas).

6 Servicios de terceros: Servicios de terceros no personales (reparaciones, análisis, fotografía, etc.).

7 Otros gastos: Incluir, si es necesario, gastos a realizar que no fueron incluidos en los otros rubros.

4.1 Origen de los fondos solicitados

Institución	% Financiamiento
UNLaM	100

¹⁷ Antes de confeccionar el presupuesto del proyecto, será necesario que el Director incluya en esta tabla si dispone de recursos adquiridos con fondos de proyectos anteriores (equipamiento, bibliografía, bienes de consumo, etc.) a ser utilizados en el proyecto a presentar, y además se recomienda consultar en la Unidad académica la disponibilidad de recursos existentes factibles de ser utilizados en el presente proyecto.

¹⁸ Justificar presupuesto detallado. Para compras de un importe superior a \$15000.- se requieren tres presupuestos. (Resolución Rectoral N°177/2021.)

Otros (indicar cuál)	
----------------------	--

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



Departamento:
Ciencias de la Salud

Programa de acreditación:
Elija un elemento.

Programa de Investigación¹:
CyTMA2

Código del Proyecto:
C2 SAL 068

Título del proyecto
Modelado de enfermedades infecciosas inmunoprevenibles para el diseño de recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud

PIDC: ☐
Elija un elemento.

PII: ☐
Elija un elemento.

Informe Final

Director: LOPEZ, Miriam Ester

Director externo:

Codirector: CRUZATE, Patricia Lucia

¹ Los Programas de Investigación de la UNLaM están acreditados con resolución rectoral, según lo indica la Resolución HCS N° 014/15 sobre **Lineamientos generales para el establecimiento, desarrollo y gestión de Programas de Investigación a desarrollarse en la Universidad Nacional de La Matanza**. Consultar en el departamento académico correspondiente la inscripción del proyecto en un Programa acreditado.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLAM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



A. Desarrollo del proyecto

- A.1.** Grado de ejecución de los objetivos inicialmente planteados, modificaciones o ampliaciones u obstáculos encontrados para su realización (desarrolle en no más de dos (2) páginas)
- A.2.** Actualizar *Publicaciones, Desarrollos, Formación de RRHH*, y demás actividades en el **Banco de datos de actividades de CyT** dentro de SIGEVA UNLAM, para que se vea reflejado en el informe dentro de la plataforma.

Los objetivos planteados al inicio de la investigación, fueron:

Objetivo general: *Simular con modelo matemático-epidemiológico SEIRV (susceptible-exposed-infected-removed-vaccinated) cuatro enfermedades (varicela, parotiditis, tuberculosis, sarampión) relevantes en Argentina, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos 5 años que se encuentran disponibles en los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, a fin de diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en Atención Primaria de la Salud.*

Objetivo específico 1: *Desarrollar un simulador Open Source con interface intuitiva de visualización de las curvas de simulación obtenidas y exponerlo vía una página web de libre acceso para toda la población.*

Objetivo específico 2: *Analizar la evolución de las enfermedades seleccionadas en diferentes escenarios de vacunación (sin vacunación, con el plan de vacunación actual y/o incorporando un mayor número de campañas de vacunación), tanto en los órdenes nacional como jurisdiccional.*

Objetivo específico 3: *Diseñar recomendaciones de cuidado enfermero en APS para cada jurisdicción argentina e incorporarlas a la página web donde se encuentra el simulador.*

El objetivo general fue cumplido satisfactoriamente para parotiditis y sarampión y de forma parcial para tuberculosis. Para sarampión y tuberculosis se pudieron realizar recomendaciones de cuidado enfermero en APS en base a los resultados obtenidos del modelo matemático-epidemiológico basado en el modelo SIRV ajustado con datos reales; y para tuberculosis, si bien se logró ajustar el modelo y obtener resultados satisfactorios, no se pudo avanzar con las recomendaciones en APS debido a que los resultados obtenidos del modelado mostraron similitudes entre la evolución del sarampión y la parotiditis pero diferencias con respecto a la evolución de la tuberculosis, por lo cual el equipo de investigación consideró que la tuberculosis requería de un estudio aparte para realizarse en una investigación posterior que continúe desarrollando los resultados obtenidos. En cuanto a la varicela, no se pudo estudiar por los motivos explicados en el informe de febrero del 2023.

En lo que respecta al objetivo específico 1, fue cumplido de forma satisfactoria. El simulador computacional obtenido es interfaz intuitiva y se encuentra disponible en la web en forma gratuita para quien quiera utilizarlo, a través del link: <https://modeladoenfermeria-unlam.netlify.app/>. Al abrir la página web del simulador, titulado Modelado Epidemiológico de Sarampión, Parotiditis y Tuberculosis para Argentina, se debe seleccionar la opción Datos del Modelo si se quiere acceder a los gráficos, o bien la opción Acerca de para obtener información sobre en qué consistió el proyecto de investigación y cuáles fueron los resultados

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



más relevantes, los integrantes del equipo, los desarrolladores de la página web, información útil sobre vacunación y correos electrónicos de contacto. Al seleccionar la opción Datos del Modelo, se muestra una breve descripción del simulador y el generador de gráficos titulado Gráfico Interactivo, que grafica el avance de las subpoblaciones SIRV para cada enfermedad, en el período temporal enero 2018 a diciembre 2027 con datos extrapolados con el modelo matemático epidemiológico obtenido. Una vez elegidas la enfermedad y la subpoblación que se quiere graficar, se deberá seleccionar el período temporal escogido, es decir, el mes y año de inicio del gráfico y el mes y año de finalización, y el tipo de gráfico, que puede ser de barras o de línea.

En cuanto al objetivo específico 2, fue cumplido satisfactoriamente el año anterior sin tener en cuenta los diferentes escenarios de vacunación ni el orden jurisdiccional, como bien fue explicitado en el informe de febrero del 2023.

El objetivo específico 3, fue cumplido satisfactoriamente a nivel nacional para las enfermedades del sarampión y la parotiditis, pero no se llegó a estudiar la tuberculosis. Se logró predecir que, para evitar futuros brotes autóctonos, deberán vacunarse a 483282 niños menores de 14 años en 2024; 444609 en 2025; 400312 en 2026 y 368506 en 2027. Continuando con las estrategias de vacunación llevadas adelante en 2023 por el Ministerio de Salud de la Nación y siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la salud y la Organización Panamericana de la Salud, este sería un objetivo alcanzable. Además, estos resultados pueden dar indicios del mínimo de insumos a adquirirse y el número de personas que lleven a cabo el acto vacunal para evitar brotes de sarampión y parotiditis autóctonos en menores de 14 años. Evitar futuros brotes conlleva abordar también la reticencia a la vacunación por parte de los responsables de niños/as, a través de la implementación de estrategias ajustadas a cada comunidad y cada caso particular, utilizando enfoques de educación y comunicación para la salud y áreas de experticia del personal de enfermería. También, es preciso considerar la importancia del accionar del personal de salud en general y de enfermería en particular en la administración, gestión y mantención de la vacuna triple viral y la detección de migrantes o viajeros que no tienen el esquema completo.

En otra línea de ideas, se logró presentar un primer artículo científico donde se presenta el modelo matemático epidemiológico obtenido para sarampión, parotiditis y tuberculosis y el correspondiente análisis de los resultados de la evolución de estas enfermedades en el tiempo, en la Revista de Investigaciones del Departamento de Ciencias de la Salud ReDSal de la Universidad Nacional de La Matanza. El mismo se encuentra en etapa de revisión y se presenta en el punto C. Un segundo artículo científico que presenta al simulador computacional diseñado y las recomendaciones de cuidado enfermero en APS para evitar brotes futuros de sarampión y parotiditis ya fue escrito; actualmente el equipo de investigación se encuentra realizando las tareas administrativas correspondientes para su publicación.

Finalmente, se destaca el cumplimiento satisfactorio de las tareas realizadas por las tres becarias que se incorporaron al proyecto de investigación durante el año 2023: Del Castillo, Norma Gisela; Pedraza, Tamara Eliana; Motta, Renata Antonella y Moscoso, Xoana.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



- **B. Vinculación²:** Indicar conformación de redes, intercambio científico, etc. con otros grupos de investigación; con el ámbito productivo o con entidades públicas. Desarrolle en no más de dos (2) páginas.

Los resultados obtenidos de la investigación fueron presentados en la Cuarta Pre-Conferencia Regional de Health Systems Global para Argentina llevado a cabo en el Ministerio de Salud de la Nación el 13 de noviembre de 2023, con la co-directora Patricia Cruzate como disertante, y Marlene Liporace y Celeste Colombo como participantes del evento. Se obtuvieron muy buenos comentarios por parte de los pares investigadores y de los organizadores del evento y se establecieron contactos, principalmente con el Centro de Estudios de Estado y Sociedad CEDES, entidad que nos invitó a participar de la Segunda Jornada de Investigación en Disparidades en Salud en abril y nos instó a presentar el trabajo en el 8vo Simposio Global del Health Systems Research (HSR 2024), ambos eventos a realizarse el corriente año. Actualmente, continuamos trabajando en fortalecer el intercambio científico que comenzó en el 2023 y preparándonos para participar en los eventos mencionados.

C. Otra información. Incluir toda otra información que se considere pertinente.

Modelado matemático epidemiológico ajustado con datos públicos de sarampión, parotiditis y tuberculosis para Argentina

Epidemiological mathematical modeling adjusted with public data of measles, mumps and tuberculosis for Argentina

Modelagem matemática epidemiológica ajustado com dados públicos de sarampo, caxumba e tuberculose para a Argentina

Lectura rápida

¿Qué se sabe?

El sarampión, la parotiditis y la tuberculosis son enfermedades infecciosas inmunoprevenibles con vacunas que forman parte del Calendario de Vacunación Nacional. Dada la cantidad de casos en aumento de los últimos años, son enfermedades de gran interés a nivel mundial y regional. Como parte del conjunto de acciones que pueden realizarse para prevenir y controlar contagios, está la investigación epidemiológica.

² Entendemos por acciones de “vinculación” aquellas que tienen por objetivo dar respuesta a problemas, generando la creación de productos o servicios innovadores y confeccionados “a medida” de sus contrapartes.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



¿Qué aporta este trabajo?

Partiendo del modelo SIRV (susceptible-infected-removed-vaccinated) como base, se llegó a un modelo que ajusta las tres enfermedades estudiadas y que al ser entrenado con datos de cada enfermedad particular se obtiene un modelo entrenado por enfermedad que predice la cantidad mensual de susceptibles, infectados, recuperados y vacunados en cualquier momento para el territorio argentino. Si bien estas enfermedades son inmunoprevenibles con dinámicas diferentes entre sí y tendencias distintas en el tiempo, se logró capturar los tres tipos de comportamientos correctamente y generalizar en un único modelo teórico base.

Resumen

Objetivo

Simular con un modelo matemático-epidemiológico basado en el modelo SIRV (susceptible-infected-removed-vaccinated) las enfermedades del sarampión, parotiditis y tuberculosis, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos años que se encuentran disponibles en fuentes de datos públicas.

Materiales y métodos

Se realizó un diseño básico de tipo longitudinal, retrospectivo y de enfoque cuantitativo. Se utilizaron fuentes de datos públicas para obtener la población susceptible, infectada, recuperada y vacunada para el período enero 2018-septiembre 2022 de las tres enfermedades consideradas. Se desarrolló un modelo compartimental basado en autodiferenciación tomando como referencia al modelo SIRV en lenguaje Python, se escribieron las ecuaciones diferenciales pertinentes, se entrenó el modelo con los datos reales y se probó estadísticamente que el modelo se ajusta a los datos.

Resultados

Se logró obtener un modelo epidemiológico matemático base con ecuaciones diferenciales que predice el comportamiento en el tiempo de las tres enfermedades desde enero 2018 hasta cualquier momento del futuro, con parámetros cuyos valores varían de acuerdo a la patología y que se condice con los datos reales de población susceptible, infectada, recuperada y vacunada estudiadas.

Conclusión

El modelo teórico general obtenido es agnóstico a la enfermedad. Si bien el comportamiento en el tiempo de las tres enfermedades presenta similitudes, la evolución del sarampión y la parotiditis resultaron ser las más parecidas entre sí. No se predicen brotes futuros de ninguna de las tres enfermedades bajo las condiciones consideradas en el modelo.

Palabras clave

Modelado Computacional, Epidemiología, Enfermería, Enfermedades Transmisibles, Vacunación, Ciencias de la Salud

Abstract

Research objective

Simulate the diseases measles, mumps and tuberculosis with a mathematical-epidemiological model based on the SIRV (susceptible-infected-removed-vaccinated) model,

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



with analysis of epidemiological data from recent years that are available in public data sources.

Materials and methods

A basic, longitudinal, retrospective design with a quantitative approach was carried out. Public data sources were used to obtain the susceptible, infected, recovered and vaccinated population for the period January 2018-September 2022 for the three diseases considered. A compartmental model based on self-differentiation was developed taking as reference the SIRV model in Python language, the relevant differential equations were written, the model was trained on the real data and statistically tested that the model fits the data.

Results

It was possible to obtain a base mathematical epidemiological model with differential equations that predicts the behavior over time of the three diseases from January 2018 to any time in the future, with parameters whose values vary according to the disease and that is consistent with the real data of susceptible, infected, recovered and vaccinated population studied.

Conclusion

The general theoretical model obtained is disease agnostic. Although the behavior over time of the three diseases presents similarities, the evolution of measles and mumps turned out to be the most similar to each other. No future outbreaks of any of the three diseases are predicted under the conditions considered in the model.

Keywords

Computational Modeling, Epidemiology, Nursing, Communicable Diseases, Vaccination, Health Sciences

Resumo

Mirar

Simular as doenças sarampo, caxumba e tuberculose com modelo matemático-epidemiológico baseado no modelo SIRV (suscetível-infectado-removido-vacinado), com análise de dados epidemiológicos dos últimos anos disponíveis em fontes de dados públicas.

Materiais e métodos

Foi realizado um desenho longitudinal básico, retrospectivo e com abordagem quantitativa. Foram utilizadas fontes de dados públicas para obter a população suscetível, infectada, recuperada e vacinada para o período de janeiro de 2018 a setembro de 2022 para das três doenças consideradas. Foi desenvolvido um modelo compartimental baseado na autodiferenciação tomando como referência o modelo SIRV em linguagem Python, Eles escreveram as equações diferenciais relevantes, treinaram o modelo com dados reais e testaram estatisticamente se o modelo se ajustava aos dados.

Resultados

Foi possível obter um modelo epidemiológico matemático base com equações diferenciais que prevê o comportamento ao longo do tempo das três doenças desde janeiro de 2018 até qualquer momento futuro, com parâmetros cujos valores variam de acordo com a doença e que é consistente com o dados reais da população suscetível, infectada, recuperada e vacinada estudada.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



Conclusão

O modelo teórico geral obtido é agnóstico em relação à doença. Embora o comportamento ao longo do tempo das três doenças apresente semelhanças, a evolução do sarampo e da caxumba acabou sendo a mais semelhante entre si. Não são previstos surtos futuros de qualquer uma das três doenças nas condições consideradas no modelo.

Palavras chave

Modelagem Computacional, Epidemiologia, Enfermagem, Doenças Transmissíveis, Vacinação, Ciências da Saúde

Introducción

Las enfermedades de sarampión, paperas y tuberculosis se caracterizan por ser infectocontagiosas e inmunoprevenibles, y las vacunas que las previenen forman parte del Calendario de Vacunación Nacional; sin embargo, siguen siendo de gran interés mundial y, en particular, regional, ya que aún hoy en día aparecen casos y brotes que alertan a los sistemas sanitarios de todo el mundo.

Por estos motivos, se buscó simular con un modelo matemático-epidemiológico basado en el modelo SIRV (susceptible-infected-removed-vaccinated) las enfermedades del sarampión, parotiditis y tuberculosis, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos años que se encuentran disponibles en fuentes de datos públicas.

La investigación se realizó tomando como base los fundamentos de la epidemiología, que es la rama de la salud pública que describe y explica los procesos dinámicos de la salud poblacional, identificando sus componentes y comprendiendo las fuerzas que la gobiernan, con el objetivo de intervenir en el curso de su desarrollo natural(1). Las enfermedades estudiadas se clasifican como infecciosas porque son provocadas por un organismo infeccioso. Si bien varias de las enfermedades infecciosas tradicionales fueron controladas, ya sea de forma parcial o total, siguen siendo relevantes en muchas regiones del mundo debido a la gran morbilidad y mortalidad que tienen (2). Cada vez es más común, debido a la globalización, que las enfermedades infecciosas aparezcan o reaparezcan y se dispersen debido a factores como la mutación microbiana, cambios climáticos, factores ecológicos, demográficos o comerciales, el turismo internacional, el desarrollo de la tecnología e industria, la pobreza e inequidad y la carencia de políticas de salud adecuadas en los países en vías de desarrollo. Dentro de las acciones que se pueden realizar se encuentra el desarrollo de la investigación epidemiológica (3).

El sarampión es una enfermedad viral extremadamente contagiosa que puede derivar en casos graves o fatales. Si bien los grupos de riesgo son los niños menores de 1 año y los que tienen entre 1 y 4 años, siendo el primer grupo mencionado el que puede presentar mayores complicaciones, los adultos jóvenes también pueden ser afectados por la enfermedad. Se previene con vacuna triple viral a los 12 meses y a los 5 años de edad. A pesar de que la Región de las Américas fue considerada libre de virus de sarampión endémico en 2016, Argentina registró un brote desde la semana epidemiológica 33 del 2019 hasta la 22 del 2020, con 174 casos confirmados (4). La parotiditis es una enfermedad viral que se transmite de persona a persona a través de secreciones nasales y de saliva y de contacto directo con objetos

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



contaminados. Si bien afecta principalmente a niños de entre 2 y 12 años de edad, una persona puede infectarse a cualquier edad y en adultos puede traer complicaciones. Se previene, al igual que el sarampión, con la vacuna triple viral (5). Si bien es una enfermedad que se supone erradicada del país, en los últimos años se han registrado casos (6).

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el agente causal *Mycobacterium Tuberculosis* y representa uno de los mayores problemas de salud pública en Argentina, con un comportamiento desigual para las distintas jurisdicciones y una cantidad de casos nuevos y recaídas notificados que va en ascenso año a año. En 2019, se notificaron 12.499 casos, de los cuales el 17% correspondía a niños, niñas y adolescentes y el 78%, a personas en edad productiva. Esta enfermedad se previene con la vacuna BCG que se aplica a recién nacidos antes de egresar del servicio de maternidad, y se puede curar con un largo tratamiento farmacológico (7).

Para estudiar la evolución en el tiempo de las enfermedades mencionadas, se utilizó como base el modelo matemático-epidemiológico SIRV (susceptible-infected-removed–vaccinated) que consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales que divide a la población en cuatro grupos o subpoblaciones: población susceptible, población expuesta, población infectada y población recuperada (en adelante población SIRV). Los individuos se desplazan de una población a otra de acuerdo con ciertos parámetros intrínsecos al modelo. Es importante destacar la relevancia de la aplicación de modelos matemáticos generales a casos reales de propagación de enfermedades. Para que las predicciones de los modelos teóricos sean relevantes para la realidad, el modelo mismo necesita corresponder o representar lo que está ocurriendo en el mundo real. (8) Las ecuaciones que describen al modelo SIRV, son:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t)/N * S * I - \nu(t) * S$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)/N * S * I - \gamma(t) * I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma(t) * I$$

$$\frac{dV}{dt} = \nu(t) * S$$

Siendo S la población de individuos susceptibles; I , la población de infectados; R , la población de recuperados; V , la población de vacunados; y los parámetros dependientes del tiempo: $\beta(t)$ la tasa de infección, $\gamma(t)$ la tasa de recuperación y $\nu(t)$ la tasa de vacunación (9).

Según lo reportado en la literatura (10-19), el modelado matemático de enfermedades en el campo de la Epidemiología es un área proliferante, que brinda beneficios sustantivos a la salud colectiva de las comunidades; esta tendencia es incipiente en Argentina. A continuación se presentan los resultados más importantes a los cuales llegaron grupos de investigación de Europa, Asia y América del Norte que realizaron modelados matemáticos con ajuste de datos clínicos. En cuanto a la parotiditis, se llegó a la conclusión de que los casos vienen en aumento y la mejor estrategia de prevención es aplicar dos dosis de vacunación contra el virus que la provoca. Respecto al sarampión, se sugiere aplicar dos dosis de la vacuna que la previene y

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



mejorar las medidas de vacunación y protección para reducir los contactos efectivos entre los susceptibles e individuos infecciosos y tratar a los individuos infectados oportunamente. En lo referente a la tuberculosis, se concluyó que, si bien los casos no llegaron a cifras alarmantes, están en aumento, y se sugiere tomar medidas preventivas para controlar y reducir el número de infecciones.

Materiales y método

A fin de dar una respuesta satisfactoria a la pregunta estructurante de este estudio, se realizó un diseño básico, de tipo longitudinal, retrospectivo y de enfoque cuantitativo. Se consideraron los datos de cantidad de habitantes obtenidos de las proyecciones del INDEC de acuerdo al censo 2010 (20); población de vacunados de vacuna triple viral para las enfermedades de sarampión y parotiditis y de BCG para tuberculosis y población de infectados por parotiditis, tuberculosis y sarampión obtenidos de las fuentes de datos públicos del Ministerio de Salud de la Nación (21); y población de recuperados de las enfermedades mencionadas que fueron estimados teniendo en cuenta que los recuperados son la población de infectados al mes siguiente de infectarse por ser un mes la mínima unidad de tiempo considerada por el modelo. Es menester aclarar, con respecto a la población recuperada, que la estimación de un mes como período de recuperación se justifica porque el período infeccioso de estas enfermedades es menor a un mes: 8 días para el sarampión (4), 5 para la parotiditis(22) y 14 a 21 días para la tuberculosis, sin tener en cuenta cronicidad ni reinfección (23).

Los datos fueron recolectados y sistematizados en una matriz creada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (24). Posteriormente, se desarrolló un modelo compartimental basado en autodiferenciación tomando como referencia al modelo SIRV, en lenguaje Python (25) utilizando la librería Pytorch. Primero, se escribieron las ecuaciones diferenciales pertinentes; luego, se inicializaron los parámetros con una distribución uniforme “Xavier uniform distribution” y se usó un optimizador “Adam optimizer” con learning rate 0.05 y función de pérdida la norma L1; y, después, se entrenó el modelo por 500 iteraciones con early stopping.

Los supuestos considerados para el modelado, fueron:

No hay inmigración ni emigración de personas en el país;

Las personas solamente pueden pasar por cuatro estadios posibles en el tiempo: susceptibles, infectados, vacunados y recuperados;

Es posible aproximar la solución del sistema de ecuaciones diferenciales con una red neuronal, y esta solución existe y es única;

El tiempo de recuperación de las tres enfermedades es de un mes, no pudiendo establecer cronicidad ni permanecer infectados por un tiempo mayor.

El presente es un estudio de bajo riesgo, en la medida en que se sirve de datos sistematizados por instituciones públicas: Ministerio de Salud de la Nación e Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). De esta manera, el desarrollo del modelado supuso incorporar datos que no vulneran la Ley de Protección de Datos Personales, Ley Nro. 25.326. La relevancia del estudio justifica su realización en términos éticos, ya que apela al principio de beneficencia, en los términos en que genera bienestar al modelar en forma predictiva

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



fenómenos mórbidos presentes en la población, así como apela al principio de justicia, porque el modelado permite articular recomendaciones vinculadas con la justicia distributiva de los recursos sanitarios disponibles. Por su parte, este estudio no generó daño, dado que no intervino directamente con sujetos humanos ni no humanos.

Resultados

Como resultado de la investigación se obtuvo un modelo teórico que funciona para las tres enfermedades, tuberculosis, parotiditis y sarampión; y que al ser entrenado con los datos de cada enfermedad particular se obtiene un modelo entrenado que predice la cantidad mensual de población SIRV desde enero del 2018 hasta cualquier momento en el futuro para el territorio argentino, y los grafica.

El modelo obtenido, fue:

$$\frac{dS}{dt} = -\lambda_1 * S * I - \lambda_2 * S * V$$

$$\frac{dI}{dt} = -\lambda_1 * S * I - \lambda_2 * S * V$$

$$\frac{dR}{dt} = \lambda_3 * I$$

$$\frac{dV}{dt} = \lambda_2 * S * I$$

Siendo S , I , R y V la población SIRV correspondientemente, y λ_1 , λ_2 y λ_3 los parámetros intrínsecos del modelo que sirven para el ajuste con datos reales para cada enfermedad y cuyos valores se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de los parámetros estudiados deducidos por el modelo diseñado			
Parámetro	Valor deducido		
	Sarampión	Tuberculosis	Parotiditis
λ_1	0.004	0.001	0.004
λ_2	2.130	571121.470	1.470
λ_3	0.390	7289.910	9.540

Referencias. λ_1 , λ_2 y λ_3 son parámetros intrínsecos del modelo.

Para verificar que el modelo encontrado ajusta a las curvas de datos reales con los que predice, se realizó el test de pearson para cada una de las curvas de poblaciones, obteniéndose los siguientes valores:

- La correlación entre las curvas reales y predichas de la tuberculosis para susceptibles fue de 0.98, para infectados fue de 0.75, para recuperados fue de 0.93 y para vacunados fue de 0.98, en todos los casos la correlación fue significativa con $p\text{-valor} < 0.001$.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



- La correlación entre las curvas reales y predichas de la parotiditis para susceptibles fue de 0.98, para infectados fue de 0.84, para recuperados fue de 0.98 y para vacunados fue de 0.98, en todos los casos la correlación fue significativa con $p\text{-valor} < 0.001$.
- La correlación entre las curvas reales y predichas del sarampión para susceptibles fue de 0.97, para infectados fue de 0.93, para recuperados fue de 0.99 y para vacunados fue de 0.97, en todos los casos la correlación fue significativa con $p\text{-valor} < 0.001$.

A continuación, se presentan los gráficos de proporción de población SIRV predichos en el tiempo por el modelo obtenido para los meses desde enero 2018 hasta noviembre 2027, para las enfermedades del sarampión y la tuberculosis.

Figura 1. Gráfico de curvas de población susceptible y vacunada del sarampión. La curva correspondiente a la población susceptible se encuentra en color rojo y la curva de población vacunada, en verde.

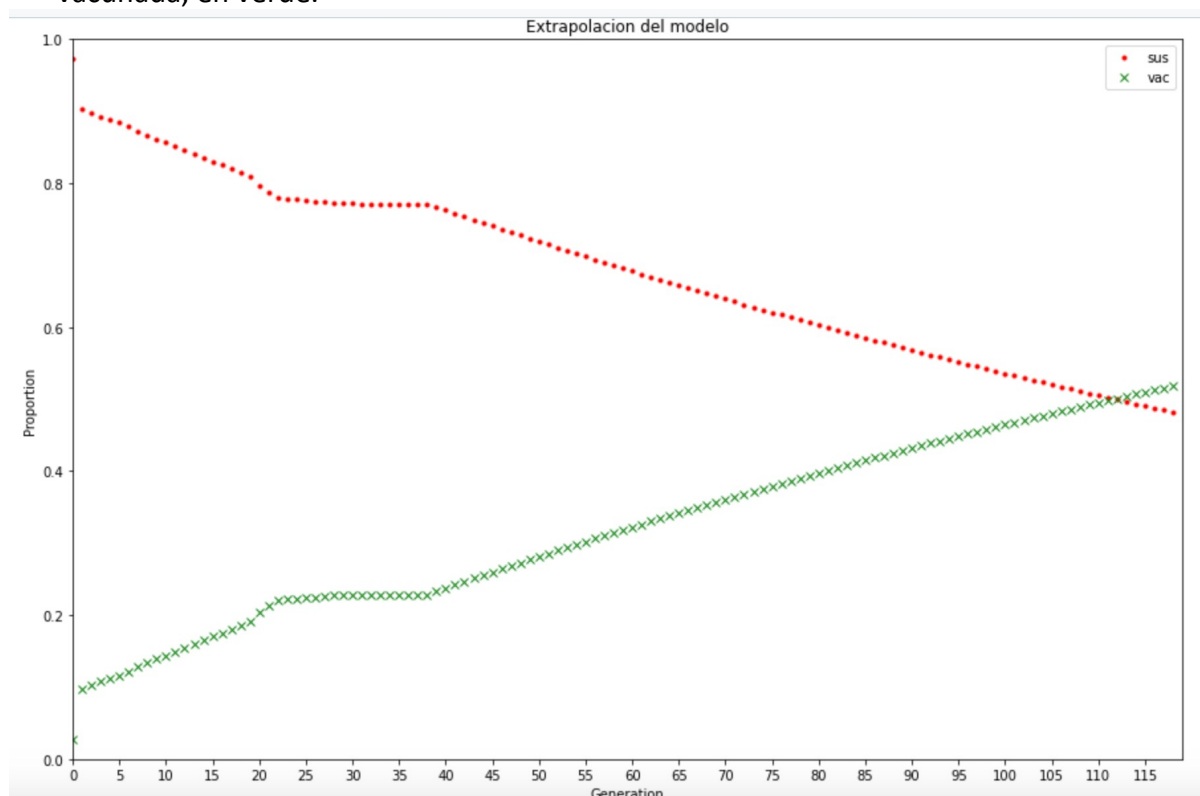


Figura 2. Gráfico de curvas de población infectada y recuperada del sarampión. La curva correspondiente a la población infectada se encuentra en color azul y la curva de población recuperada, en amarillo.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023

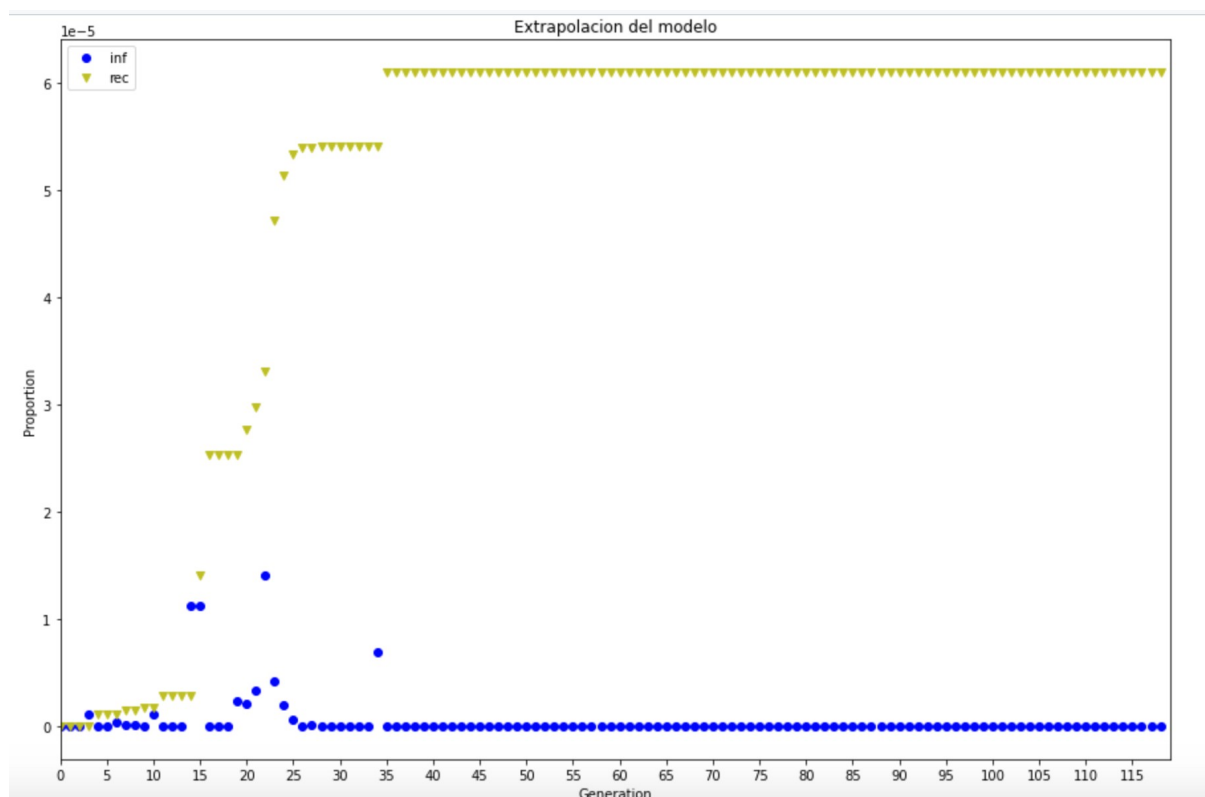


Figura 3. Gráfico de curvas de población susceptible y vacunada de la tuberculosis. La curva correspondiente a la población susceptible se encuentra en color rojo y la curva de población vacunada, en verde.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023

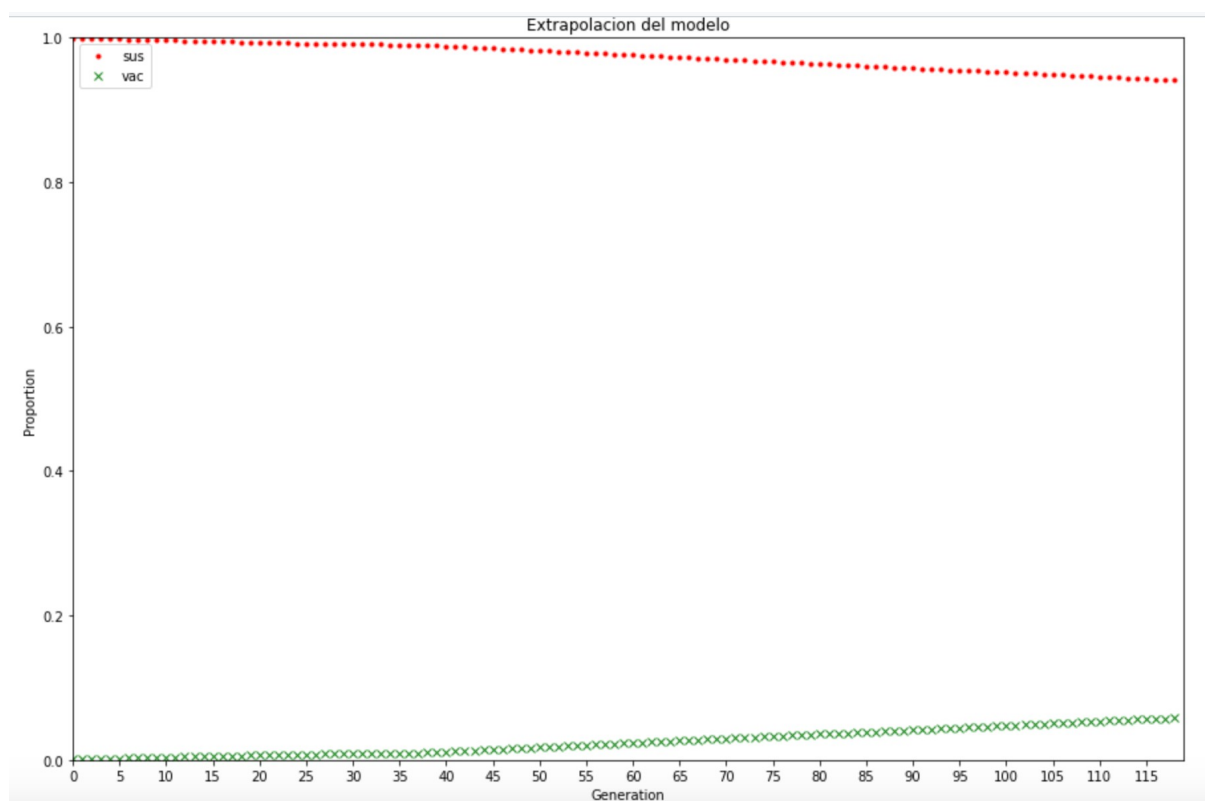
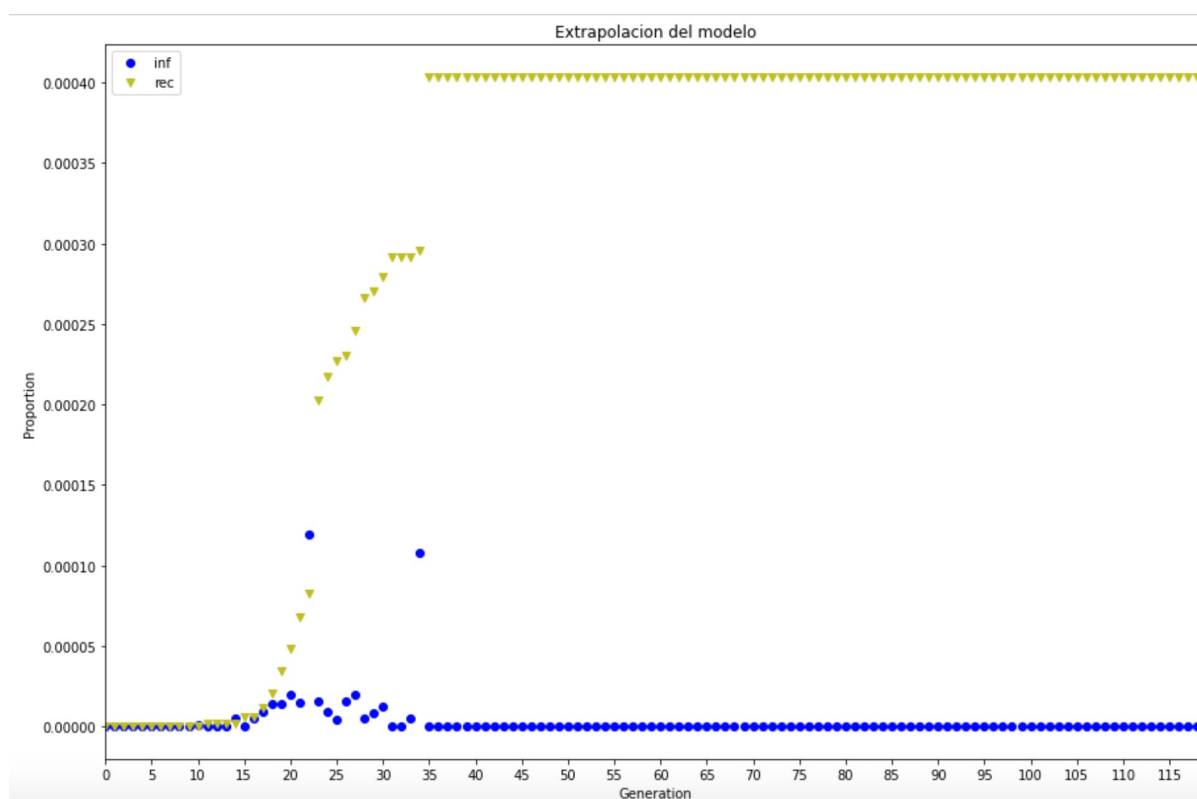


Figura 4. Gráfico de curvas de población infectada y recuperada de la tuberculosis. La curva correspondiente a la población infectada se encuentra en color azul y la curva de población recuperada, en amarillo.

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



Discusión

Al realizarse el test de pearson para cada enfermedad, todos los p-valor dieron menor a 0.05 y los R cercanos a 1 (mayor a 0.75 en todos los casos), lo cual indica que las curvas predichas se ajustan a los datos reales. Además, es destacable que, si bien estas enfermedades son inmunoprevenibles con dinámicas diferentes entre sí y tendencias distintas en el tiempo, se logró capturar los tres tipos de comportamientos correctamente y generalizar en un único modelo teórico base. Tal y como mencionan Huppert y Katriel (8), el haber logrado un modelo general que logra predecir el comportamiento de la propagación de cada enfermedad que se corresponda con lo que, en efecto, ocurrió en la realidad, resulta extremadamente valioso.

En particular, para el caso del sarampión se logró predecir el brote de 2019 (4) y, también, el aumento de casos de parotiditis de los últimos años (6) y el aumento de casos de tuberculosis en 2019 (7). También, se logró predecir el comportamiento futuro de las curvas de población SIRV.

El sistema de ecuaciones diferenciales obtenido es similar al del modelo SIRV (9), ya que la población susceptible y la infectada son las que modelan el comportamiento de la enfermedad, los parámetros intrínsecos del modelo dependen de cada enfermedad particular y las cuatro ecuaciones tienen forma similar (se multiplican la población de infectados y susceptibles por parámetros intrínsecos a cada modelo), con la única diferencia en la ecuación correspondiente a la evolución de los vacunados (en el modelo obtenido, la evolución en el tiempo de los vacunados es directamente proporcional a los infectados y en el modelo SIRV, no). La principal diferencia entre ambos modelos es que, en el modelo obtenido, los

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



parámetros no dependen del tiempo, como sí lo hacen en el modelo SIRV, sino que son constantes y no se pudo arribar a una definición en salud satisfactoria para estos, a diferencia del modelo SIRV, que los parámetros son la tasa de infección, recuperación y vacunación.

En otra línea de ideas, para el estudio de la evolución en el tiempo de las curvas de población SIRV del sarampión, se observa que λ_2 es mucho mayor que λ_1 por ser tres órdenes de magnitud mayor. Entonces, al tener en cuenta los valores numéricos de λ_2 y λ_3 obtenidos con el modelo, las ecuaciones diferenciales para el sarampión quedarían de la siguiente manera:

$$\frac{dS}{dt} = -2.130 * S$$

$$\frac{dI}{dt} = -2.520 * I$$

$$\frac{dR}{dt} = 0.390 * I$$

$$\frac{dV}{dt} = 2.130 * S * I$$

De estas ecuaciones se deduce que, como la población infectada y susceptible siempre adquieren valores mayores o iguales a cero, las curvas de población susceptible e infectados disminuye mientras que las de recuperados y vacunados aumenta, y las cuatro curvas dependen de la población susceptible e infectada. En los gráficos obtenidos con los datos extrapolados del modelo, se ve que la curva de vacunados aumenta en el tiempo, la de susceptibles disminuye y las de infectados y recuperados llegan a la estabilidad donde ya no hay infectados y, por lo tanto, tampoco recuperados.

En lo que respecta a la parotiditis, λ_2 también es mucho mayor que λ_1 por ser tres órdenes de magnitud mayor, entonces las ecuaciones diferenciales quedarían:

$$\frac{dS}{dt} = -1.470 * S$$

$$\frac{dI}{dt} = -11.010 * I$$

$$\frac{dR}{dt} = 9.540 * I$$

$$\frac{dV}{dt} = 1.470 * S * I$$

Al igual que para el caso del sarampión, de las ecuaciones obtenidas se puede deducir que las curvas de población susceptible e infectados disminuye y las de recuperados y vacunados aumenta, siendo las cuatro curvas dependientes de los valores de las poblaciones susceptible e infectada. El análisis de los gráficos obtenidos con los datos extrapolados del modelo para el caso de la parotiditis también es similar al análisis de los gráficos de la enfermedad del sarampión.

Para la enfermedad de la tuberculosis λ_2 también es mucho mayor que λ_1 , pero esta vez es ocho órdenes de magnitud mayor, entonces las ecuaciones diferenciales quedarían:

$$\frac{dS}{dt} = -571121.470 * S$$

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



$$\frac{dI}{dt} = -578411.380 \cdot I$$

$$\frac{dR}{dt} = 7289.910 \cdot I$$

$$\frac{dV}{dt} = 571121.470 \cdot S \cdot I$$

Si bien λ_2 es mayor que λ_3 por tres órdenes de magnitud, se consideró el λ_3 porque, de otra forma, la evolución en el tiempo de la curva de recuperados tendería a cero, y eso no tiene sentido epidemiológico.

Al igual que para las otras dos enfermedades, las curvas de población susceptible e infectados disminuye mientras que las de recuperados y vacunados aumenta, y las cuatro curvas dependen de los valores de susceptibles e infectados. Además, del análisis de los gráficos obtenidos con los datos extrapolados del modelo se puede inferir que la curva de vacunados aumenta y la de susceptibles disminuye pero mucho más lento que para el sarampión y la parotiditis, lo cual puede explicarse dado que R_0 de la tuberculosis es mucho mayor (en cinco órdenes de magnitud) que R_0 del sarampión y la parotiditis. Además, las curvas de infectados y recuperados también llegan a la estabilidad en el tiempo.

En cuanto a posibles brotes epidémicos en los próximos años, el modelo predice que, manteniendo el esquema de vacunación actual, no habrá brotes para ninguna de las tres enfermedades estudiadas. Esto se condice con la bibliografía consultada (10-19), ya que en el Calendario Nacional de Vacunación se indican dos dosis de la vacuna que previene el sarampión y la parotiditis, la Triple Viral, y se toman medidas preventivas para controlar y reducir el número de infecciones de las tres enfermedades, tal y como se sugiere en la bibliografía.

Sin embargo, este escenario podría cambiar si cambian las condiciones que no fueron consideradas en el modelo y que menciona Cabezas Sánchez (3), tales como el cambio climático, el turismo internacional, la pobreza e inequidad, etc. El no haber podido estudiar el efecto de estas condiciones en la evolución de las enfermedades, junto con la exclusión de otro tipo de poblaciones como la población muerta o expuesta o diferentes interacciones entre poblaciones, constituyen limitaciones del presente estudio, dado que considerarlas conlleva a un análisis matemático mucho más complejo.

Como sugerencias para futuras investigaciones, se propone el estudio de estas enfermedades desde una perspectiva más centrada en el cuidado a la luz de los resultados obtenidos por el modelo.

Conclusión

Se logró obtener un modelo epidemiológico matemático con ecuaciones diferenciales que predicen el comportamiento en el tiempo de las enfermedades del sarampión, la parotiditis y la tuberculosis desde enero 2018 hasta cualquier momento del futuro, con parámetros cuyos valores varían de acuerdo a la enfermedad y que se condice con los datos reales de población susceptible, infectada, recuperada y vacunada estudiadas. Es decir, este modelo teórico general es agnóstico a la enfermedad y logra capturar los tres tipos de comportamientos de las enfermedades de manera correcta. De esta forma, se logró cumplir con el objetivo principal del estudio, que era simular con un modelo matemático-epidemiológico basado en el modelo

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



SIRV (susceptible-infected-removed-vaccinated) las enfermedades del sarampión, parotiditis y tuberculosis, con análisis de datos epidemiológicos de los últimos años que se encuentran disponibles en fuentes de datos públicas.

De los parámetros obtenidos $\lambda_{1\Box}$, $\lambda_{2\Box}$ y $\lambda_{3\Box}$, se pudo deducir que $\lambda_{1\Box}$ es mucho menor que $\lambda_{2\Box}$ en al menos tres órdenes de magnitud para las tres enfermedades. Además, los parámetros $\lambda_{1\Box}$ y $\lambda_{2\Box}$ del sarampión y la tuberculosis son mucho menores que los correspondientes a la tuberculosis.

Del análisis de las ecuaciones diferenciales con los parámetros de cada enfermedad y de los gráficos de curvas de población SIRV obtenidos con el modelo, se pudo deducir que el sarampión y la parotiditis presentan comportamientos parecidos en cuanto a la evolución de la enfermedad en el tiempo, mientras que la tuberculosis presenta un comportamiento diferente por ser sus parámetros tan diferentes en orden de magnitud y por ser la variación en el tiempo de la población vacunada y susceptible que se aprecia en los gráficos mucho más lenta que para las otras dos enfermedades. A pesar de esto, el modelo predice que para las tres enfermedades la población vacunada aumenta en el tiempo, que la población susceptible disminuye y que la población infectada y recuperada se estabilizan.

De esta forma, no se predicen futuros brotes epidémicos para ninguna de estas tres enfermedades consideradas siempre y cuando se mantenga el esquema de vacunación actual y las estrategias de APS que se están implementando, y no se agreguen condiciones externas no consideradas en el modelo.

REFERENCIAS

López Moreno S, Garrido Latorre F, Hernández Avila M. Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. Salud Publica Mex. 2000;42(2). <https://www.scielo.org/pdf/spm/v42n2/2382.pdf>

Organización Panamericana de la Salud. Unidad 2: Salud y enfermedad en la población. En: Organización Panamericana de la Salud. Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE). 2nd ed. Washington DC: Estados Unidos. 2011. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9161:2013-mopece-training-modules-epidemiology&Itemid=40096&lang=es

Cabezas Sánchez C. Enfermedades Infecciosas Emergentes Reemergentes Y Sus Determinantes. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(1):7-8. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000100001

Sociedad Argentina de Pediatría. Sarampión: cierre del brote epidémico. Buenos Aires. [citado 2023 Oct 20]. https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_cierre-brote-sarampion-07-20_1595030898.pdf

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Paperas o parotiditis. Buenos Aires. [citado 2023 Oct 20]. <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/paperas-o-parotiditis>

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires. [citado 2023 Oct 20]. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/264592/20220615>

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín N°4 Tuberculosis en la Argentina. Buenos Aires. 2021 Mar. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/boletin-epidemiologico-tuberculosis-2021.pdf>

Huppert A, Katriel G. Mathematical modelling and prediction in infectious disease epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(11):999-1005. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12308>

Schlickeiser R, Kröger M. (2021). Analytical Modeling of the Temporal Evolution of Epidemics Outbreaks Accounting for Vaccinations. *Physics*. 2021 May 25;3(2): 386-426. <https://doi.org/10.3390/physics3020028>

Corberán Vallet A, Santonja FJ, Jornet Sanz M, Villanueva RJ. (2018). Modeling Chickenpox Dynamics with a Discrete Time Bayesian Stochastic Compartmental Model. *Hindawi*. 2018 Mar 20. <https://doi.org/10.1155/2018/3060368>

Yong L, Xianning L, Lianwen W. Modelling the Transmission Dynamics and Control of Mumps in Mainland China. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Dic 26;15(1):33. <https://doi.org/10.3390/ijerph15010033>

Hamami D, Cameron R, Pollock KG, Shankland C. Waning Immunity Is Associated with Periodic Large Outbreaks of Mumps: A Mathematical Modeling Study of Scottish Data. *Frontiers in Physiology*. 2017;8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00233>

Aparicio JP, Castillo Chávez C. Mathematical modelling of tuberculosis epidemics. *Math Biosci Eng*. 2009 Mar 01;6(2), 209-237. 10.3934/mbe.2009.6.209

Side S, Mulbar U, Sidjara S, Sanusi W. (2017). A SEIR model for transmission of tuberculosis. *AIP Conf. Proc*. 1830. 2017 Abr 17;1830(1). <https://doi.org/10.1063/1.4980867>

Verguet S, Johri M, Morris SK, Gauvreauf CL, Jha P, Jit M. (2015). Controlling measles using supplemental immunization activities: A mathematical model to inform optimal policy. *Vaccine*. 2015 Mar 3;33(10):1291-1296. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.11.050>

Teshome Tilahun G, Demie S, Eyob A. (2015). Stochastic model of measles transmission dynamics with double dose vaccination. *Infectious Disease Modelling*, 5. 478-494. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.06.003>

Yuyi Z, Xiaoe R, Yanni X. Modelling the Periodic Outbreak of Measles in Mainland China. *Mathematical Problems in Engineering*. 2020 Mar 20;5:478-494. <https://doi.org/10.1155/2020/3631923>

Aparicio JP, Simoy MI, Simoy V, Fabricius G, Kuperman M, Sibona G, et al. Informe técnico No 1: COVID-19. Red de Modelización de Enfermedades Infecciosas. Red de Investigación Traslacional en Salud - CONICET. 2020 Nov 15. <https://rits.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/137/2020/12/Informe-T%C3%A9cnico-1-COVID-19-Bis-convertido-convertido.pdf>

Goretta J. Simulan propagación de enfermedades infecciosas con un modelo matemático. *Publ B Aires Cent Investig*. 2010 Jul 12. http://argentinainvestiga.edu.ar/noticia.php?titulo=simulan_propagacion_de_enfermedades_infecciosas_con_un_modelo_matematico&id=822

Instituto Nacional de Estadística y Censos [INDEC]. Buenos Aires. [citado 2022 Nov 15]. <https://www.indec.gob.ar/>

Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance/final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	7
Vigencia	04/09/2023



Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Datos estadísticos de salud. Buenos Aires. [citado 2022 Nov 15]. <https://www.argentina.gob.ar/salud/deis/datos>

<https://www.cdc.gov/mumps/about/transmission.html>

National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Transmission of Mumps. 2021 Mar 08. <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/204-tuberculosis-epidemiologia-y-situacion-mundial#:~:text=El%20periodo%20de%20incubaci%C3%B3n%20de,semanas%20hasta%20toda%20la%20vida.>

Microsoft Excel. https://www.microsoft.com/es-ar/microsoft-365/excel?ef_id=k_CjwKCAjw7c2pBhAZEiwA88pOF0lgiHNCXpyEn0JaWLmzGOpemWj4nWZv1Mqditj-xRX_Icp_NXutjBoCvecQAvD_BwE_k_&OCID=AIDcmmvw9nbc3_SEM__k_CjwKCAjw7c2pBhAZEiwA88pOF0lgiHNCXpyEn0JaWLmzGOpemWj4nWZv1Mqditj-xRX_Icp_NXutjBoCvecQAvD_BwE_k_&gclid=CjwKCAjw7c2pBhAZEiwA88pOF0lgiHNCXpyEn0JaWLmzGOpemWj4nWZv1Mqditj-xRX_Icp_NXutjBoCvecQAvD_BwE

Python. <https://www.python.org/>

D. Cuerpo de anexos:

- Anexo I:
 - FPI-013: Evaluación de alumnos integrantes. (si corresponde)
 - FPI-014: Comprobante de liquidación y rendición de viáticos. (si corresponde)
 - FPI-015: Rendición de gastos del proyecto de investigación acompañado de las hojas foliadas con los comprobantes de gastos.
 - FPI-035: Formulario de reasignación de fondos en Presupuesto.
- Anexo II: FPI 017³ Alta patrimonial de los bienes adquiridos con presupuesto del proyecto
- Nota justificando baja de integrantes del equipo de investigación.

Miriam Lopez

Firma y aclaración
del director del proyecto.

Lugar y fecha : San Justo, 9 de Febrero de 2024

³ Solo ante la presentación del Informe Final