

## Nota 1 Ciencia y Datos para el análisis de la epidemia de COVID-19

---

Matías Arim<sup>\*1</sup>, Daniel Herrera<sup>\*2</sup>, Ignacio Sanguinetti<sup>\*2</sup>, Javier Pintos<sup>\*3</sup>, Alicia Alemán<sup>\*3</sup>, Héctor Romero<sup>\*4</sup>, María Inés Fariello<sup>\*5</sup> y Horacio Botti<sup>\*6</sup>

\*Grupo Uruguayo Interdisciplinario para el Análisis de Datos de COVID-19 (GUIAD-Covid19)

<sup>1</sup> Departamento de Ecología y Gestión Ambiental, Centro Universitario Regional Este (CURE), Universidad de la República, Uruguay

<sup>2</sup> Laboratorio de Neurociencias, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República (Uruguay)

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Social, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Uruguay)

<sup>4</sup> Departamento de Ecología y Evolución, Facultad de Ciencias / Centro Universitario de la Región Este (CURE), Universidad de la República (Uruguay)

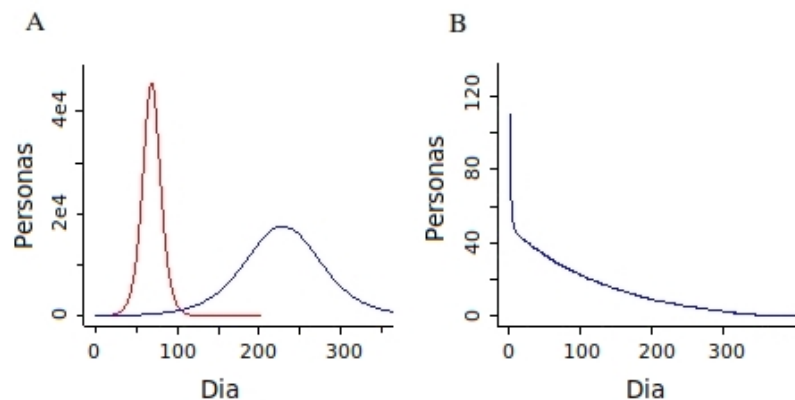
<sup>5</sup> María Inés Fariello, Instituto de Matemática y Estadística Rafael Laguardia, Facultad de Ingeniería

<sup>6</sup> Laboratorio de Biofísica Integrativa, Departamento de Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Uruguay)

La representación en modelos matemáticos o en simulaciones computacionales de los mecanismos que determinan la dinámica de una epidemia es una fascinante herramienta en epidemiología. Estos abordajes permiten estimar el avance del brote, potencialmente informando sobre posibles números de infectados, edades, localidades u otras variables de interés<sup>1</sup>. Cuando estos modelos se combinan con los datos reales de la epidemia, permiten dar o quitar peso a las hipótesis disponibles y estimar parámetros de interés sanitario (ej. contagios efectivos o proporción de casos no reportados). Asimismo, permiten considerar los efectos de medidas de control alternativas. Por todo esto, el modelado de epidemias es una poderosa herramienta para su manejo, ampliamente utilizada por organizaciones internacionales y nacionales. En los países afectados, las comunidades científicas están en una búsqueda frenética por la identificación de modelos que capturen la dinámica de la enfermedad, informando sobre su naturaleza y medidas de manejo potencialmente exitosas. Por un lado, estos abordajes repetidos a lo largo del planeta se retroalimentan, contándose con una excepcional batería de modelos y datos epidemiológicos para el análisis del brote. No obstante, la idiosincrasia de las sociedades y sus contactos, sus condiciones climáticas, sanitarias y económicas, así como la distribución espacial de las ciudades y el flujo de personas entre ellas juegan un papel importante en la dinámica. Esto determina que no toda la información obtenida de otros países sea extrapolable a Uruguay o la región. Es necesaria así la validación de modelos, y los mecanismos que representan, para la dinámica de COVID-19 en Uruguay.

Este documento forma parte de una serie de notas que buscan aportar ideas sobre cómo el análisis de datos, la interdisciplina y la transparencia de la información en tiempo real pueden aportar en nuestra sociedad al entendimiento y manejo de la crisis causada por COVID-19

Dos mensajes pueden extraerse de la amplia gama de abordajes que se vienen realizando a nivel mundial. Primero, la naturaleza del virus y su dinámica de propagación y transmisión en la población puede generar desde epidemias rápidas y masivas, dinámicas más lentas y menos intensas, hasta incluso epidemias que son controladas (Figura 1). Este último escenario, donde puede mitigarse significativamente la magnitud de la epidemia se lograría con fuertes medidas de reducción de contactos<sup>2</sup>, típicamente distanciamiento y aislamiento social, disminución de la movilidad entre áreas, rastreo e identificación de contactos riesgosos, testeo y aislamiento de casos y probables casos<sup>5,13,14</sup>. Esto implica que las medidas que se implementen determinarán la naturaleza de la epidemia en nuestro país. No obstante, los efectos de estas medidas interactúan entre sí, con el estado de la epidemia y con los recursos del país (por ejemplo, capacidad de testeo y rastreo), por lo que no es trivial estimar sus efectos ya que serán altamente dependientes del contexto específico en que se implementen. Agregando a esta dificultad, es difícil identificar el escenario real de la epidemia en Uruguay, por motivos como el alto porcentaje reportado de casos asintomáticos, y el largo período de incubación de la enfermedad<sup>16</sup>.



*Figura 1. Dinámica hipotética para Uruguay en base a modelo y parámetros de China<sup>4</sup>. Tres escenarios factibles en base a las tasas de contagio y reporte estimadas en otras regiones, así como el efecto en las mismas de la reducción de contactos. Las curvas representan el número de infectados reportados por día durante la epidemia. En el gráfico A la línea roja representa un escenario sin cambios en la movilidad y contacto entre personas y la línea azul una reducción en la movilidad. En el gráfico B se representa el efecto esperado de una restricción fuerte a la movilidad. Datos de <sup>4</sup>.*

Con diverso grado de conexión con la teoría contemporánea sobre dinámica de poblaciones y epidemias, en ámbitos académicos y en redes sociales se acumulan análisis de las posibles dinámicas del brote en Uruguay. Algunos resultados, como los presentados en las figuras adjuntas, se alinean con los mensajes y abordajes disponibles en la literatura internacional relevante. Otros resultados, avanzan en el análisis explícito de la dinámica en

curso en Uruguay, sus determinantes o los números concretos que transitaría la epidemia. No obstante, estos análisis implican supuestos no triviales en relación a los determinantes de la dinámica epidémica (ej. tasas de transmisión y estructura de contactos). A nivel mundial, en estos momentos también están apareciendo rápidamente diversos modelos que intentan entender y predecir los efectos de diferentes medidas para controlar el avance de la epidemia<sup>14,15</sup>. La gama de modelos disponibles debe ser validada en nuestra realidad. En este contexto, todo modelo es tan bueno como los datos que lo alimentan<sup>1</sup>. Al momento actual, y con los datos disponibles, es cuestionable el sustento de las estimaciones de parámetros disponibles para Uruguay y lo apropiado de los modelos propuestos a nuestra realidad (ver Figura 2). La capacidad de aportar al manejo de la epidemia desde su análisis y modelado dependerá en gran medida del acceso por la comunidad científica a la información de la epidemia. Este debería ser un punto central a definir rápidamente.

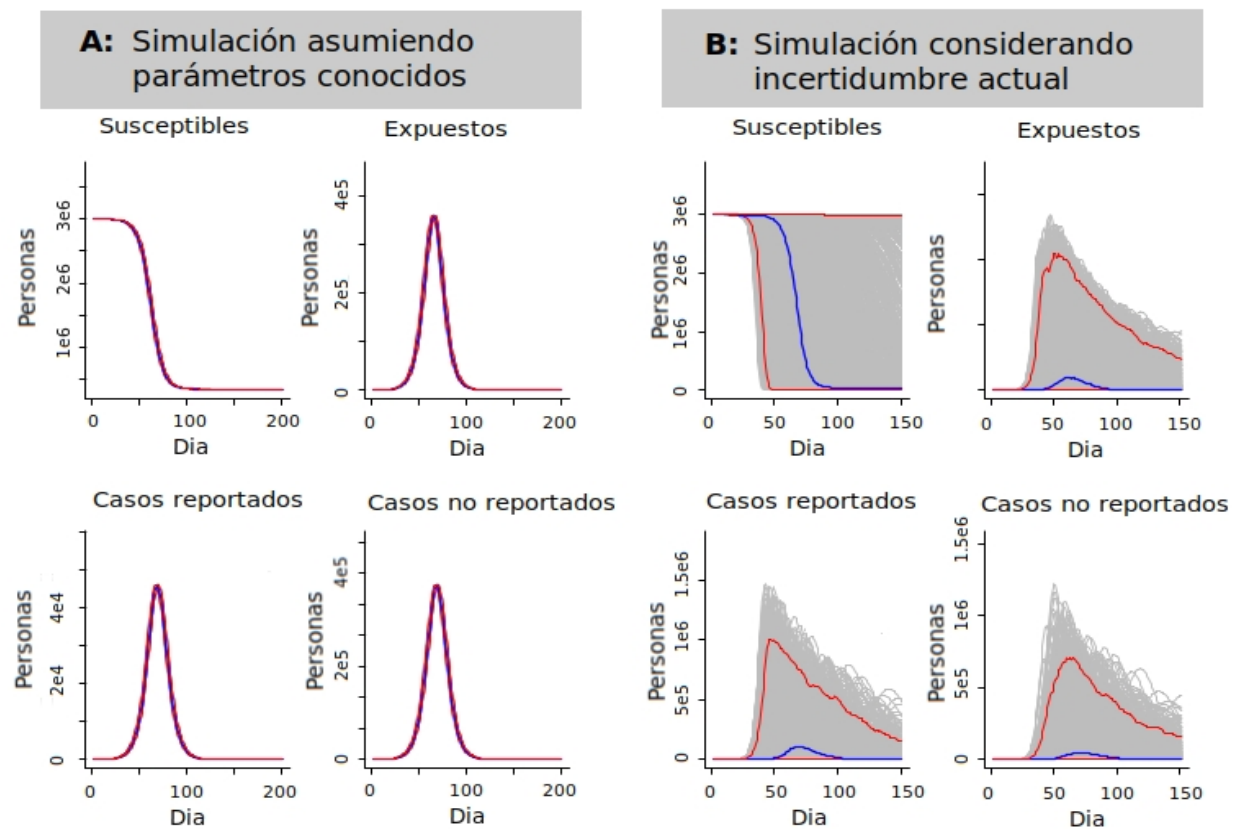


Figura 2. Capacidad potencial y estado actual de la capacidad predictiva del brote e COVID-19 en Uruguay. (A) Predicciones simuladas para Uruguay utilizando valores de parámetros epidemiológicos estimados por métodos estadísticamente sofisticados para China al comienzo de la epidemia. Se trataría de un modelo bien validado con predicciones confiables (las líneas rojas representan los límites dentro de los cuales quedan el 95% de las simulaciones, la línea azul es la mediana). (B) Predicciones simuladas para Uruguay considerando la incertidumbre sobre los posibles valores de los parámetros que determinan la dinámica epidémica. Esto representa la incertidumbre en el conocimiento actual en base al rango de valores que se han reportado. Cada línea gris es el resultado de una simulación con una

combinación posible de los parámetros epidemiológicos tomados de valores publicados en literatura confiable. Claramente, es muy arriesgado asegurar que la dinámica en Uruguay seguirá una trayectoria específica, pero podemos confiar en que dentro de la combinación de parámetros se encuentra tanto potenciales epidemias a gran escala como brotes relativamente controlados y que gran parte de la variación en estos parámetros se explica por la estructura de distanciamiento social y por la detección y seguimiento de contagios.

El análisis científico de la dinámica temporal y espacial de las enfermedades experimentó un destacable desarrollo a lo largo del último siglo. Los trabajos fundacionales de Kermack y MacKendrick entre 1927 y 1933<sup>6-8</sup> dieron las bases para el modelado de epidemias. En las últimas décadas se concretaron avances notables en la comprensión de las dinámicas de poblaciones y enfermedades, en el desarrollo de herramientas para su modelado y en métodos estadísticos para la estimación de los parámetros demográficos<sup>1,4,9-12</sup>. El abanico de posibilidades para el análisis y modelado de la presente pandemia es más amplio y robusto que en cualquier otro momento de la historia. Por supuesto, también lo es el nivel de formación técnica y científica necesarios para estar al nivel que el conocimiento internacional permitiría. Uruguay tiene un problema crónico de masa crítica. Esto compromete nuestra capacidad de abordaje en temáticas en las que está en juego el desarrollo económico y social, el manejo ambiental y por supuesto en temas sanitarios. Desde áreas básicas y/o no tradicionalmente sanitarias está habiendo un flujo excepcional de capital humano hacia el análisis de la epidemia de COVID-19 en el mundo y también en Uruguay. Esto es uno de los efectos beneficiosos de la pandemia, porque implica que se ha creado un potencial capaz de mejorar las futuras capacidades país para el monitoreo, análisis y manejo de enfermedades de relevancia. Esto podría comenzar a realizarse a través de innovaciones interdisciplinarias adecuadas.

## Referencias

- 1 Metcalf, C. J. E. & Lessler, J. Opportunities and challenges in modeling emerging infectious diseases. *Science* **357**, 149-152, doi:10.1126/science.aam8335 (2017).
- 2 Anderson, R. M., Heesterbeek, H., Klinkenberg, D. & Hollingsworth, T. D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet* **395**, 931-934 (2020).
- 3 Hellewell, J. *et al.* Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *The Lancet Global Health* (2020).
- 4 Li, R. *et al.* Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*, eabb3221, doi:10.1126/science.abb3221 (2020).
- 5 Peak, C. M., Childs, L. M., Grad, Y. H. & Buckee, C. O. Comparing nonpharmaceutical interventions for containing emerging epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **114**, 4023-4028, doi:10.1073/pnas.1616438114 (2017).
- 6 Kermack, W. O. & McKendrick, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society A* **115**, 700-721 (1927).

- 7 Kermack, W. O. & McKendrick, A. G. Contribution to the mathematical theory of epidemics. III. Further studies of the problem. *Proceedings of the Royal Society A* **141**, 94-122 (1933).
- 8 Kermack, W. O. & McKendrick, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics. II. The problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society A* **138**, 55-83 (1932).
- 9 Woolhouse, M. *et al.* Epidemiology: Foot-and-mouth disease under control in the UK. *Nature* **411**, 258 (2001).
- 10 May, R. M. Network structure and the biology of populations. *Trends Ecol. Evol.* **21**, 394-399 (2006).
- 11 Royama, T. *Analytical Population Dynamics*. (Chapman & Hall, 1992).
- 12 Lima, M. A link between the North Atlantic Oscillation and measles dynamics during the vaccination period in England and Wales. *Ecol. Lett.* **12**, 302-314, doi:10.1111/j.1461-0248.2009.01289.x (2009).
- 13 Wang, C. J. *et. al* Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.3151
- 14 Pung, R. *et. al.* Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *The Lancet* doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30528-6
- 15 Ferguson, N.M., et al., Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand.2020. doi: 10.25561/77482.
- 16 Lauer, S. A. *et. al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine* doi:https://doi.org/10.7326/M20-0504