

Efecto de la COVID-19 en Baleares: un estudio interdisciplinar¹

Effect of COVID-19 in the Balearic Islands: an interdisciplinary study

Claudio R. Mirasso²

Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos, IFISC (UIB-CSIC)

*1. Parte de este trabajo ha sido financiado por la Agencia Estatal de Investigación de España,
a través del Programa de Unidades de Excelencia en I+D María de Maeztu (MDM-2017-0711)*

2. Editor del artículo

Correspondencia

Claudio R. Mirasso

Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos,

IFISC (UIB-CSIC) Campus UIB, 07122 Palma

E-mail: claudio@ifisc.uib-csic.es

Recibido: 3 -IX - 2020

Aceptado: 21 - X - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.04.24

Resumen

Un enfoque multidisciplinar en el estudio de la enfermedad del COVID-19 es crucial para una mejor comprensión de los efectos de la pandemia. Desde el IFISC, y con una visión que emana de la física pero que se sitúa en la frontera con las ciencias de la salud y las ciencias sociales, hemos abordado algunos estudios, que se presentan a continuación, que se apoyan sobre todo en el análisis masivo de datos y el modelado matemático de sistemas complejos. Los objetivos incluyen aspectos como la predicción de una mala evolución en pacientes infectados, el análisis de los condicionantes que conducen a una segunda ola y estudios de movilidad durante el confinamiento.

Abstract

A multidisciplinary approach in the study of the COVID-19 disease is crucial for a better understanding of the effects of the pandemic. IFISC, with its vision that emanates from physics but reaches borders of health and social sciences, has addressed different studies, included below, which rely mainly on Big Data analysis and the mathematical modeling of complex systems. The objectives include aspects such as the prediction of a bad evolution in infected patients, the analysis of the conditioning factors that lead to a second wave and mobility studies during confinement.

Introducción

Desde el primer trimestre de 2020 la pandemia por COVID-19, con mas de 18.000 infecciones en la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares, ha sometido a la medicina, el sistema sanitario y la sociedad en general al mayor reto de los últimos años. Tanto el comportamiento epidemiológico de las infecciones como el curso individual de la enfermedad han sido objeto de intenso estudio tras la rápida propagación de la pandemia en todo el mundo.

Con el estudio de datos masivos de los casos ingresados en hospitales de las Illes Balears y la movilidad personal durante la epidemia se pretende aportar explicaciones a la evolución de la enfermedad, la evolución de la pandemia y los contagios. La epidemia de la enfermedad por COVID-19 ha presentado particularidades en las Islas Baleares, debido a su idiosincrasia insular, así como por sus conexiones internacionales y su naturaleza sociológica. La contención de los contagios son uno de los retos mas difíciles en esta epidemia; la

aplicación de medidas como confinamientos selectivos o cuarentenas tras viajes han sido una necesidad en el control de la pandemia en muchas áreas. Un análisis de la movilidad personal permite explicar muchos aspectos de la evolución epidémica, detectar posibles riesgos y evaluar la conveniencia de aplicar medidas de restricción de la movilidad.

Para adecuar las terapias, la vigilancia y los recursos sanitarios, así como para mejorar el pronóstico, tiene vital importancia el identificar casos de infección por SARS-CoV-2 con altas probabilidades de evolucionar hacia estadios mas graves de la enfermedad. Para determinar el pronóstico de la enfermedad se han propuesto diferentes escalas con factores concretos, la mayoría de ellas basadas en escalas previas para la evaluación de infecciones respiratorias o del paciente crítico; pocos trabajos han intentado hallar un modelo pronóstico basado en la combinación y estudio de datos masivos.

Los modelos de compartimentos para el estudio de la propagación de COVID-19, que incluyan ciertas variables como el número de susceptibles, infectados, recuperados, etc., han sido ampliamente utilizados durante estos meses con resultados más o menos acertados. En cualquier caso, los resultados a los que nos llevan los modelos, analizados con precaución, pueden ser de mucha utilidad para predecir la propagación de la enfermedad.

Las técnicas de análisis de datos masivos nos permiten el estudio de la expansión de la epidemia en base a movilidad de teléfonos móviles en la fase de expansión del virus y también el análisis de un gran número de datos clínicos que permita hallar patrones de alto riesgo.

A continuación, se presentan tres trabajos realizados por investigadores del IFISC en colaboración con

investigadores de reconocidas instituciones científicas. En el primero de ellos, realizado en colaboración con investigadores del Hospital Universitario Son Espases y de la Universidad Tecnológica de Tartu, Estonia, se aborda la posibilidad de generar un modelo predictivo combinado de la mala evolución clínica de pacientes ingresados con sospecha elevada o con COVID-19 confirmados utilizando herramientas de aprendizaje automático. En el segundo trabajo se aborda, en colaboración con investigadores de Hospital Clínic de Barcelona, el Instituto de Investigación Vall d'Hebron y el Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Suiza, un modelo que simula los efectos de una segunda ola de COVID-19 sobre las Islas Baleares. Finalmente, en el tercer trabajo se presenta un estudio de la movilidad de las personas antes, durante y después del confinamiento utilizando datos masivos de telefonía móvil.

COVID-19: Predicción de eventos de hospitalización en UCI / muerte usando registros médicos de atención y herramientas de aprendizaje automático

COVID-19: Predicting ICU hospitalization/death events using medical care records and machine learning tools

Tarun Khajuria¹ , **J. Albert Pou Goyanes²** , **Claudio R. Mirasso³** , **Raúl Vicente¹** 

1. Institute of Computer Science, University of Tartu, Estonia

2. Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari Son Espases, Palma

3. Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos, IFISC (UIB-CSIC), Campus UIB

Introducción

La historia natural de la enfermedad por COVID-19 tiene un curso extremadamente variable en función del individuo que se infecta por SARS-CoV-2, en algunos casos condicionando el estado crítico de los pacientes e incluso su muerte. Por ello, detectar signos precoces que pronostiquen la mala evolución de la enfermedad se ha revelado como un objetivo científico vital para poder aplicar terapias tempranas y estratificar el nivel asistencial adecuado para cada paciente, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos.

El aprendizaje automático, también llamado "machine learning", es una herramienta útil para el análisis de datos complejos que permite identificar patrones de mal pronóstico, algo que no sería posible definir con las herramientas clásicas para identificar un factor de riesgo¹⁻². Identificar pacientes con alto riesgo de mala evolución clínica es vital para iniciar actuaciones precoces encaminadas a mejorar su pronóstico, ya que los tratamientos antivirales son más efectivos en fases más tempranas de la enfermedad³. Asimismo, los tratamientos moduladores de la inmunidad y la

respuesta inflamatoria son también más eficaces si se aplican precozmente sobre fases iniciales de la cascada inflamatoria⁴⁻⁵. Un patrón que prediga adecuadamente el mal pronóstico de cada caso puede tener un notable impacto en la evolución de los casos de alto riesgo correctamente identificados.

Los sistemas de información del Servei de Salut de les Illes Balears han monitorizado los datos clínicos, analíticos, somatométricos, epidemiológicos y demográficos, lo que permite constituir un gran corpus de datos por paciente, indispensable para la aplicación de técnicas de estudio de datos masivos para hallar combinaciones pronosticas óptimas, incluyendo en el análisis un gran número de parámetros.

El objetivo del presente estudio es utilizar las historias clínicas durante el tratamiento de la enfermedad COVID 19 para predecir la gravedad de la evolución clínica de los pacientes. En particular, desarrollamos un algoritmo de predicción para clasificar a los pacientes en dos categorías: "Evolución grave" en la que el paciente muere

a causa de la enfermedad o necesita ser ingresado en la UCI, y “Evolución no grave” en la que es probable que el paciente no tenga una evolución clínica grave y sea dado de alta. Las predicciones se hacen utilizando las pruebas realizadas durante la estancia del paciente en el hospital hasta algunos días antes de que se produzca el evento (admisión en la UCI/muerte o alta). El uso de los registros de salud explorados durante este estudio incluye: análisis de sangre, atributos físicos (como el IMC), inmunología, gasometría, coagulación y signos vitales. El algoritmo desarrollado predice utilizando estas medidas el resultado de un nuevo paciente en la categoría “Evolución severa” o “Evolución no severa” aprendiendo de las medidas y resultados de pacientes anteriores. Por lo tanto, este tipo de algoritmo aprende las reglas para predecir el resultado utilizando únicamente ejemplos de evolución grave a partir de datos anteriores.

Extracción de datos y características

El conjunto de datos consistía en 381 pacientes positivos para COVID-19 admitidos en el Hospital Son Espases durante los meses de marzo a abril de 2020. Los datos de cada prueba realizada durante la estancia en el hospital se registran en el formato del valor de los datos de la medición junto con la marca de tiempo en que se obtuvieron los resultados de la prueba. Si alguna prueba se repite a lo largo de un día (digamos que la temperatura se obtuvo 3 veces al día para un paciente), promediamos el valor de los datos para cada tipo de registro durante ese día. También agregamos las lecturas de los datos de varios días con dos medidas, la media aritmética de las lecturas y la tendencia. La tendencia se cuantifica ajustando una línea recta, utilizando los puntos de datos para un tipo de prueba/medida y utilizando la pendiente de esa línea para cuantificar la tendencia de los valores en los días observados.

Las predicciones se realizan utilizando datos de 2, 3 o 5 días antes del evento. Por lo tanto, cada medida tomada del paciente en este período se representa por la media y la pendiente de la tendencia, como características finales para la tarea de clasificación que representan la salud del paciente. Esto dio como resultado una combinación de 147 características o rasgos por paciente que el algoritmo aprende a considerar o combinar de diferentes maneras para formar sus predicciones.

El algoritmo predictivo

El algoritmo de aprendizaje automático que exploramos para predecir la gravedad clínica se basa en árboles de decisión⁶. Utilizamos un tipo de algoritmo de árbol de decisión llamado clasificador de aumento de gradiente⁷. Este algoritmo comienza aprendiendo un árbol de decisión y luego mejora de forma iterativa creando un nuevo árbol

de decisión centrado en aquellos datos (pacientes) en los que el árbol anterior funciona mal. Finalmente, teniendo en cuenta todos los árboles individuales que se crearon durante el proceso, el algoritmo hace una predicción del resultado de un determinado paciente.

El 80% de los pacientes son utilizados por el algoritmo para el entrenamiento, es decir, para aprender las reglas necesarias para predecir el resultado sobre pacientes que nunca ha visto. El 20% restante de los pacientes se utilizaron para testear el modelo en pacientes que el algoritmo no utilizó durante el aprendizaje. Una comparación de las predicciones de los resultados del algoritmo, para este 20% de pacientes, que revele una gravedad clínica verdadera nos da el rendimiento del algoritmo. El proceso se repite 5 veces con la asignación aleatoria de pacientes en los grupos de entrenamiento y pruebas para comprobar si las reglas aprendidas por el algoritmo se generalizan en los diferentes pacientes.

Resultados

Entrenamos tres algoritmos para predecir la gravedad clínica de los pacientes de 2, 3 y 5 días antes de los eventos de muerte/ingreso a la UCI o alta. Cada algoritmo tenía como objetivo combinar decenas de características clínicas de los pacientes para formar una predicción para su respectivo horizonte de tiempo. El rendimiento de los tres algoritmos se muestra en la **tabla 1**. Observamos que la precisión (proporción de predicciones globales correctas) y la sensibilidad (proporción de casos de evolución grave correctamente predichos) es muy alta, >92%, para el caso de predicción de 2 días. La sensibilidad en este caso es > 70%. Sin embargo, la sensibilidad disminuye significativamente a medida que aumenta el horizonte de predicción (por ejemplo, 5 días). Esto se debe en parte al hecho de que a medida que aumenta el horizonte de predicción hay menos pacientes para los que se dispone de pruebas clínicas muchos días antes de que ingresen en la UCI. En otras palabras, muchos casos graves pasan poco tiempo en el hospital antes de ser admitidos en la UCI y, por lo tanto, los algoritmos tienen menos datos de los que aprender.

Para mejorar esta predicción, damos una importancia adicional a la categoría de evolución severa en nuestro algoritmo. Esto mejora la sensibilidad haciendo que el algoritmo preste más atención a esta categoría y evite errores como clasificar erróneamente a un paciente cuya salud empeorará. Con este cambio, el algoritmo tiene una buena sensibilidad (> 59 %) incluso para predicciones de 5 días. Además, es posible identificar del entrenamiento cuáles fueron las variables clínicas más importantes para hacer las predicciones. Esto es especialmente interesante si se quiere entender e interpretar cómo el algoritmo aprende a tomar sus decisiones. En nuestro caso, investigamos qué medidas clínicas eran más

importantes para los árboles de decisión aprendidos por el algoritmo. Las variables encontradas usando este método son (en orden descendente de importancia): Temperatura axilar media, saturación media de O₂,

frecuencia cardíaca media, procalcitonina media, tendencia de los eosinófilos, tendencia de plaquetas, valor medio del dímero D, valor medio de Ck, tendencia de la bilirrubina total y tendencia del fibrinógeno.

Tabla 1: Resultados de la precisión, sensibilidad y matriz de confusión (número de verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos) producidos por el algoritmo cuando se aplica para predecir la gravedad clínica en los horizontes de predicción de 2, 3 y 5 días.

	5 días antes del evento				3 días antes del evento				2 días antes del evento			
# de pacientes	247				285				309			
Pacientes con "Evolución severa"	37				53				61			
Precisión	0.86261				0.88771				0.92688			
Sensibilidad	0.21621				0.62264				0.70491			
Matriz de Confusión	Predicho				Predicho				Predicho			
	Verdadero		NS	S	Verdadero		NS	S	Verdadero		NS	S
		NS	41	1		NS	44	2.4		NS	47.2	0.8
		S	5.8	1.6		S	4.0	6.6		S	3.6	8.6
	Con un mayor peso para la clase de evolución severa											
	Precisión	0.83404				0.85263				0.87071		
Sensibilidad	0.59459				0.73584				0.77049			
Matriz de Confusión	Predicho				Predicho				Predicho			
	Verdadero		NS	S	Verdadero		NS	S	Verdadero		NS	S
		NS	36.8	5.2		NS	40.8	5.6		NS	43	5
		S	3.0	4.4		S	2.8	7.8		S	2.8	9.4

NS: Evolución no severa S: Evolución severa

Referencias

- Burdick H. et al., "Prediction of respiratory decompensation in Covid-19 patients using machine learning: The READY trial". *Comput Biol Med.*, 124, 103949, (2020). doi: 10.1016/j.combiomed.2020.103949.
- Ma X, et al., "Development and validation of prognosis model of mortality risk in patients with COVID-19". *Epidemiol Infect.*, 148, e168, (2020) doi: 10.1017/S0950268820001727.
- Wang Y, et al., "Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial". *Lancet* 395, 1569, (2020). doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9.
- Ramiro S, et al., "Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome: results of the CHIC study". *Ann Rheum Dis.* 79, 1143, (2020). doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218479.
- Maskin LP, et al., "High dose dexamethasone treatment for Acute Respiratory Distress Syndrome secondary to COVID-19: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial". *Trials* 21, 743, (2020). doi: 10.1186/s13063-020-04646-y.
- Liaw A, Wiener M. "Classification and regression by random Forest", *The Newsletter of the R Project*, 2/3, 18 (2002).
- Friedman JH. "Greedy function approximation: a gradient boosting machine", *Ann. Statist.* 29, 1189 (2001).

Análisis de Riesgo de Segunda Ola de COVID-19 en las Islas Baleares

Risk Analysis of Second Wave of COVID-19 in the Balearic Islands

Víctor M. Eguíluz¹, **Juan Fernández-Gracia¹**, **Jorge P. Rodríguez²**, **Juan M. Pericàs^{3,4}**, **Carlos Melián^{1,5,6}**

1. Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejos IFISC (CSIC-UIB) 2. Institute for Scientific Interchange, Italy
 3. Infectious Disease Department, Hospital Clínic de Barcelona 4. Vall d'Hebron Institute for Research (VHIR), Barcelona
 5. Department of Fish Ecology and Evolution, EAWAG Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Centre of Ecology, Evolution and Biogeochemistry, Switzerland 6. Institute of Ecology and Evolution, Aquatic Ecology, University of Bern, Switzerland

Introducción

Hasta la fecha, se han elaborado varios modelos matemáticos para ayudar a la formulación de políticas para la COVID-19 en una amplia gama de intervenciones en diversos países, que abarcan desde las estrategias de ensayo hasta las medidas de cierre¹⁻⁶. Aunque la modelización de las pandemias no carece de defectos, y sus escenarios previstos no pueden adoptarse sin crítica y, por lo tanto, traducirse directamente en políticas⁷, la modelización puede ser un valioso instrumento de apoyo para orientar la política cuando se evalúa de manera integrada.

El análisis de datos en condiciones de aislamiento, como en los cruceros marítimos, nos permite abordar algunas cuestiones clave relativas al riesgo de segundas olas en un entorno sin perturbaciones externas^{9,10}. El estudio de la evolución del patógeno en islas ofrece la oportunidad de conocer cómo se produce la propagación y cómo las restricciones de movilidad afectan la propagación en zonas relativamente aisladas, ya sea debido a los cierres de transporte implementados para contener la propagación de COVID-19 o debido a sus condiciones geográficas. El cierre de las Islas Baleares incluye el cierre de aeropuertos y puertos para los pasajeros, lo que hace del archipiélago un sistema prácticamente cerrado. Por lo tanto, las Islas Baleares presentan una excelente oportunidad para explorar cómo el confinamiento y las medidas posteriores afectan a las segundas olas.

Modelo

En este trabajo presentamos un modelo compartimentado para las islas Baleares que incluye, además de los compartimentos susceptibles (S), enfermos (D) y recuperados (R), un compartimento expuesto (E) y un compartimento infeccioso presintomático (I) para incorporar el período de incubación, ya que los tiempos de transición entre estos dos últimos compartimentos son cruciales para la modelización de la COVID-19^{3,4}. Debido al tamaño de la población, podemos implementar un modelo en el que consideramos a cada habitante como un individuo. Cada individuo se ubica en uno de los 67 municipios determinado por el censo. La movilidad entre municipios se incluye utilizando los datos de desplazamiento del censo de 2011 proporcionados por el INE¹¹. Los estados de los individuos corresponden a un modelo SEIDR: S , susceptible; E , expuesto, correspondiente al período latente; I , infeccioso, correspondiente al período presintomático; D , enfermo, correspondiente a estar infectado con o sin síntomas; y R , recuperado. Las transiciones entre estos estados son las siguientes: S se convierte en E en contacto con un individuo infectado (I o D) con probabilidad β . Después de un período de latencia T_{lat} días, E se convierte en I ; después de un período infeccioso presintomático T_{inf} días I se convierte en D , y después de duración de la enfermedad T_{dis} , D se convierte en R .

Durante un día, el modelado procede de la siguiente manera:

1. Se considera la población en su lugar de residencia, para cada municipio se seleccionan parejas de individuos en el mismo municipio, digamos i y j . Luego, actualiza su estado de acuerdo a las reglas dinámicas. Para cada municipio p , N_p pares son elegidos al azar donde N_p es el tamaño de la población del municipio p .
2. Se consideran los individuos distribuidos en los municipios de trabajo. Para cada municipio p' , elegimos pares $N_{p'}$ de individuos al azar que trabajan en el mismo municipio.
3. Se reanuda desde 1.

Los detalles del modelo se pueden encontrar en: VM Eguiluz, J Fernández-Gracia, JP Rodríguez, JM Pericás, CJ Melián, medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.03.20089623>

Resultados

A continuación, comparamos los resultados del modelo e identificamos los valores de los parámetros que mejor se ajustan a los datos. Los datos de los infectados activos y los casos acumulados se obtienen del Ministerio de Sanidad¹². En particular, los informes oficiales proporcionan datos sobre el número acumulado de infectados, curados y fallecidos. El número de casos activos se toma como la diferencia entre el número acumulado de casos infectados y las muertes y las curaciones.

Una vez calibrado el modelo, exploramos la probabilidad de un escenario de segunda ola en función de la fecha inicial del primer caso importado y el número de casos importados antes del cierre. La introducción de un solo caso infectado importado después de que haya expirado la primera ola se correlaciona fuertemente con el riesgo de una segunda ola (**Figura 1a**). La intensidad y la duración de la segunda ola dependen de valores específicos que captan las condiciones aplicables cuando aparecen casos recién infectados, por ejemplo, la probabilidad de transmisión, que depende de los hábitos de la población, la higiene y el distanciamiento social, y la restricción de la movilidad. El pico de la segunda ola es muy sensible al valor real del número de casos durante la primera ola, sintomáticos y asintomáticos, que a su vez depende de la fecha de la primera exposición. Como era de esperar, la intensidad del segundo pico es más pronunciada cuantos menos casos hubo en la primera ola, ya que el número de susceptibles restantes tras esa primera ola es mayor.

Suponiendo que los individuos recuperados obtienen inmunidad, exploramos el número estimado de casos infectados bajo dos escenarios de inmunización basados en la fecha de la primera infección y el número de casos importados antes del cierre del transporte aéreo y

marítimo (**Figura 1b**). En primer lugar, analizamos cómo la estimación de los individuos infectados es sensible al número de casos reales, controlado en el modelo con la fecha de la primera infección. Exploramos el rango temporal de la primera infección desde el 28 de enero (que corresponde a la estancia en Francia de la primera persona detectada con COVID-19 en Baleares antes de regresar a Mallorca) hasta el 7 de febrero (que corresponde a 30 días antes del 10º caso confirmado). En segundo lugar, exploramos las estimaciones bajo el supuesto de que más de un caso importado podría haber pasado desapercibido en las Islas Baleares antes del cierre de los aeropuertos. En función de estos dos parámetros, el rango de inmunización va desde el 3% hasta el 64%. Asumiendo inmunidad después de la recuperación, el llegar a la inmunización de rebaño en la población depende sensiblemente de la fecha de la primera infección y del número de casos importados antes del cierre del transporte aéreo y marítimo. La interpretación de la inmunización de rebaño indica que si los individuos infectados se vuelven inmunes, entonces el 20% de la inmunización de rebaño impide la propagación para números reproductivos inferiores a 1,25. Suponiendo que el primer caso estuvo expuesto a la infección durante su estancia en Francia en los últimos días de enero, el porcentaje de la población infectada puede llegar al 50%, lo que podría impedir un segundo pico elevado, para valores del número reproductivo básico inferiores a 2. Por el contrario, si el primer caso se infectó 30 días antes de que se notificaran 11 casos confirmados en las Islas Baleares, el porcentaje de individuos infectados podría

ser inferior al 10%, con lo que se estaría muy lejos de la inmunidad potencial de rebaño (sólo para valores del número básico de reproducción inferiores a 1,1).

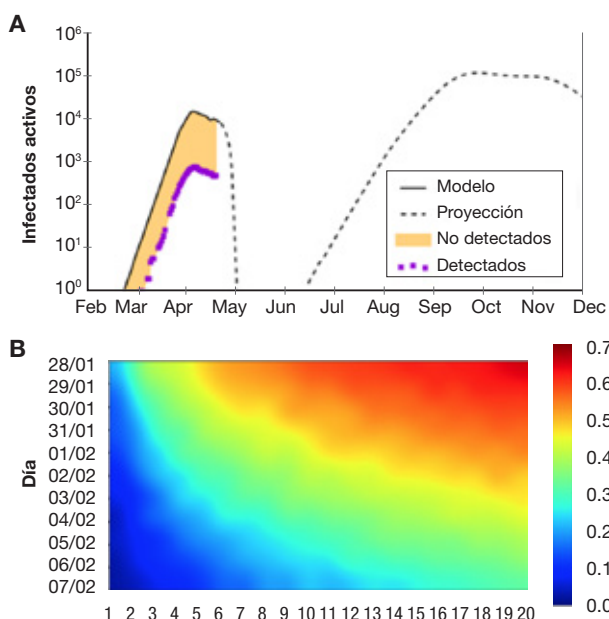
Nuestro estudio muestra que un modelo que incluye cinco compartimentos, junto con información sobre la movilidad entre municipios puede utilizarse para captar la propagación de las epidemias en una comunidad cerrada. La validación del modelo con los datos oficiales nos permitió obtener los parámetros que mejor se ajustaban a los datos. Nuestra exploración del modelo sugiere que la población de las Islas Baleares está por debajo del umbral de inmunización del rebaño y, por lo tanto, es susceptible a nuevos brotes dependiendo de cómo se adquiere la inmunidad y cómo se aplican las restricciones de movilidad. En particular, la movilidad y la probabilidad de transmisión, que dependen del uso general de máscaras y protocolos de higiene por parte de la población, podrían alterar la tasa de ataque.

El modelo también tiene varias limitaciones: falta una estructura poblacional más detallada, que permita evaluar los riesgos de las subpoblaciones que están expuestas de forma diferente al virus, como la población de ancianos o los trabajadores sanitarios; no se considera una transmisión ambiental²⁶; considera que los individuos asintomáticos y sintomáticos son infecciosos de la misma manera, aunque la excreción vírica en los individuos asintomáticos es efectivamente menor⁵; no contempla el hecho de que los individuos infectados sintomáticos modifiquen su movilidad de manera drástica, ya sea si se les pone en cuarentena en su casa o se les admite en un hospital; y asume que los individuos tienen garantizada la inmunidad al virus, al menos para las escalas de tiempo exploradas aquí.

El uso de herramientas de modelización es un complemento de los estudios de campo que pueden utilizarse para anticipar el progreso de una pandemia y ayudar así a las autoridades sanitarias a tomar decisiones. En el caso de las Islas Baleares, hay dos ventajas principales en cuanto a la precisión de los modelos. En primer lugar, como la incidencia durante el primer pico fue relativamente baja y la capacidad hospitalaria, incluidas las camas de la UCI, no se superó, el escenario previsto de una segunda ola con más intensidad es más factible que en otras zonas. En segundo lugar, el tamaño relativamente pequeño de las Islas Baleares y la organización de los sistemas de salud y vigilancia epidemiológica hacen que el recuento oficial de los casos notificados sea más fiable que en otras zonas, debido a que las bajas tasas de pruebas, la sobrecarga de los hospitales y la falta de recopilación centralizada de datos obstaculizaron las estimaciones iniciales.

La realización de nuevos estudios de modelización de futuras oleadas de COVID-19 en combinación con nuevos datos reforzará el conocimiento de los mejores supuestos teóricos.

Figura 1 A: Ajuste del modelo a los datos y proyección a la segunda ola. Las cruces moradas representan los datos del número de infectados activos en Baleares del 26 de febrero al 13 de abril; la línea sólida negra es nuestro mejor ajuste si la epidemia comenzase el 7 de febrero con un solo infectado; la línea punteada es la proyección, primero del fin de la primera ola y luego de la segunda ola que empezamos con un solo infectado el día 6 de junio; el área sombreada anaranjada representa los infectados que según el modelo no fueron detectados. **B.** Porcentaje de infectados durante la primera ola en función del día de introducción de infectados y de cuántos infectados se introducen¹⁰.



Referencias

1. K. Leung, J.T. Wu, D. Liu, G.M. Leung. First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modeling impact assessment. *Lancet* 395, P1382-93 (2020).
2. Lei Zhang, Mingwang Shen, Xiaomeng Ma, Shu Su, Wenfeng Gong, Jing Wang, Yusha Tao, Zhuoru Zou, Rui Zhao, Joseph Lau, Wei Li, Feng Liu, Kai Ye, Youfa Wang, Guihua Zhuang, Christopher K Fairley. What is required to prevent a second major outbreak of SARS-CoV-2 upon lifting the quarantine of Wuhan city, China. *medRxiv* 2020.03.24.20042374 (2020); doi: 10.1101/2020.03.24.20042374.
3. Alex Arenas, Wesley Cota, Jesus Gomez-Gardeñes, Sergio Gómez, Clara Granell, Joan T. Matamalas, David Soriano-Panos, Benjamin Steinegger. A mathematical model for the spatiotemporal epidemic spreading of COVID19. *medRxiv* (2020). 03.21.20040022; doi: 10.1101/2020.03.21.20040022.
4. Xi He, Eric H. Y. Lau, Peng Wu, Xilong Deng, Jian Wang, Xinxin Hao, Yiu Chung Lau, Jessica Y. Wong, Yujuan Guan, Xinghua Tan, Xiaoneng Mo, Yanqing Chen, Baolin Liao, Weilie Chen, Fengyu Hu, Qing Zhang, Mingqiu Zhong, Yanrong Wu, Lingzhai Zhao, Fuchun Zhang, Benjamin J. Cowling, Fang Li and Gabriel M. Leung . Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020); doi: 10.1038/s41591-020-0869-5.
5. Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunubá, Gina Cuomo-Dannenburg, Amy Dighe, Ilaria Dorigatti, Han Fu, Katy Gaythorpe, Will Green, Arran Hamlet, Wes Hinsley, Lucy C Okell, Sabine van Elsland, Hayley Thompson, Robert Verity, Erik Volz, Haowei Wang, Yuanrong Wang, Patrick GT Walker, Caroline Walters, Peter Winskill, Charles Whittaker, Christl A Donnelly, Steven Riley, Azra C Ghani.. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team Report. (2020), March 16; doi: 10.25561/77482. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
6. Robert Verity, Lucy C Okell, Ilaria Dorigatti, Peter Winskill, Charles Whittaker, Natsuko Imai, Gina Cuomo-Dannenburg, Hayley Thompson, Patrick G T Walker, Han Fu, Amy Dighe, Jamie T Griffin, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Anne Cori, Zulma Cucunubá, Rich FitzJohn, Katy Gaythorpe, Will Green, Arran Hamlet, Wes Hinsley, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Steven Riley, Sabine van Elsland, Erik Volz, Haowei Wang, Yuanrong Wang, Xiaoyue Xi, Christl A Donnelly, Azra C Ghani, Neil M Ferguson. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* (2020) Mar 30. pii: S1473-3099(20)30243-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
7. D. Sridhar, M.S. Majumder. Modelling the pandemic. *BMJ* 369, m1567 (2020). doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1567>
8. Giulia Giordano, Franco Blanchini, Raffaele Bruno, Patrizio Colaneri, Alessandro Di Filippo, Angela Di Matteo, Marta Colaneri, Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy, *Nat. Med.* (2020) <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0883-7>
9. K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G. Chowell. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance* 25, pii=2000180 (2020); doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
10. S. Zhang, M. Diao, W. Yu, L. Pei, Z. Lin, D. Chen. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *Int J Infect Dis*; 93, 201-4 (2020).
11. Censo de Población y Viviendas 2011. Instituto Nacional de Estadística (Spain). <https://www.ine.es>. Accessed: March 30, 2020.
12. https://covid19.isciii.es/resources/serie_historica_acumulados.csv. Accessed: April 12, 2020.

Movilidad durante la pandemia

Mobility during the pandemic

Mattia Mazzoli  y **José Javier Ramasco** 

Instituto de Física Interdisciplinar y Sistemas Complejo (IFISC, CSIC-UIB), Campus UIB

Introducción

A finales de marzo, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) lanzó, apoyado por donaciones de empresas, un conjunto de proyectos para estudiar distintos aspectos de la COVID-19. Los más importantes son los grandes proyectos de vacunas o de medicamentos para paliar los síntomas más agudos de la enfermedad. Una de esas donaciones, proveniente de AENA, dio lugar al proyecto Distancia-COVID (<https://distancia-covid.csic.es>), coordinado desde el IFISC y el Centro de Estudios Avanzados de Blanes, y con tres objetivos bien definidos:

1) Crear un observatorio de la movilidad durante la pandemia. En un estudio reciente hemos probado que el número de casos y, como consecuencia, el número de personas ingresadas en UCI y fallecidas está fuertemente ligadas a la movilidad¹. Es por lo tanto fundamental estudiar cómo los distintos niveles de medidas, desde el confinamiento más duro de marzo hasta las fases de desescalada o los confinamientos perimetrales de septiembre, afectan a la movilidad.

2) Caracterizar los cambios de comportamiento de los individuos respecto al virus. Se han lanzado encuestas desde la web del proyecto para explorar el grado de adherencia a las medidas de protección y los cambios en los patrones de contacto: con cuánta gente nos encontramos, por cuánto tiempo y de qué manera.

3) Toda la información sobre movilidad y contactos se incluirá en modelos que permitirán estudiar mejor futuros escenarios y posibles políticas de salud pública.

Los resultados que presentamos aquí, conciernen a la movilidad detectada del análisis de llamadas de telefonía móvil. En el estudio se han considerado los desplazamientos entre provincias desde el 4 de marzo

de 2020 hasta la actualidad. En algunas regiones, cómo Asturias, Baleares, Cantabria y Madrid se ha estudiado, además, la movilidad entre municipios. La información tiene la forma de número de viajes entre distintas zonas geográficas y, para evitar problemas de privacidad, solo se procesa en el caso en que se hagan más de 10 viajes (ver **figura 1** con los viajes entre municipios baleares el 18 de marzo de 2020). Se tomó como referencia el 4 de marzo por dos motivos: por ser miércoles, dado que los fines de semana la movilidad muestra patrones muy diferentes al estar dominada por actividades de ocio en lugar de viajes casa-trabajo como el resto de días de la semana y, también, porque fue semanas antes de que se comenzase a sentir los efectos de la pandemia en España.

Figura 1: Viajes entre los municipios de baleares el 18 de marzo de 2020. La escala del código de color es logarítmica en base 10, 1 significa 10 viajes, 2 significan 100 y 4 significan 10,000.



En el resto del texto nos centraremos solo en los resultados a nivel de municipios en Baleares. Inicialmente, las primeras semanas tras el estado de alarma hubo bajadas notables respecto a la movilidad del 4 de marzo. Inicialmente sucedió de forma escalonada como se ve en la **figura 2**, la movilidad entre municipios se redujo hasta el entorno del -50% (la mitad) el 18 de marzo y cayó hasta el rango -70 - -80 % en las semanas de

confinamiento más duro en abril. Después de eso, en mayo se observa una reactivación de la movilidad según se fue avanzando en las fases de la desescalada. Curiosamente la movilidad entre municipios se recuperó casi en su totalidad a finales de mayo, aunque la desescalada solo se cerró a principios de junio. La movilidad interna cuenta una historia muy diferente porque las reducciones son menores. Los viajes se

realizaron mayoritariamente dentro del mismo municipio y, mayormente, por causas como compras necesarias (alimentación, farmacias, etc.) o desplazamientos al trabajo. Se puede obtener también una visión interesante

si los desplazamientos se representan sobre un mapa, seleccionando tres de los días mostrados en la **figura 2**. Los niveles de movilidad entre y dentro de los municipios se muestran en la **figura 3**.

Figura 2: Diferencias relativas en la movilidad entre las distintas fechas marcadas y el 4 de marzo. A la izquierda movilidad entre municipios en Baleares y a la derecha movilidad interna. Una diferencia de -100% significa la desaparición del flujo de viajes, un 0% que ha permanecido igual y un +100% que se ha doblado.

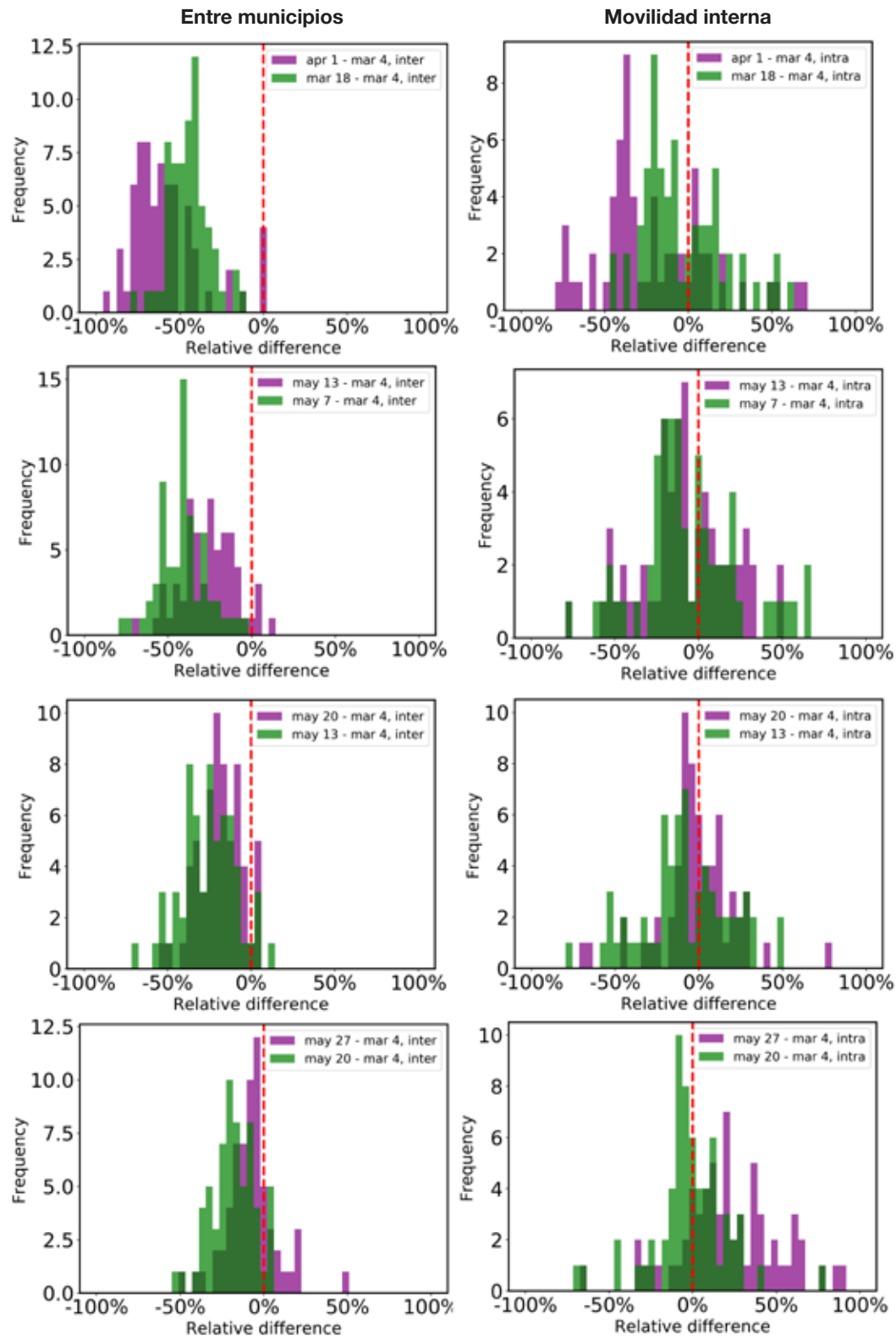
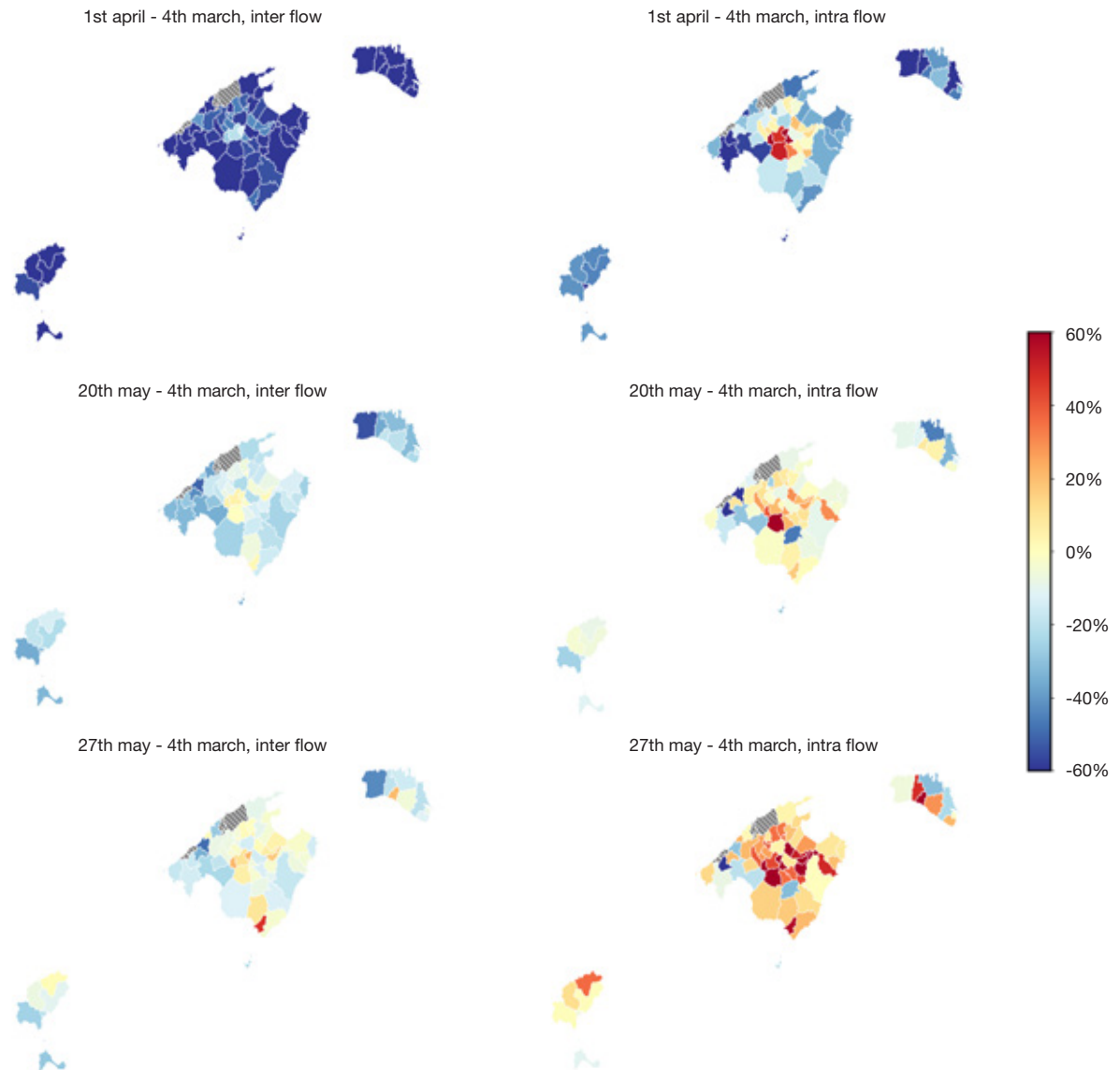


Figura 3: Movilidad a nivel de municipios en Baleares para el 1 de abril (arriba), 20 de mayo (medio) y 27 de mayo (abajo). Los cambios relativos se miden comparando con la movilidad pre pandemia del 4 de marzo. A la izquierda (derecha) viajes entre (dentro) de los municipios.



Como se ve en la **figura 3**, aunque los viajes entre municipios bajaron fuertemente, se han ido recuperando según pasa el tiempo. Incluso en fase 3 a finales de mayo, se observa una movilidad similar a aquella de marzo antes del confinamiento. Lo mismo se puede ver para la movilidad interna, aunque la reducción es mucho menor y la activación ha sido mucho más notable. Curiosamente, tanto en movilidad interna como externa Palma ha necesitado mucho más tiempo para recuperarse, mientras que los municipios del centro se han activado antes y más fuertemente. Es importante recordar que las actividades agrícolas y ganaderas fueron consideradas esenciales y que son

más importantes cuando avanza la estación. Además, la parte de población que venía a Palma a trabajar se ha visto obligada a quedarse en sus municipios de origen, lo que también ha contribuido a aumentar la movilidad interna.

En resumen, la movilidad es una cuestión fundamental para luchar contra las enfermedades infecciosas. Los patógenos utilizan a las personas, no solo como fuentes de recursos para reproducirse sino también como vehículos. En el IFISC hemos desarrollado un proyecto que nos permite tener un observatorio sobre la movilidad tanto a nivel estatal como balear.

Referencias

1. Mattia Mazzoli, David Mateo, Alberto Hernando, Sandro Meloni, Jose Javier Ramasco medRxiv: 2020.05.09.20096339; doi.org/10.1101/2020.05.09.20096339