

El efecto de la movilidad en la propagación de la epidemia de Covid-19 en Uruguay.

Marcela Peláez, Marcelo Fiori, Paola Bermolen, Gonzalo Bello,
Matías Arim, María Inés Fariello, José León, Nicolás Wschebor

18 de junio de 2020

1. Introducción

La pandemia surgida a fines del año pasado en la ciudad de Wuhan originada en un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 representa un enorme desafío por sus impactos sanitarios, sociales y económicos [21, 23]. En el Uruguay, el primer brote ha sido significativamente atenuado, muy probablemente debido a medidas tempranas, lo que llevó a la situación actual con una reducción progresiva del número de individuos cursando la enfermedad [2, 16]¹. Esto está permitiendo la relajación de ciertas medidas de aislamiento social. El relajamiento de estas medidas ha provocado rebotes importantes en varios países que estaban en una situación aparentemente controlada (por ejemplo, Japón [20]). Una dificultad para detectar tempranamente un rebote es que el número de infectados documentados nos ofrece una foto del estado de la propagación de la epidemia con, al menos, una semana de retraso. En efecto, las decisiones gubernamentales (o la reacción de la población a las mismas) impactan en el número de casos infectados documentados con un cierto retraso. Por ello, es conveniente identificar indicadores que permitan detectar las causas del aumento de la tasa de contagio en la población en tiempo real sin el retraso intrínseco de los indicadores basados en el número de casos documentados. Ese es el propósito del presente trabajo. En particular, abordaremos la relación entre las medidas de movilidad de la población en Uruguay hechas públicas por Google [1], y la tasa de contagio de la Covid-19 en Uruguay.

La modelización de la evolución de la epidemia a nivel mundial implica enormes desafíos por varios motivos. El primero es que el virus SARS-CoV-2 es bastante contagioso por lo que, en ausencia de medidas, la dinámica de propagación es muy rápida [11]. El segundo es que una proporción importante de individuos son asintomáticos pero contagiosos [9]. Esto lleva a que, por un lado, en muchos países una parte importante de los contagios se hayan producido a través de casos no documentados y, por otro, que los casos documentados en las estadísticas sólo correspondan a una fracción (variable y dependiente de cada país) de los casos que están propagando la enfermedad, con las consecuentes dificultades de modelización. Una tercera fuente de dificultades es la calidad muy variable de los datos según los países debido a políticas muy dispares de testeo. Esto dificulta enormemente la comparación de las estadísticas de los diversos países. Un cuarto y último problema a los efectos del modelado ha sido que los gobiernos han tomado medidas sin precedentes de aislamiento social en muy poco tiempo. Esto ha cambiado la dinámica de propagación en tiempo real primero con medidas de aislamiento y luego con medidas de progresiva apertura (en algunos casos con nuevos cierres posteriores). Esto provoca que uno no debe

¹El reciente brote en Rivera abre una cierta incertidumbre al momento de finalización de esta nota y modelos que incluyan el efecto Brasil están siendo considerados.

modelar sólo la epidemia sino, simultáneamente, el impacto de las medidas gubernamentales y su acompañamiento por la población. Debido a todo lo anterior, todos los resultados provenientes de modelos deben ser tomados con la necesaria precaución. No es posible insistir lo suficiente sobre un punto crucial: en todo el mundo y en Uruguay estamos aprendiendo sobre la marcha a modelar esta epidemia y para ello utilizamos datos plagados de problemas sistemáticos de diversa índole. Por ello todo resultado proveniente de una predicción modelística debe ser utilizado con mucho cuidado y reserva. Al mismo tiempo, con los cuidados correspondientes, es indispensable intentar predecir la evolución futura (aunque sea de corto plazo) dados los impactos en todas las áreas de la sociedad que esta pandemia está generando.

Antes de presentar el modelo analizado, conviene recapitular las diversas medidas tomadas en los diversos países.

1.1. Las medidas tomadas en Uruguay y el mundo

Los diversos países han tomado un paquete variado de medidas no-farmacológicas que podemos clasificar, en grandes líneas, en tres tipos:

- a) “Higiénicas”: lavado de manos y uso de tapabocas, así como mantenimiento de un metro y medio o dos entre individuos, cierre de espectáculos masivos o de puntos de aglomeración.
- b) Medidas de aislamiento social focalizadas: aislamiento de los individuos con síntomas probables o que hayan dado positivo en el testeado, o, más generalmente, de sus contactos.
- c) Medidas de aislamiento social general: promoción del aislamiento social general de la población, estímulo del teletrabajo, cierre de instituciones educativas, pudiendo llegar en algunos países a medidas de cuarentena y toque de queda.

No obstante, evaluar la conexión causal entre la dinámica de la epidemia y el conjunto de medidas es una meta difícil.

Las medidas de tipo (a) y (b) no pueden ser detectadas por los indicadores de movilidad general de los que disponemos como los publicados por Google. Al mismo tiempo, las medidas con mayor impacto económico y social son las medidas de tipo (c) y son aquellas que los gobiernos naturalmente intentan relajar para reducir los aspectos no-sanitarios de la pandemia. En este marco, lograr estimar el peso relativo de los diversos tipos de medidas no-farmacológicas en la disminución de la tasa de contagio de la Covid-19 se vuelve una tarea fundamental.

2. El modelo empleado para medir la tasa de contagio

Con el fin de estimar la tasa de contagio empleamos un modelo de compartimentos SEIR (que se describe en el anexo técnico). En el mismo se clasifican los individuos de la población en diferentes compartimentos. Concretamente, clasificamos los individuos en cinco compartimentos: susceptibles (individuos susceptibles de ser infectados), expuestos (individuos que ya están cursando la enfermedad pero que aún no son contagiosos), infectados documentados (individuos que son contagiosos y que en algún momento del cursado de su enfermedad darán positivo al test), infectados no-documentados (individuos que son contagiosos pero no detectados) y, finalmente, individuos “removidos”, es decir que ya no contagian (ya sea porque fueron aislados o porque su carga viral se ha vuelto suficientemente baja para no contagiar de manera significativa o, en el peor de los escenarios, porque fallecieron). Cabe señalar que los individuos pasan a esta

última categoría mucho antes de curarse o, en el peor de los casos, morir, pues las estimaciones del tiempo típico durante el cual un individuo es epidémicamente contagioso ofrecen resultados entre 3 y 6 días mientras que el tiempo típico para la recuperación o defunción es mucho mayor (del orden de dos a tres semanas) [10]. Finalmente, es importante notar que el tiempo biológico de infecciosidad es mayor al tiempo de infecciosidad epidémico. Una explicación natural para ello es que probablemente los individuos al desarrollar síntomas, con o sin medidas de aislamiento social, tienden a quedarse en sus casas y por lo tanto, acortar el tiempo durante el cual están contagiando de manera efectiva.

El modelo mencionado es similar al de Li et al. [9], pero empleado para una sola ciudad y analizado en su versión determinística. La aproximación de “una sola ciudad” que corresponde a despreciar los aspectos geográficos de la pandemia es claramente una mala aproximación en países en que más de una ciudad es foco importante de actividad de la enfermedad. En el Uruguay esto ha sido una aproximación razonable puesto que, hasta el sábado 23 de mayo, la enorme mayoría de los casos se encontraban concentrados en Montevideo metropolitano ². Además, se ignoran los aspectos probabilísticos en la propagación epidémica, que son muy importantes al momento de analizar casos individuales pero que pueden ser despreciables al momento de considerar valores medios para el conjunto de la sociedad.

Además de estas aproximaciones, se ha empleado fuertemente que el número de individuos que está cursando o ha cursado la enfermedad es una fracción muy pequeña del total de la población. Esto lleva a que la epidemia en el Uruguay se encuentra en un régimen en que las ecuaciones del modelo son, con un nivel excelente de aproximación, *lineales* [16]. Esto simplifica notablemente el análisis pues permite resolver analíticamente las ecuaciones y permite trabajar con soluciones explícitas al momento de hacer ajustes en lugar de tener que resolver numéricamente para una gran variedad de parámetros y condiciones iniciales. Este análisis del comportamiento lineal fue utilizado para modelos genéricos de compartimentos previamente [16] lo que permitió dar una explicación elemental al comportamiento subexponencial observado en Uruguay. En el trabajo presente particularizamos el análisis focalizándonos en el modelo de Li et al. ya mencionado. Esto tiene la ventaja de reducir el número de parámetros de ajuste, al incorporar en el análisis algunos parámetros de naturaleza biológica medidos previamente en otros países.

Las soluciones explícitas del modelo en el régimen lineal permiten ajustar los parámetros asociados a la tasa de contagio en intervalos consecutivos de dos semanas durante los cuales se asume que los parámetros son razonablemente estables. Esto permite extraer de los datos de infectados documentados una tasa de contagio como función del tiempo. Intercalando dos series de medidas es posible obtener valores para la tasa de contagio asociados a períodos de una semana.

3. La relación entre la movilidad y la tasa de contagio

La tasa de contagio suele parametrizarse en términos del *número reproductivo* R . Sin embargo, como se muestra en el anexo técnico, observamos que la estimación precisa de dicho número depende de manera significativa del conocimiento preciso del *tiempo medio de infecciosidad*, D en el proceso epidémico. Sin embargo, las estimaciones de dicho tiempo difieren de manera significativa entre los diversos registros en la literatura [10, 17, 8, 15, 3] y como se mencionó previamente existen estimaciones que van de los 3 a los 6 días. Esto hace que la estimación de

²Los casos recientes en la frontera con Brasil podrían requerir próximamente la consideración de un segundo foco geográfico para considerar separadamente.

R (y su distancia con 1) puede estar contaminada con un error sistemático difícil de estimar con precisión. En teoría, nuestro modelo nos podría permitir medir dicho tiempo de infecciosidad para el caso uruguayo. Sin embargo, al hacer un ajuste dejando este parámetro para ajustar obtenemos como valor central $D = 3,6$ días pero variando por un factor dos dicho valor, los ajustes tienen esencialmente la misma calidad (ver anexo técnico). Esto lleva a que dicho análisis no permite disminuir el error de manera sustancial en relación a las estimaciones presentes en la literatura.

Hemos verificado que un estimador robusto de la tasa de contagio es la *tasa de crecimiento (o decrecimiento) epidémico* que anotaremos λ_+ (ver anexo técnico). Ésta está vinculada con el *tiempo característico* de evolución de la epidemia que anotaremos τ por medio de la relación $|\lambda_+| = \ln(2)/\tau$. Dicho tiempo, en caso de crecimiento exponencial, suele denominarse *tiempo de duplicación* y corresponde al tiempo necesario en multiplicar el número de casos activos por dos. En caso de crecimiento exponencial λ_+ es positiva. En el caso de un comportamiento con un *decrecimiento del número de casos*, el tiempo característico mide el tiempo necesario para reducir por dos el número de infectados. En este segundo caso, λ_+ es negativo pero la relación $|\lambda_+| = \ln(2)/\tau$ sigue siendo válida. En nuestras estimaciones, observamos que dicho tiempo puede extraerse de los datos de manera muy robusta. Para determinar la evolución temporal de λ_+ , ajustamos su valor en intervalos de dos semanas como se detalla en el anexo técnico. La elección de dos semanas corresponde a un intervalo de tiempo con datos suficientes para garantizar un buen ajuste coherente además con los ajustes que se obtienen en tramos de tres semanas (no reportados aquí)³. El resultado de dicho ajuste puede verse en la Figura 1. La relación con el muy utilizado coeficiente R es $R = 1 + D\lambda_+$ pero insistimos que, debido al importante nivel de incertidumbre en D , $R - 1$ puede ser determinado en esta etapa de la epidemia con mucho menor precisión que λ_+ , la *tasa de crecimiento (o decrecimiento) epidémico*.

En la Figura 1 se presenta el ajuste de la cantidad de infectados documentados entre el 14 de marzo y el 22 de mayo utilizando el modelo de Li et. al. explicado anteriormente. Los puntos corresponden a los infectados activos de cada día (para eso se tienen en cuenta los casos positivos y las recuperaciones reportadas por fuentes oficiales). La curva corresponde al ajuste de la solución explícita del modelo que se encuentra en el anexo. Para realizar el ajuste se utiliza un valor de $\gamma = \frac{1}{D} = 0.185$ días⁻¹ (esto es $D = 5.5$ días) y un valor de $\sigma = 0.5$ días⁻¹ donde σ^{-1} es el tiempo medio de latencia, obtenidos de la literatura. En la gráfica solo se reporta la estimación del parámetro de interés λ_+ asociado a tramo de dos semanas (primer columna) junto con el error estadístico identificado con el desvío estándar de dicha estimación (segunda columna). Se indica además como referencia de la calidad del ajuste el coeficiente de correlación r^2 entre los datos y la curva ajustada. De este modo por cada tramo de dos semanas se obtiene un único valor de λ_+ asociado a la semana central. Luego, este mismo procedimiento se repite para los datos comenzando una semana más tarde de modo de asignar a cada semana un valor de λ_+ .⁴

Una vez determinada a partir de los datos de infectados documentados la *tasa de crecimiento epidémico* en las sucesivas semanas hicimos un ajuste lineal con los diversos indicadores de movilidad de Google para el Uruguay promediados en semanas⁵. De manera de asociar a cada

³Al comparar los ajustes con tramos de dos y tres semanas, se observa una diferencia en el primer valor de λ_+ ajustado que se debe a que el primer tramo de tres semanas captura ya el descenso de casos infectados y por lo tanto se ajusta a un valor significativamente menor que al considerar solo dos semanas donde hay un crecimiento sostenido de casos. En el resto de los tramos no se observa diferencia.

⁴De manera de evitar algunos sesgos (por ejemplo sub-registro de datos en fines de semana) se toman tramos de dos semanas comenzando en miércoles.

⁵La calidad de los datos no permite determinar posibles relaciones no-lineales entre los indicadores de movilidad

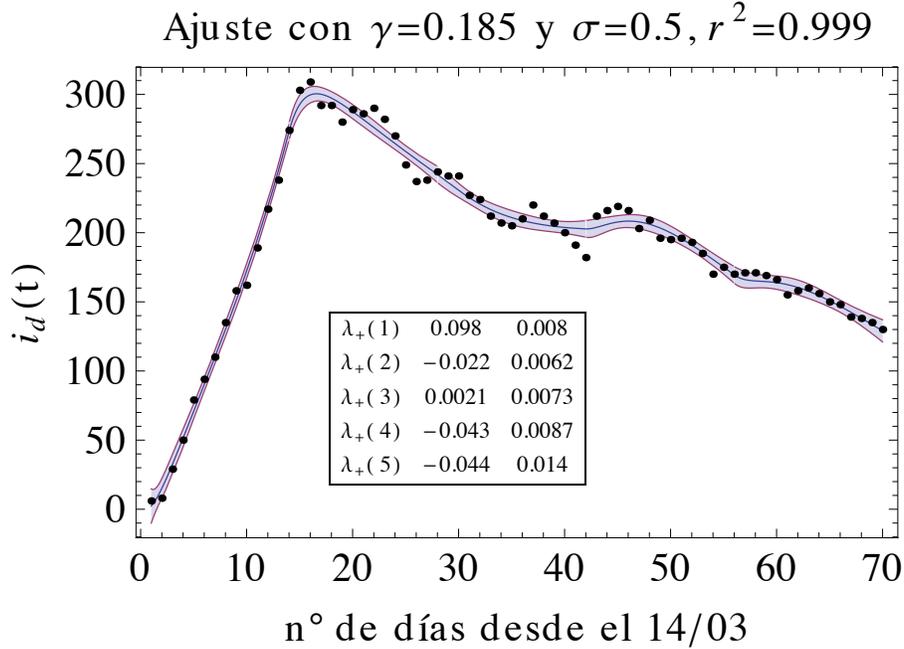


Figura 1: Ajuste no-lineal de la *tasa de crecimiento epidémico* del modelo SEIR+infectados no documentados por intervalos de dos semanas. Los puntos corresponden a la cantidad de infectados documentados, mientras que la curva es la solución del modelo con los parámetros ajustados. Los parámetros se ajustan en tramos de dos semanas imponiendo condiciones de continuidad en la curva y su derivada. Se reportan los valores estimados para λ_+ en días⁻¹ para los diversos pares de semana (primera columna) y las desviaciones estándar producto del ajuste (segunda columna). Para los otros parámetros del modelo se emplearon valores obtenidos de la literatura [10, 17, 8, 15, 3]. Se indica además la correlación r^2 como indicador de la calidad del ajuste.

dato semanal de movilidad de Google un valor de λ_+ , se asocia el valor de λ_+ obtenido para el tramo de dos semanas a la semana (comenzando en lunes) completamente contenida en el tramo. Sin embargo, al realizar esta asociación quedan semanas sin asignación, es por esto que se realiza un nuevo ajuste total de los datos comenzando una semana más tarde, de donde se obtienen nuevas estimaciones de λ_+ (coherentes con las anteriores) que mediante el mismo mecanismo de asignación permiten completar la asignación semanal de valores de λ_+ . En resumen, se tiene para cada semana comenzando en lunes, un valor de λ_+ asociado y un valor de movilidad de Google.

Como el impacto de la movilidad en un día repercute en los casos documentados un tiempo más tarde, establecimos el ajuste lineal entre los datos de movilidad cada semana con la *tasa de crecimiento epidémico* de la epidemia en Uruguay 7 días más tarde. Como se detalla en el anexo técnico, observamos que ese tiempo de retraso maximiza la correlación entre los indicadores de movilidad y la *tasa de crecimiento epidémico*.

En la Figura 2 mostramos un ejemplo de dicho ajuste para el indicador de movilidad asociada al comercio. Si bien la correlación no es grande y fuertemente influenciada por la primera semana de aislamiento social, en el anexo técnico se detalla un estudio que confirma la solidez estadística de la correlación entre los indicadores de movilidad utilizados. Procedemos entonces a detallar los resultados obtenidos.

y el inverso del tiempo característico de evolución de la epidemia.

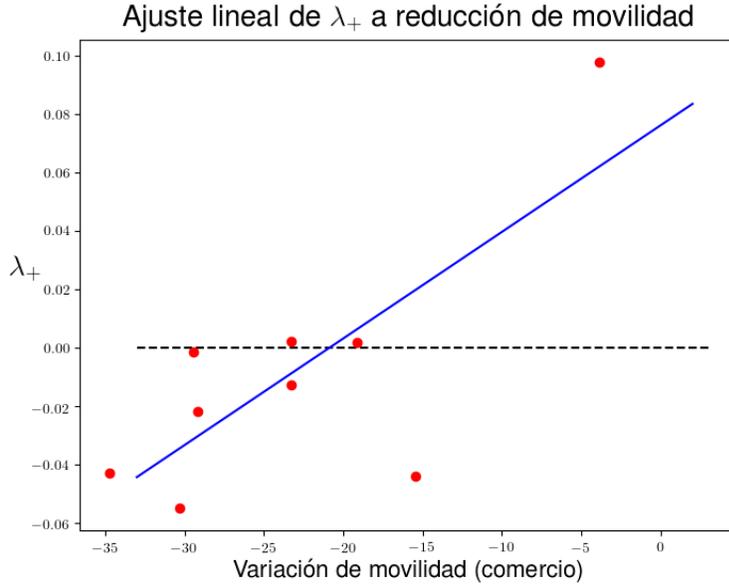


Figura 2: Ajuste lineal de la *tasa de crecimiento epidémico* λ_+ (en días⁻¹) con la caída porcentual de la movilidad asociada al comercio.

El análisis de la correlación entre la movilidad y los indicadores de la tasa de contagio epidémico se muestran en el Cuadro 1. Para ello se definen los parámetros del ajuste lineal $\lambda_+ = a_\lambda \times m + b_\lambda$ donde m representada la caída porcentual de la movilidad en cada uno de los indicadores de Google. Como referencia incluimos también el ajuste correspondiente para el número reproductivo R con el ajuste lineal $R = a_R \times m + b_R$.

Indicador	Recr.	Resid.	Comerc.	Parques	Tránsito	Trabajo
a_λ	0.002(1)	-0.005(4)	0.004(1)	0.0013(18)	0.003(1)	0.002(1)
b_λ	0.11(8)	0.11(9)	0.08(3)	0.1(1)	0.14(7)	0.07(5)
a_R	0.012(8)	-0.03(2)	0.020(6)	0.007(9)	0.018(8)	0.011(7)
b_R	1.6(4)	1.6(5)	1.4(2)	1.4(6)	1.8(4)	1.4(3)
coef. corr.	0.49	0.45	0.76	0.26	0.56	0.51

Cuadro 1: Parámetros de ajuste de la *tasa de crecimiento epidémico*, λ_+ (en días⁻¹) y su equivalente en R vs. movilidad de Google. Los otros parámetros del modelo fueron fijados en $\gamma = 0.185$ días⁻¹ y $\sigma = 0.5$ días⁻¹. Los elementos de la tabla corresponden a $\lambda_+ = a_\lambda \times m + b_\lambda$ donde m son los diferentes indicadores de movilidad o, equivalentemente $R = a_R \times m + b_R$. Se empleó un ajuste en intervalos de dos semanas imponiendo continuidad del número de infectados documentados y su derivada. Se asignó el λ_+ a la semana en el centro del ajuste. Los errores señalados entre paréntesis corresponden a una desviación estándar en el ajuste lineal

El principal resultado observado es que la reducción general de la movilidad observada por Google tiene un impacto *reducido* en la tasa de de crecimiento epidémica. Este resultado puede resultar a primera vista contra-intuitivo debido al papel que se ha asumido que tiene la movilidad en la dinámica de la epidemia. Resulta reconfortante que dos grupos de primer nivel internacional [5, 14] obtengan resultados que concuerdan con esto. En particular, los autores de la referencia

[5], hicieron un estudio en 87 países y en los diferentes estados de los Estados Unidos y verificaron de manera consistente que la caída de la movilidad tiene un efecto estadísticamente observable pero pequeño en la tasa de contagio. Los autores de dicho trabajo obtienen que por cada subida de **diez puntos porcentuales** en la movilidad asociada al trabajo en los indicadores de Google, el número reproductivo R aumenta entre 0.04 y 0.09. Al emplear el procedimiento mostrado en el Cuadro 1, obtenemos 0.11 ± 0.07 para el indicador de trabajo que, si bien tiene un margen de error mayor, también es consistente dentro de los márgenes de error con los resultados de la referencia [5]⁶. Los autores de dicho trabajo observan, asimismo, que existe una gran variación entre países en relación con la caída de la tasa de contagio producto de las *medidas de tipo (a) y (b)* (que, recordamos, están asociadas respectivamente con medidas “higiénicas” y de aislamiento social focalizado en los individuos sintomáticos o positivos al test). En el caso particular de Uruguay, observamos un efecto muy importante de caída de la tasa de contagio producto de las medidas no asociadas a la caída de la movilidad (lo que también es consistente con los resultados de la referencia [5]).

Un segundo resultado obtenido es que la correlación observada es consistente si se emplea cualquiera de los seis indicadores de movilidad de Google, obteniéndose la máxima correlación utilizando el indicador de movilidad asociado al comercio. El indicador asociado con la movilidad residencial presenta una correlación negativa con la *tasa de crecimiento epidémico* y ofrece resultados consistentes con los otros cinco indicadores. Al utilizar simultáneamente la información proveniente de varios indicadores de movilidad de Google la significación estadística aumenta sólo levemente, lo que sugiere que los diversos indicadores de movilidad están correlacionados entre sí y el uso exclusivamente de uno de ellos tiene esencialmente la misma información que la utilización de varios (tal como plantean los autores de la referencia [5]).

4. Dificultades para la modelización y calidad de los datos disponibles

Antes de pasar a las conclusiones, corresponde señalar algunas dificultades al momento de modelar la Covid-19. Además de las dificultades generales de modelización de epidemias y de las limitaciones propias de los modelos de compartimentos, en el caso presente nos enfrentamos con dificultades específicas que pasamos a enumerar.

- **La simultaneidad de medidas de diverso tipo.**

Medidas de tipo (a) (b) y (c) fueron tomadas más o menos simultáneamente sin que tengamos indicadores claros de cuál fue el impacto relativo de cada una de ellas. Al mismo tiempo, las señales de levantamiento de medidas de tipo (c) también generan una sobre-reacción por parte de la población que puede interpretar erróneamente que “la epidemia ya terminó” y relajar también las medidas de tipo (a) y (b).

Además de los efectos de las políticas (a), (b) y (c), pueden superponerse efectos no asociados con medidas humanas. Cabe señalar dos efectos de este tipo:

- **El factor climático.**

En un país como el Uruguay que se encamina hacia el invierno, el impacto de la temperatura y la humedad podría generar inquietud pues las estimaciones iniciales parecían indicar

⁶A los efectos de comparar con otros resultados que emplean, en lugar de λ_+ el número reproductivo R hemos empleado un tiempo de infecciosidad D de 5.5 días empleado en nuestros ajustes.

un efecto significativo de estos factores en la propagación de la Covid-19 [6, 19, 12]. Sin embargo, resultados recientes parecen señalar que en la etapa actual de desarrollo de la epidemia (dónde prácticamente toda la población es susceptible al virus) dichos efectos podrían ser relativamente pequeños [4].

- **La variabilidad genética del virus.**

Existen indicaciones de que una variante del virus denominada B-1 tiende a dominar sobre las demás al ser introducida en una población, lo que podría ser una indicación de que dicha variante sería más contagiosa que las otras [7]. Dicha afirmación no está, sin embargo, exenta de polémica en la literatura [13]. Entre los primeros 11 virus secuenciados en el Uruguay no se detectaron casos con dicha variante [18], pero la misma domina en los demás países de la región. En caso de confirmarse que dicha variante fuera efectivamente más contagiosa, su eventual introducción en el país podría provocar un cambio de tendencia en la epidemia.

En los modelos que hemos considerado, ninguno de estos factores fue incluido. Finalmente, es importante señalar un problema suplementario no menor:

- **Dificultades de modelización asociadas con la calidad de los datos.**

Para el presente estudio hemos utilizado los datos de dominio público que tienen varios problemas sistemáticos que pueden afectar los resultados del mismo. En particular, en el modelo empleado no hemos incluido los efectos de la incorporación progresiva de casos del exterior. La serie de infectados documentados ha sido tomada de los repertorios públicos y tuvimos que hacer un análisis estimado de las fechas de las diferencias entre los casos positivos y las personas infectadas en los primeros días pues para el primer tramo de la epidemia dicha información no ha sido hecha pública. Asimismo, cabe destacar que en los datos que utilizamos los casos documentados están asociados al día en que el test asociado fue positivo y no al día de los primeros síntomas, lo que puede generar diversos problemas sistemáticos. Por ejemplo, se observa en los datos de infectados documentados una cierta oscilación semanal que podría ser producto de la variabilidad a lo largo de la semana del número de tests que se efectúan. Muchas de estas limitaciones son fácilmente subsanables en caso de disponer de datos de mayor calidad.

5. Conclusión

Con las limitaciones que ya se han señalado, se puede afirmar que se ha encontrado una relación lineal, inversamente proporcional, entre el efecto de la movilidad y la caída de la tasa de contagio en Uruguay. No obstante, es una relación pequeña. Tal hallazgo podría ser interpretado, con las reservas de rigor, como un índice a ser tomado en cuenta para la previsión del avance de la enfermedad. Dicho resultado es consistente a lo observado en otros estudios a nivel internacional [5, 14]. Debe señalarse que el efecto observado es pequeño y con grandes márgenes de error.

Esto es una buena y una mala noticia. Por un lado, con los *datos actualmente disponibles* el nivel medido de movilidad no es una herramienta fiable de predicción. Otros factores, como una sobre-reacción de la población ante las medidas de apertura podría tener un efecto tan significativo como el cambio de la movilidad en sí. Por ejemplo, la instalación de un clima según el cual la “epidemia en el Uruguay estaría controlada” puede tener el efecto nocivo de relajar las medidas de higiene o de aislamiento de los casos positivos o con síntomas.

Por otro lado, debido a la pequeña relación lineal entre movilidad y tasa de contagio que se encontró, parece válido afirmar que un aumento en la tasa de movilidad no tendría un efecto

evidente en el aumento de la tasa de contagio. Esto siempre y cuando *se transmita de manera clara y contundente* que las otras medidas deben ser mantenidas⁷. Además, es importante resaltar que, si bien el efecto de la movilidad es pequeño, también es un efecto *indispensable*. Algunos países (como Japón [20]) intentaron contener la epidemia sin prácticamente tomar medidas de aislamiento social, limitándose a medidas de tipo (a) y (b) y se vieron obligados a incluir medidas de restricción general de la movilidad. Asimismo, en la región, varios países han experimentado rebrotes ante relajamientos, aún leves, de las medidas de aislamiento. La imposibilidad con los datos presentes de hacer estimaciones fiables sobre la base de los datos de movilidad, obliga a emplear un método empírico de apertura *muy progresivo* de la actividad. Cabe señalar que los impactos de las medidas repercuten en el número de infectados documentados hasta dos semanas más tarde, por lo que poder disponer de datos fiables para estimar con mayor precisión el impacto de la movilidad, podría permitir disminuir considerablemente el tiempo para evaluar las medidas de relajamiento progresivo del distanciamiento social.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente los comentarios y sugerencias que ayudaron a mejorar la calidad de este trabajo de Álvaro Cabana, Daniel Herrera, Hugo Naya y Adriana Piazza.

Comentarios de revisores externos

Dr. Enrique Cabaña **Phd. en Matemática**

El trabajo contiene aportes de interés para sus lectores en general, y en particular para quienes inciden en las medidas de reducción gradual del aislamiento, y sus conclusiones y recomendaciones son muy adecuadas.

Los comentarios sobre la dificultad de aislar los efectos de la movilidad de los de otras medidas con efectos similares sobre la tasa de contagio son pertinentes. Asimismo sería de interés comparar las medidas de movilidad dadas por los índices de Google con otras disponibles en el país, a partir de la telefonía celular y del transporte colectivo.

Marc Lavielle **PhD. en Matemática** **Director de Investigación en Inria** **Jefe de equipo Xpop**

Estudiar la relación entre la movilidad y la propagación de la epidemia es muy importante para evaluar el efecto de las diferentes medidas de confinamiento. Mostrar, por ejemplo, que una disminución de la propagación está vinculada a una disminución de ciertas actividades puede ayudar a justificar la adopción de esas medidas y a determinar las más eficaces. El modelo utilizado en la presente nota es un modelo relativamente simplificado, en el que se hacen algunas aproximaciones, por un lado para facilitar la implementación y el uso del modelo y, por otro, para proporcionar estadísticas robustas, como la tasa de crecimiento epidemiológico.

Este enfoque es pertinente: se desarrolla un modelo para ser utilizado con un propósito específico (y no, al contrario de lo que se podría pensar, para describir “la realidad”). Aquí,

⁷En particular, el hecho de que mayores niveles de movilidad podrían ser posibles no debe ser confundido con la posibilidad de presencia de aglomeraciones. El mantenimiento de la distancia interpersonal debe ser catalogado en las medidas de tipo (a) y no está vinculado a los indicadores de movilidad de Google.

considerar una tasa constante por trozos parece bastante razonable -y suficiente- para evaluar la tendencia general que sigue la epidemia a través del número de casos documentados. La metodología utilizada es muy satisfactoria y los resultados parecen convincentes.

Tengo algunas sugerencias que quizás podrían mejorar este estudio altamente interesante:

- En lugar de fijar arbitrariamente la longitud de un segmento donde la tasa se mantiene constante a las 2 semanas, se podría estimar el número y el momento de los cambios (como un problema de detección de rupturas)...

Respuesta: *Es correcta la observación y podría incluirse en la metodología. Sin embargo como nuestro objetivo es correlacionar con las medidas de movilidad que claramente tienen una estructura semanal, este enfoque nos pareció adecuado. Vale la pena mencionar que ajustes de a tramos de una semana, no fueron tan robustos y por eso no fueron considerados.*

- Considerar una tasa constante por trozo permite obtener unos ajustes muy buenos, pero es una aproximación no muy realista. Los datos de muchos países sugieren más bien una variación continua de la tasa. Se podría pensar, por ejemplo, en utilizar una función lineal por trozos (en este caso, unos términos cuadráticos aparecen en las exponenciales en vez de términos lineales).

Respuesta: *Es una extensión interesante para considerar. A los efectos de analizar la relación con la movilidad, entendemos que esas variaciones continuas repercuten en un análisis posterior más complejo.*

- Los datos parecen tener un componente periódico (7 días), lo que no es coherente con la hipótesis de errores residuales gaussianos iid. El hecho de tener en cuenta esta periodicidad debería permitir afinar la estimación de la tasa.

Respuesta: *Como ya fue mencionado en la sección 4, la componente periódica desaparece si se cuenta con datos de mejor calidad como por ejemplo, el reporte de infectados documentados por fecha de inicio de síntomas y no de test positivo.*

A. Anexo técnico

A.1. Solución explícita del sistema lineal

El modelo de Li et. al. simplificado a una sola ciudad propone analizar la dinámica de cinco compartimentos: susceptibles, expuestos, infectados documentados, infectados no documentados y removidos o recuperados. Representaremos el número de individuos en cada uno de los compartimentos mencionados por $s(t)$, $e(t)$, $i_d(t)$, $i_{nd}(t)$ y $r(t)$ respectivamente. La evolución de estas cantidades en el tiempo está determinada por el siguiente sistema (no lineal) de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \dot{s}(t) = -s(t)[\beta i_d(t) + \mu \beta i_{nd}(t)] \\ \dot{e}(t) = s(t)[\beta i_d(t) + \mu \beta i_{nd}(t)] - \frac{1}{Z}e(t) \\ \dot{i}_d(t) = \frac{1}{Z}\alpha e(t) - \frac{1}{D}i_d(t) \\ \dot{i}_{nd}(t) = \frac{1}{Z}(1 - \alpha)e(t) - \frac{1}{D}i_{nd}(t) \\ \dot{r}(t) = \frac{1}{D}(i_d(t) + i_{nd}(t)) \end{cases}$$

donde los parámetros son: tasa de contagio (β), coeficiente de ajuste de contagio para los infectados no documentados (μ), tiempo de latencia Z (o la tasa asociada $\sigma = \frac{1}{Z}$), tiempo medio de infecciosidad D ⁸ (o la tasa asociada $\gamma = \frac{1}{D}$) y fracción de infectados documentados (α). El sistema linealizado resulta:

$$\begin{cases} \dot{s}(t) = -[\beta i_d(t) + \mu \beta i_{nd}(t)] \\ \dot{e}(t) = [\beta i_d(t) + \mu \beta i_{nd}(t)] - \sigma e(t) \\ \dot{i}_d(t) = \sigma \alpha e(t) - \gamma i_d(t) \\ \dot{i}_{nd}(t) = \sigma(1 - \alpha)e(t) - \gamma i_{nd}(t) \\ \dot{r}(t) = \gamma(i_d(t) + i_{nd}(t)) \end{cases}$$

Resulta entonces que las ecuaciones para $s(t)$ y $r(t)$ están desacopladas, esto es, basta resolver el sistema para las variables $e(t)$, $i_d(t)$ e $i_{nd}(t)$.

Resolvemos entonces el sistema $\dot{X} = AX$ con $X(t) = (e(t), i_d(t), i_{nd}(t))$ siendo

$$A = \begin{pmatrix} -\sigma & \beta & \mu\beta \\ \sigma\alpha & -\gamma & 0 \\ \sigma(1 - \alpha) & 0 & -\gamma \end{pmatrix} \quad (1)$$

Para resolver el sistema, es necesario hallar valores y vectores propios de la matriz A . En este caso se obtiene:

- $\lambda_0 = -\gamma < 0$,
- $\lambda_- = (-\sigma - \gamma - \beta_0)/2 < 0$ y
- $\lambda_+ = (-\sigma - \gamma + \beta_0)/2$

donde $\beta_0^2 = (\gamma - \sigma)^2 + 4\sigma\beta(\alpha + \mu(1 - \alpha))$.

Es importante destacar que λ_0 y λ_- son siempre negativos mientras que el signo de λ_+ depende de la relación entre los diferentes parámetros del sistema. En particular no es necesario conocer explícitamente β , α y μ ya que la solución solo depende de ellos a través de β_0 .

Además los vectores propios asociados son:

- $v_0 = (0, 1, -1/\mu)$,
- $v_- = (\frac{-\sigma + \gamma - \beta_0}{2\alpha\sigma}, 1, \frac{1 - \alpha}{\alpha})$ y
- $v_+ = (\frac{-\sigma + \gamma + \beta_0}{2\alpha\sigma}, 1, \frac{1 - \alpha}{\alpha})$.

Por lo tanto la solución del sistema linealizado está dada por la expresión: $X(t) = c_1 v_0 e^{\lambda_0 t} + c_2 v_- e^{\lambda_- t} + c_3 v_+ e^{\lambda_+ t}$. En particular obtenemos la evolución de los infectados documentados:

$$i_d(t) = c_1 e^{\lambda_0 t} + c_2 e^{\lambda_- t} + c_3 e^{\lambda_+ t} \quad (2)$$

donde las constantes c_i dependen de las condiciones iniciales del sistema.

⁸Cabe señalar que hemos utilizado el mismo tiempo de infecciosidad para infectados documentados y no documentados como en el trabajo de Li et al. Sin embargo, el tiempo de infecciosidad para esos dos tipos de individuos es probablemente diferente [22].

Observar que sólo habrá un crecimiento exponencial en el número de infectados documentados si λ_+ es un valor positivo. En el caso de los datos de Uruguay se estimaron valores de λ_+ cercanos a cero. Es, además, el término dominante para valores grandes de t , de donde se puede obtener la relación entre $\lambda_+ > 0$ y τ tiempo de duplicación del sistema;

$$i_d(t + \tau) = c_3 e^{\lambda_+(t+\tau)} = 2c_3 e^{\lambda_+ t} = 2i_d(t) \quad \text{si y solo si} \quad \lambda_+ = \frac{\log(2)}{\tau}.$$

Si $\lambda_+ < 0$ la relación $|\lambda_+| = \frac{\log(2)}{\tau}$ con τ tiempo de división por dos del sistema, sigue siendo válida.

A.2. Relación con R_0

El número de reproducción básico R_0 se define como *el número esperado de casos secundarios producido por un único (típico) caso en una población completamente susceptible*. Las poblaciones solo son completamente susceptibles al comienzo de una epidemia, o como en el caso de la Covid19 en Uruguay, en el momento en que la proporción de casos infectados es muy baja. Sea β la tasa efectiva de contagios, esto es (infectados/contactos)x(contactos/tiempo), y D es el tiempo medio de infección entonces $R_0 = \beta D$. Este valor no debe confundirse con el “número de reproducción efectivo” R_t que se calcula para cada tiempo t (ya no es válido que la población sea completamente susceptible).

Si tenemos información sobre transmisibilidad, tasas de contactos y duración medio de infección podremos calcular R_0 . Sin embargo para saber si este valor define el umbral de desarrollo de una epidemia para una infección dada, hay que definir un modelo epidémico. Si se considera el modelo más sencillo SIR (Susceptible, Infectado, Removido), con ecuaciones:

$$\begin{cases} \dot{s}(t) = -\beta i(t)s(t) \\ \dot{i}(t) = \beta s(t)i(t) - \gamma i(t) \\ \dot{r}(t) = \gamma i(t) \end{cases}$$

se obtiene que $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ ya que la duración esperada de la infección es simplemente el inverso de la tasa de remoción $D = \gamma^{-1}$. Por lo tanto habrá epidemia si $\dot{i}(t) = (\beta - \gamma)i(t) > 0$, es decir $\beta > \gamma$ que es equivalente a $R_0 > 1$ y es por tanto un umbral de desarrollo de la epidemia.

Este valor también se puede escribir en términos de otros parámetros de la epidemia como por el ejemplo el tiempo de duplicación τ . Recordar que R_0 se calcula para $s(t) = 1$ es decir que $\dot{i}(t) = \beta i(t) - \gamma i(t)$ de donde $i(t) = e^{(\beta - \gamma)t} i(0)$ y resulta que $e^{(\beta - \gamma)\tau} = 2$, es decir $(\beta - \gamma)\tau = \log(2)$ y podemos escribir:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 1 + \frac{1}{\gamma}(\beta - \gamma) = 1 + \frac{1}{\gamma} \frac{\log(2)}{\tau}.$$

Esta ecuación es un caso particular de la ecuación $R_0 = 1 + D \log(v)$ con D el tiempo medio de infección y v la velocidad de crecimiento inicial. En el caso del modelo SIR, $v = e^{\beta - \gamma}$.

En nuestro caso (modelo SEIR con dos categorías de infectados) y a partir de la ecuación (2) tenemos que la velocidad de crecimiento inicial es aproximadamente e^{λ_+} . Por lo tanto tenemos que,

$$R_0 \approx 1 + \frac{1}{\gamma} \lambda_+ = 1 + \frac{1}{\gamma} \frac{\log(2)}{\tau},$$

coincidiendo con la fórmula obtenida para el modelo SIR. Con un poco de abuso de notación, llamaremos R a este valor de R_0 .

Observar que $\lambda_+ > 0$ es equivalente a $R > 1$ y corresponde al crecimiento exponencial del número de infectados. Del mismo modo $\lambda_+ < 0$ corresponde a $R < 1$ y a la extinción de la epidemia (en este caso τ es el tiempo de división entre dos de los casos de infectados).

A.3. Ajuste a los datos observados

Del análisis anterior tenemos una curva explícita a la cual ajustar la serie temporal de datos correspondientes al número de casos documentados activos. Esta serie se obtiene de los datos publicados por el SINAE teniendo en cuenta el número de casos reportados y recuperados cada día. Llamemos $i_d^{obs}(t)$ al valor de infectados documentados activos al día t . Podemos pensar que los datos que observamos son un valor de la curva definida por (2) más un error que se supone aleatorio con distribución Gaussiana y media cero:

$$i_d^{obs}(t) = i_d(t) + \epsilon_t \quad \text{con} \quad \epsilon_t \sim \mathcal{N}(0, \delta)$$

Esto permite realizar un ajuste de la curva a los datos para determinar el valor de los parámetros desconocidos que minimizan el error cuadrático medio entre $i_d(t)$ e $i_d^{obs}(t)$. Permite además la construcción de bandas de confianza para dicho ajuste. Cabe destacar que como medida de la bondad del ajuste se utiliza la correlación entre los valores de la curva con los parámetros definidos por el ajuste y los valores observados. Cuanto más cercano a uno sea este valor, mejor será el ajuste. Un último comentario refiere a la utilización de un valor constante δ : en otro contexto con variaciones mayores en la serie de datos, sería necesario tomar varianzas que varíen con la cantidad de infectados observada.

Suponiendo que los valores de γ y σ son conocidos, es posible realizar un ajuste con métodos clásicos de regresión no lineal (en este caso se realizó mediante el software Mathematica) para obtener el valor de los parámetros: c_1 , c_2 , c_3 y λ_+ . Sin embargo, estos valores también dependen del tiempo, ya que deben “acompañar” el desarrollo de la epidemia, no en su evolución libre, sino bajo las medidas tomadas por el gobierno y la ciudadanía. Es así que el ajuste sólo tendrá sentido en tramos de tiempo donde estos valores puedan suponerse constantes o con variaciones leves.

Una primera aproximación es entonces realizar ajustes por tramos de tiempo dados de manera independiente. Un primer análisis mostró que los ajustes con tres semanas de datos eran muy buenos, mientras los ajustes por períodos menores resultaban inestables. Un defecto de este acercamiento es que no se utiliza toda la serie para el ajuste de los datos, perdiendo información útil.

Buscando utilizar la serie completa de datos para el ajuste, se impone que tanto la curva $i_d(t)$ como su derivada sean continuas en los puntos de cambio (t_0) entre un tramo y el tramo siguiente. De esta manera si c_i^0 con $i = 1, 2, 3$ y λ_+^0 son los parámetros asociados al primer tramo, se logra expresar dos de los parámetros, digamos c_2^1 y c_3^1 , en términos de éstos parámetros, restando estimar c_1^1 y λ_+^1 para el tramo siguiente. Este procedimiento es realizado para todos los tramos consecutivos que se consideren. De esta manera si se consideran por ejemplo tres tramos de dos semanas se ajustan un total de 8 parámetros con la serie completa de datos, es decir 42 valores, en lugar de ajustar tres veces 4 parámetros con 14 datos. Pruebas de ajustes con este método para tramos de una semana parecen estar dominados por fluctuaciones de corto plazo, siendo los resultados también en este caso inestables y por lo tanto no pueden ser utilizados.

Incluimos la fórmula de actualización de c_2^1 y c_3^1 en la primer iteración en el punto de cambio t_0 :

$$c_3^1 = \frac{e^{-t_0(\gamma-\sigma+\beta_0^1)/2}}{2\beta_0^1} \left((c_1^1 - c_1^0)(\gamma - \sigma - \beta_0^1) + e^{-t_0(\gamma-\sigma+\beta_0^1)/2} (c_2^0(\beta_1^1 - \beta_0^0) + e^{t_0\beta_0^0} c_3^0(\beta_1^1 + \beta_0^0)) \right)$$

$$c_2^1 = \frac{e^{-t_0(\gamma-\sigma+\beta_0^1)/2}}{2\beta_0^1} \left((c_1^0 - c_1^1)(\gamma - \sigma - \beta_0^1) + e^{-t_0(\gamma-\sigma+\beta_0^1)/2} (c_2^0(\beta_1^1 + \beta_0^0) + e^{t_0\beta_0^0} c_3^0(-\beta_0^1 + \beta_0^0)) \right)$$

Vale la pena mencionar que si bien los ajustes fueron hechos con tramos de dos semanas para suavizar el ruido, los valores de λ_+ obtenidos se identifican con la semana que comienza tres días después del tramo utilizado para el ajuste. De este modo quedan semanas sin tener asociado un valor de λ_+ . Para completar la asignación, el procedimiento de ajuste se repite comenzando una semana corrida de forma tal de poder asociar un λ_+ a cada semana.

Finalmente, mencionamos que si bien se podría realizar un ajuste directo a los parámetros γ y R , los resultados obtenidos fueron inestables mientras que el ajuste al parámetro λ_+ no presenta estos problemas. En particular se obtuvieron buenos ajustes para diferentes pares de valores de γ y R a los cuales correspondía un mismo valor de λ_+ . La Figura 3 ilustra este hecho. En efecto, utilizando el valor de σ estimado en la literatura, para cada par (R, γ) la regresión se reduce a un problema de mínimos cuadrados lineal, ya que todos los exponentes quedan determinados. Por lo tanto, es sencillo hacer variar los valores de R y γ en una grilla, y para cada par realizar el ajuste correspondiente. El color en la figura representa la calidad del ajuste para un tramo de los datos (hacia el azul son residuos más chicos, y por lo tanto mejor ajuste). Para este tramo por ejemplo, se observan mejores ajustes para valores cercanos a $R=0.92$ y $\gamma=0.28$. Las curvas superpuestas (en blanco), corresponden a valores de λ_+ constante. Como se puede observar, en los rangos en los que varía el par (R, γ) manteniendo buenos ajustes (zonas en azul), los valores de λ_+ permanecen estables.

A.4. Regresión de variables epidémicas respecto a movilidad

Son conocidas las funcionalidades que brinda Google Maps de localización de lugares de interés así como la indicación de concurrencia a dichos lugares en diferentes horarios. Estas funcionalidades se basan en la estimación de visitas y duración de dichas visitas a los lugares a partir de la activación de la función “Ubicación” de los dispositivos asociados. En este momento de desarrollo de la pandemia, Google definió categorías de interés que permiten medir los efectos del distanciamiento social: trabajo, comercio, recreación, hogar y parques. Se toma como referencia de movilidad la mediana, para el día de la semana que corresponda, de cinco semanas que van desde el 3 de enero al 6 de febrero de 2020. Los reportes indican tendencias sobre varias semanas donde los datos más recientes corresponden a dos o tres días atrás (tiempo que lleva realizar los reportes). Ver Figura 4. Es posible observar que si bien los datos diarios están disponibles, estos presentan una gran variabilidad siendo necesario utilizar un índice suavizado. En este caso elegimos utilizar promedios semanales de movilidad, debido a que ésta presenta naturalmente un comportamiento con una fuerte componente periódica semanal, y al mismo tiempo es una elección consistente con los períodos empleados para estimar las variables epidemiológicas como λ_+ .

De las secciones anteriores, obtenemos por un lado una serie temporal correspondiente a los valores de λ_+ para cada semana, y por otro lado datos de movilidad, que serán promediados

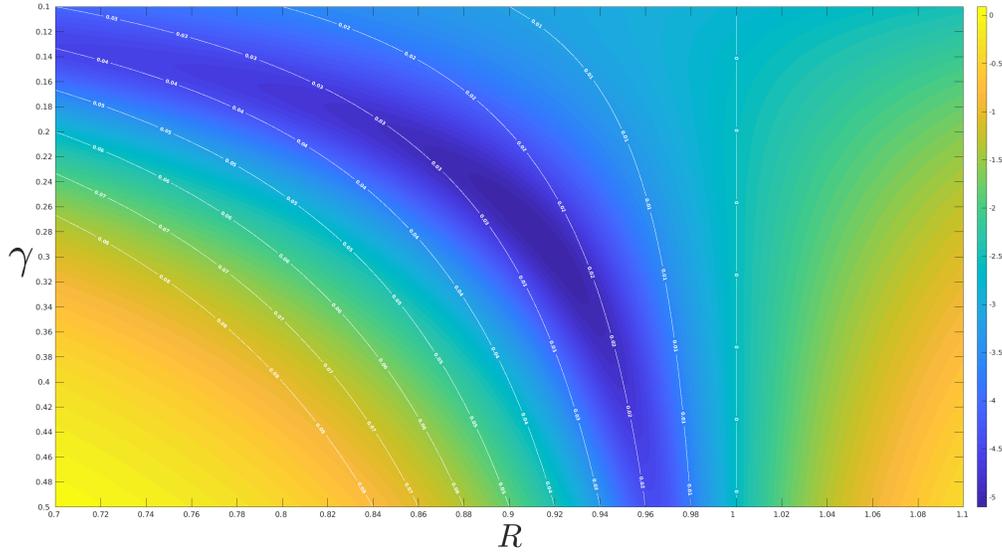


Figura 3: Estabilidad de la estimación de λ_+ . En color (en escala logarítmica), el residuo del ajuste óptimo para cada par (R, γ) . Las curvas de nivel en blanco corresponden a valores de λ_+ constante. Observar que alrededor de los valores donde se minimiza el residuo, los conjuntos de nivel del mismo acompañan las curvas de nivel. La variabilidad de R y γ dentro del conjunto de residuos pequeños es mucho mayor que la variabilidad de λ_+ .

semanalmente. Como ya fue explicitado en el texto principal, las acciones que llevan a los contagios tienen efectos visibles algunos días después (del orden de 3, 4 días para observar síntomas, y unos pocos más para confirmar el caso con un test). Por lo tanto, para observar las correlaciones entre movilidad y tasas de crecimiento epidémico, es necesario tener en cuenta este corrimiento temporal.

Suponiendo que tenemos un valor de corrimiento temporal (digamos d días), el procedimiento es el siguiente. Tomamos el inicio de cada semana donde tenemos estimaciones de λ_+ , nos movemos d días hacia atrás, y a partir de allí tomamos el promedio semanal de movilidad. Con estos datos efectuamos la regresión lineal de tasas de crecimiento epidémico en función de datos de movilidad.

Como Google proporciona seis series temporales de movilidad, para distintos rubros, debemos seleccionar cuáles usar, o cómo combinarlas, además de elegir el corrimiento temporal d .

Elección del corrimiento temporal

Si bien se realizaron análisis más detallados⁹, en esta sección presentamos una versión simplificada de los mismos. Para cada tipo de movilidad, dentro de las seis proporcionadas, y para cada valor de corrimiento temporal d en un rango predefinido, se realizó la regresión lineal de los valores de λ_+ con cada serie de movilidad, y se calculó la correlación resultante de dicha regresión. La siguiente figura muestra estos resultados.

⁹Como por ejemplo técnicas de reducción de dimensionalidad como PCA para combinar los distintos rubros de movilidad, o comprobaciones de no sobre-ajuste a los datos utilizando Leave-one-out cross-validation.

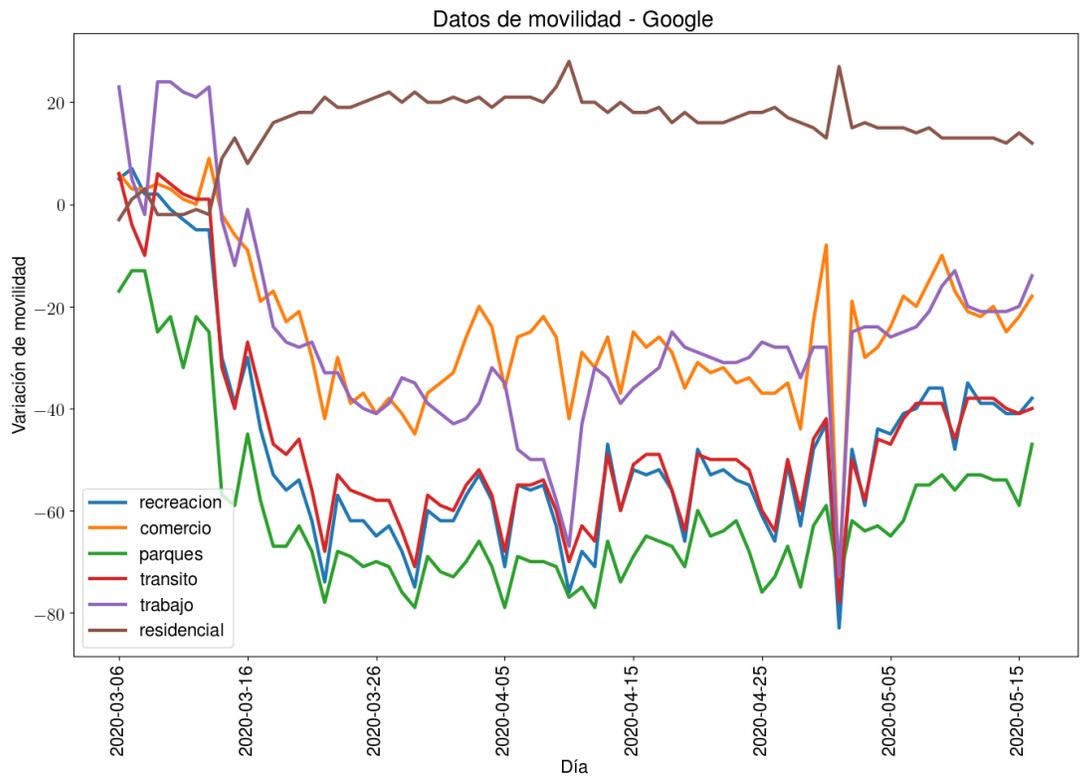


Figura 4: Variación de la movilidad desde principios de marzo, para distintos sectores. Datos de Google [1].

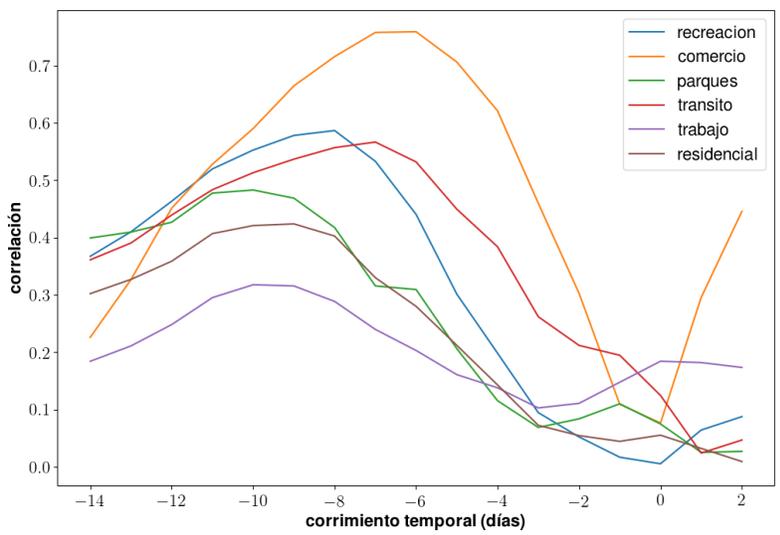


Figura 5: Correlación de la regresión en función del corrimiento temporal, para los distintos rubros de movilidad.

Se puede observar que el rubro de movilidad de *comercios* presenta una correlación un poco mayor que el resto, y que el corrimiento temporal que maximiza esta correlación es de aproxima-

damente 7 días. Esto es coherente con los resultados esperados, teniendo en cuenta los tiempos biológicos y de testeo descritos en el texto de este documento.

Los resultados en el texto principal fueron obtenidos utilizando este corrimiento temporal. En la Figura 6 se pueden observar los datos de λ_+ para cada semana (a partir de la semana del 21 de marzo), estimados a partir de los datos de infectados documentados, según descrito en la sección A.3, y estimados utilizando esta regresión a partir de los datos de movilidad.

Por otro lado, al tener pocos puntos y con una variabilidad considerable, es importante estudiar la estabilidad de los coeficientes de la regresión. Para esto, utilizamos la técnica *leave-one-out cross-validation*, que consiste en quitar uno de los N puntos, calcular los coeficientes de la regresión con los restantes $N - 1$ puntos, y evaluar el ajuste en el punto que no usamos para entrenar. Esto se repite para cada uno de los N puntos, por lo que se obtienen N conjuntos de coeficientes de la regresión. Para el caso reportado de ajuste de λ_+ respecto a la movilidad del rubro *comercio*, el coeficiente a_λ presenta una media de 0,0035 y una desviación estándar de 0,0009, mientras que el coeficiente b_λ presenta una media de 0,071 y una desviación estándar de 0,026. Las variaciones más grandes se encuentran al quitar el primer punto, que corresponde a la semana de mayor movilidad y mayor tasa de crecimiento.

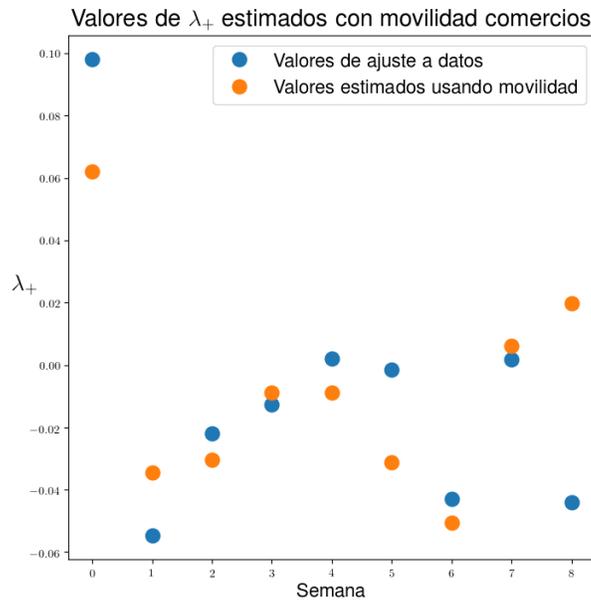


Figura 6: Estimaciones de λ_+ para distintas semanas.

Referencias

- [1] Informe de movilidad local sobre el covid-19 de google. <https://www.google.com/covid19/mobility/>, 2020.
- [2] M. Arim, D. Herrera, I. Sanguinetti, J. Pintos, A. Alemán, H. Romero, M. I. Fariello, and H. Botti. Reporte 2: Crecimiento subexponencial de casos confirmados de covid-19. *GUIAD-COVID-19*. <https://GUIAD-COVID.github.io/publication/nota2>, 2020.

- [3] J. A. Backer, D. Klinkenberg, and J. Wallinga. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) infections among travellers from wuhan, china, 20-28 january 2020. *Eurosurveillance*, 25(5), 2020.
- [4] R. E. Baker, W. Yang, G. A. Vecchi, C. J. E. Metcalf, and B. T. Grenfell. Susceptible supply limits the role of climate in the early sars-cov-2 pandemic. *Science*, 2020.
- [5] N. K. Bergman and R. Fishman. Mobility levels and covid-19 transmission rates. *medRxiv*, 2020.
- [6] Q. Bukhari and Y. Jameel. Will coronavirus pandemic diminish by summer?(march 17, 2020). Available at SSRN 3556998, 2020.
- [7] B. Korber, W. Fischer, S. Gnanakaran, H. Yoon, J. Theiler, W. Abfalterer, B. Foley, E. Giorgi, T. Bhattacharya, M. Parker, D. Partridge, C. Evans, T. Freeman, T. de Silva, , C. LaBranche, and D. Montefiori. Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible form of sars-cov-2. *bioRxiv*, 2020.
- [8] Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, R. Ren, K. Leung, and *et al.* Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13):1199–1207, 2020. PMID: 31995857.
- [9] R. Li, S. Pei, B. Chen, Y. Song, T. Zhang, W. Yang, and J. Shaman. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (sars-cov-2). *Science*, 368(6490):489–493, 2020.
- [10] T. Linton, N.M.; Kobayashi and *et al.* Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J. Clin. Med.*, 9, 2020.
- [11] Y. Liu, A. A. Gayle, A. Wilder-Smith, and J. Rocklöv. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*, 27(2), 02 2020. taaa021.
- [12] W. Luo, M. S. Majumder, D. Liu, C. Poirier, K. D. Mandl, M. Lipsitch, and M. Santillana. The role of absolute humidity on transmission rates of the covid-19 outbreak. *medRxiv*, 2020.
- [13] O. A. MacLean, R. J. Orton, J. B. Singer, and D. L. Robertson. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evolution*, 6(1), 05 2020. veaa034.
- [14] A. C. Miller, N. J. Foti, J. A. Lewnard, N. P. Jewell, C. Guestrin, and E. B. Fox. Mobility trends provide a leading indicator of changes in sars-cov-2 transmission. *medRxiv*, 2020.
- [15] K. Moran. Task force for 2019-ncov, epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-ncov) disease in korea. *Epidemiol Health*, 42(0):e2020007–0, 2020.
- [16] M. Peláez, N. Wschebor, M. Arim, M. I. Fariello, D. Herrera, J. R. León, and H. Romero. Reporte 5: Número de compartimentos involucrados en la dinámica del covid-19 en uruguay. *GUIAD-COVID-19*. <https://GUIAD-COVID.github.io/publication/nota5>, 2020.

- [17] R. Pung, C. J. Chiew, B. E. Young, S. Chin, M. I.-C. Chen, H. E. Clapham, A. R. Cook, and *et al.* Investigation of three clusters of covid-19 in singapore: implications for surveillance and response measures. *The Lancet*, 395(10229):1039 – 1046, 2020.
- [18] C. Salazar, F. Díaz-Viraqué, M. Pereira-Gómez, I. Ferrés, P. Moreno, G. Moratorio, and G. Iraola. Multiple introductions, regional spread and local differentiation during the first week of covid-19 epidemic in montevideo, uruguay. *bioRxiv*, 2020.
- [19] J. Wang, K. Tang, K. Feng, and W. Lv. High temperature and high humidity reduce the transmission of covid-19. *Available at SSRN 3551767*, 2020.
- [20] R. Wingfield-Hayes. Coronavirus lockdown: Lessons from hokkaido’s second wave of infections. *BBC-news*, <https://www.bbc.com/news/world-asia-52305055>, 2020.
- [21] F. Wu, S. Zhao, B. Yu, Y. M. Chen, W. Wang, Z. G. Song, and *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in china. *Nature*, 579(7798):265–269, 2020.
- [22] R. Yang, X. Gui, and Y. Xiong. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Asymptomatic vs Symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Network Open*, 3(5):e2010182–e2010182, 05 2020.
- [23] P. Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, and *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798):270–273, 2020.