**Modelaje epidemiológico de COVID 19**

**Especificación de los modelos**

**Instrucción:** Cada grupo de modelaje deberállenar el cuadro 1 y los grupos que usen modelos “multicaja”, deberán además llenar el cuadro 2. Usar una columna por grupo.

**Cuadro 1. Especificaciones de todos los modelos**

|  |  |
| --- | --- |
| **Especificaciones** | **Modelo del grupo Stanford-CIDE** |
| Nombre del modelo | Stanford-CIDE Coronavirus Simulation MOdel (SC-COSMO) |
| Tipo de modelo | Modelo susceptible-expuesto-infectado-recuperado, multi-compartimento, estructurado por edad, (SEIR-MC-EE) |
| Describa de manera sucinta los tres supuestos más importantes del modelo, que cumplen alguna o las dos condiciones siguientes:   * a los que son más sensibles los resultados * sobre los que tiene mayor incertidumbre | * Tasa de diagnóstico de caso (TDC) * Duración de infecciosidad * Fracción de infecciosos que son asintomáticos. |
| Estimaciones nacionales o por estado | * Por estado y nacionales * Estimaciones nacionales agregan sobre todos los estados |
| Su modelo puede hacer estimaciones para cuáles grupos poblacionales específicos | * Grupos de edades [0-4,5-14, 15-24, 25-44, 45-54, 55-64, 65-69, 70+] * Pacientes hospitalizados y en UCI por grupo de edad |
| De acuerdo a las presentaciones del 10 de abril, ¿cuáles parámetros son los más distintivos de su modelo? | * Matriz de contacto * Probabilidad de transmisión condicionado a un contacto suficiente para la transmisión |
| Datos (inputs) ya usados y fuente | * Estructura de población por edad - CONAPO1 * Tablas de vida por grupos de edad - CONAPO1 * Tasas de letalidad por COVID19 por grupos de edad. Provenientes de Hubei, China2 * Período de incubación: 5 días en promedio pero su distribución es gamma– Lauer et al. 20203 * Período de infecciosidad: 6.1 días en promedio pero su distribución es gamma – Derivación propia con base en método por Keeling y Rohani4 * Tasa de transmisión: específica al contexto y es calibrada a series de tiempo de casos infectados. * TDC: 1/8, 1/12, 1/20 – Sistema Centinela5 * Matrices de contacto – Derivadas de Mossong et al. 20086 ajustando por densidad de población tomando en cuenta proporción de población que vive en zonas urbanas |
| Desenlaces (outputs) que genera | Todos los desenlaces descritos a continuación se pueden obtener agregados y por grupos de edad   * Total de infecciones incidentes en el tiempo * Infecciones diagnosticadas incidentes en el tiempo * Infecciones no diagnosticadas incidentes en el tiempo * Total de infecciones prevalentes en el tiempo * Infecciones diagnosticadas prevalentes en el tiempo * Infecciones no diagnosticadas prevalentes en el tiempo * Total de infecciones acumuladas en el tiempo * Infecciones diagnosticadas acumuladas en el tiempo * Infecciones no diagnosticadas acumuladas en el tiempo * Muertes totales incidentes en el tiempo * Muertes por COVID19 incidentes en el tiempo * Muertes totales acumuladas en el tiempo * Muertes por COVID19 acumuladas en el tiempo * Hospitalizaciones prevalentes por severidad en el tiempo * UCI prevalentes en el tiempo * Hospitalizaciones incidentes por severidad en el tiempo * UCI incidentes en el tiempo |
| Datos que necesita.  ¿Cuáles son los cinco parámetros que harían sus estimaciones más robustas? | * Número de pruebas en el tiempo * Tasa de positividad de las pruebas en el tiempo |
|  |  |
| **Preguntas de política pública**  Por favor responda a las siguientes preguntas considerando dos escenarios a nivel país:  1) Epidemia sin contención, mitigación ni supresión; 2) Epidemia con las medidas actuales implementadas por el gobierno federal.  ¿En qué fecha estima su modelo que se dará el pico?   * Dar estimado de cuándo no creemos que sea.   ¿Cuántas personas infectadas, hospitalizadas y fallecimientos que habrá en el día pico?   * Prevalentes (infectadas y hospitalizadas) * Incidentes (fallecimientos)   ¿Cuántas personas infectadas, hospitalizadas y fallecimientos habrá al final de la epidemia?  ¿Cómo es el granulado de su modelo (día/semana/mes)?   * Día   ¿Cuánto estima su modelo que durará la epidemia? | Podemos responder  1 y 2 y sus sub-preguntas una vez que tengamos acceso a la información completa y detallada necesaria para adaptar correctamente el modelo a nivel estatal y así poder generar predicciones nacionales.  Escala de tiempo del modelo es diaria |

Para los grupos que tienen modelos “multicaja”, favor de llenar también este cuadro:

**Cuadro 2. Especificaciones de los modelos “multicaja”**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | **Especificación** | **Modelo del grupo Stanford-CIDE** | | **Datos para iniciar el modelo** |  | | 1) Proporción o cantidad de individuos en cada una de las cajas al inicio de la epidemia | - Inicializamos el modelo para cada estado con una persona en el compartimento infectado acorde a su grupo de edad con base en datos, justo al momento en que la persona se convierte en infeccioso y antes de ser diagnosticado. El resto de la población es susceptible, estratificado en sus grupos de edad. | | 2) el modelo es nacional / regional /estatal ? | - Estatal | | 3) Cuántos días de incubación. ¿el modelo incluye periodo de latencia? | - En promedio, 5. Pero la distribución del tiempo de latencia es gamma y muy similar a la distrubución empírica de [ANNALS paper].  - Nuestras proyecciones no incluyen infecciones asintomáticas. | | 4) Si el modelo incluye las etapas de progresión de la enfermedad ¿cómo se definen dichas etapas y en qué secuencia? | - Susceptible, Expuesto, Infeccioso, Infeccioso Diagnosticado, Recuperado, Hospitalizado y UCI.  - Los estados de Expuesto e Infeccioso son divididos en múltiples compartimentos. | | 5) En caso de que haya etapas: ¿las probabilidades o tasas asociadas a la transición de cada etapa? | - Tasa de susceptible a expuesto es específica para grupos de edad, la cual se obtiene con la fuerza de la infección que depende de la tasa de transmisión que es calibrada, el número de contactos efectivos entre grupos de edad y la prevalencia de infectados por grupos de edad  - La tase de expuesto a infeccioso proviene de una distribución gamma de tiempo a evento con base en un período de incubación de 5 días en promedio – Lauer et al. 20203  - La tasa de infeccioso a recuperado, gamma, proviene de una distribución gamma de tiempo a evento con base en un período de infecciosidad: 6.1 días en promedio – Derivación propia con base en método por Keeling y Rohani4  - La tasa de infeccioso a infeccioso a recuperado, la tasa de detección (TD), está en función de la TDC con la siguiente ecuación:  TD = ln(1-TDCa,t)/(1/gamma) | | 6) ¿Las probabilidad des cada etapa son diferentes por edades y/o sexo?, ¿considera comorbilidades? | - Por edades  - No incluimos comorbilidades explícitamente pero sí a través de la mortalidad por otras causas específicas a la edad. Por ejemplo, si pacientes con diabetes tienen mayor riesgo de muerte y éstas tienden a ser más grandes, este fenómeno se considera en las tasas de mortalidad específicas por edad. | | 7) Método de ajuste del modelo a los datos: qué variable estás usando del reporte y por qué esa | - Probabilidad de transmisión condicionado a un contacto suficiente para la transmisión.  - Valor de parámetro de caso base: calibrado utilizando un abordaje Bayesiano optimizando la función de distribución posterior a través del algoritmo Nelder-Mead. El parámetro utilizado es el *máximo-a-posteriori* (MAP)  - Distribución de parámetro para propagación de incertidumbre: utilizando el algoritmo Incremental Mixture Importance Sampling (IMIS)7 | | 8) Metodología: markov continuo, ecuaciones diferenciales ordinarias, ecuaciones diferenciales estocásticas, markov discreto | - Ecuaciones diferenciales ordinarias determinísticas | | 9) ¿El modelo permite que la enfermedad vuelva cuando no se tiene inmunidad de horda? | - Siempre y cuando la immunidad de horda no es lo suficientemente grande para bajar el R0 por debajo de 1, la epdemia puede volver a despuntar. | | 10) ¿El modelo produce intervalos de predicción o confianza? | - Sí, puede producir. | | **Datos epidemiológicos** |  | | 1) Probabilidades de transición | - Ver sección de “¿las probabilidades o tasas asociadas a la transición de cada etapa?” | | 2) Días de duración en cada etapa | - En Expuestos, en ausencia de riesgos en competencia, consideramos 5 días.  - En Infeccioso, en ausencia de riesgos en competencia, consideramos 6.1 días. | | 3) Cantidad de etapas | - 3 etapas de expuestos  - 4 etapas de infecciosos | | 4) Método de cálculo de la tasa de infección, ¿cómo se modelan las intervenciones? | - La probabilidad de transmisión condicionado a un contacto suficiente para la transmisión se calibra, como mencionado arriba.  - La fuerza de la infección se calcula multiplicando la probabilidad de transmisión condicionado a un contacto suficiente para la transmisión por la matriz de contacto y por la proporción prevalente de infecciosos.  - Las intervenciones se modelan por grupo de edad y en el tiempo a través de un factor multiplicador que reduce las cantidades mencionadas anteriormente. | | 5) ¿Qué intervenciones se estan modelando? | - Reducción en la frecuencia de contactos. En otras palabras, estrategias de mitigación a través de distanciamiento social. | | **Output** |  | | 1) Tasa de ataque sin intervenciones |  | | 2) R0 sin intervenciones |  | | 3) Mortalidad total sin intervenciones | - Número acumulado de muertes por COVID19 | | 4) Tasa de ataque bajo las intervenciones actualmente en vigor |  | | 5) R0 bajo intervenciones en vigor |  | | 6) Mortalidad bajo intervenciones en vigor | - Número acumulado de muertes por COVID19 | |

Referencias

1. CONAPO. Projections of the Population of Mexico 2010-2050. 2010:15.

2. Riou J, Hauser A, Counotte M, Althaus CL. Adjusted age-specific case fatality ratio during the COVID-19 epidemic in Hubei, China, January and February 2020. *medrXiv*. 2020;(March):1-9.

3. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020;2019. doi:10.7326/m20-0504

4. Keeling MJ, Rohani P. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton, N.J.: Princeton University Press; 2008. http://homepages.warwick.ac.uk/~masfz/ModelingInfectiousDiseases/index.html.

5. Dirección General de Epidemiología. *Lineamiento Estandarizado Para La Vigilancia Epidemiológica y Por Laboratorio de La Enfermedad Respiratoria Vial*. Mexico City; 2020.

6. Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med*. 2008;5(3):0381-0391. doi:10.1371/journal.pmed.0050074

7. Steele RJ, Raftery AE, Emond MJ. Computing Normalizing Constants for Finite Mixture Models via Incremental Mixture Importance Sampling (IMIS). *J Comput Graph Stat*. 2006;15(3):712-734. doi:10.1198/106186006X132358