



ACADEMIA DE CIENCIAS
FÍSICAS, MATEMÁTICAS
Y NATURALES

Estado actual de la epidemia de la COVID-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios

Documentos de la Academia



**Academia de Ciencias Físicas
Matemáticas y Naturales**

***Estado actual de la epidemia de
la COVID-19 en Venezuela
y
sus posibles trayectorias bajo
varios escenarios***

Documentos de la Academia



**ACADEMIA DE CIENCIAS
FÍSICAS, MATEMÁTICAS
Y NATURALES**

2020

Estado actual de la epidemia de la COVID-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios.

© Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, 2020

Cita Sugerida:

Documentos de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, Caracas, Venezuela. 18 pag, 2020

Hecho el depósito de Ley

Depósito Legal: xXXXXXXXX

ISBN: XXXXXXXXXX

Diseño y Diagramación: Deanna Marcano

Impresión Digital: ACFIMAN

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, por ningún medio, sin la previa autorización escrita del autor y de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales.

Presentación

En la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales, institución que vela por la generación y difusión del conocimiento sustentado en la evidencia científica, hemos seguido con mucho interés la emergencia de la enfermedad COVID-19, desde la detección del patógeno que la produce, el coronavirus SARS-CoV-2.

A través de diversos medios de comunicación, hemos publicado material informativo sobre aspectos biológicos, genéticos y epidemiológicos del virus, con el fin de orientar a los ciudadanos sobre el potencial impacto de esta pandemia en la sociedad venezolana y como minimizarlo.

Es bajo este espíritu, que hemos elaborado este informe técnico con la asesoría de un grupo de expertos. Allí se evalúa, a la luz de la información epidemiológica disponible, el estado actual de epidemia de la COVID-19 en Venezuela, y sus posibles trayectorias bajo diversos escenarios.

Esperamos que los resultados que aquí se presentan sean de utilidad para diversos sectores de la sociedad, incluidos aquellos que tienen competencia en el diseño de políticas públicas para el manejo más eficiente de esta epidemia.

Caracas, 2020

Estado actual de la epidemia de la COVID-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios

Tres preguntas orientan este documento:

(1) ¿Qué información tenemos acerca del desarrollo de la epidemia en Venezuela y cuán precisa es esa información?

(2) Sobre la base de la información disponible, ¿Podemos aproximar el número real de personas contagiadas hasta el momento?

(3) ¿Cuántas personas podrían infectarse con el virus y cuándo podría ocurrir el pico de la epidemia?

1. Coberturas de pruebas de PCR-RT para el diagnóstico de la COVID-19 en Venezuela

El 13 de marzo de 2020 Venezuela reportó oficialmente sus dos primeros casos confirmados de la COVID-19. Hasta el 30 de abril, 40 días desde este primer reporte, se han registrado un total de 298 casos y diez decesos.

(<https://coronavirus-venezuela-esriven.hub.arcgis.com/>; consultado el 23-04-2020; Figura 1).

El virus SARS-CoV-2, agente causal de la COVID-19, ha sido detectado en 22 de las 25 entidades del país. Miranda (83 casos), Nueva Esparta (72), Dto. Capital (31) y Aragua (29) son los estados más afectados hasta el momento de este reporte.

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT, por sus siglas en inglés) para la detección del ARN del virus SARS-Cov-2 es la única aceptada y validada hasta ahora por la Organización Mundial de la Salud para determinar si una persona está infectada o no con el virus (WHO 2020). Esta prueba permite identificar a personas infectadas con el virus que pudieran desarrollar la enfermedad y necesitar de atención médica, o a personas asintomáticas que, aun cuando no desarrollan síntomas, estarían involucradas en la cadena de transmisión del patógeno.

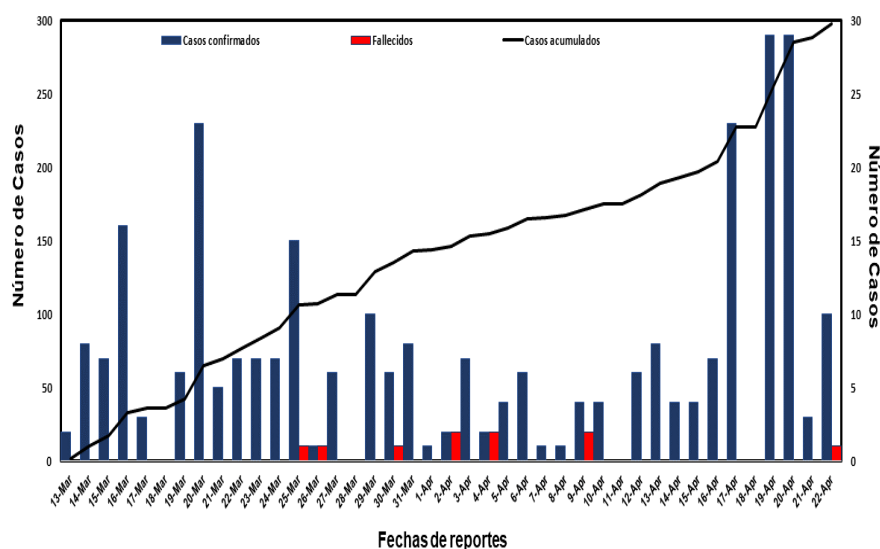


Figura 1. Casos (nuevos, acumulados y fallecidos) confirmados de la COVID-19 en Venezuela hasta el 22-04-2020. Fuente: <https://coronavirus-venezuela-esriven.hub.arcgis.com/>

Se ha demostrado que los países que han logrado reducir el impacto de la epidemia con mayor éxito, lo han hecho maximizando la cobertura de las pruebas PCR-RT. Estas pruebas permiten estimar a tiempo real, el curso de la epidemia y, por tanto, tomar decisiones informadas sobre cómo manejarla para reducir su impacto en la población. Si cada individuo de la población pudiese ser diagnosticado y los infectados aislados, podría interrumpirse la transmisión del virus y la epidemia desvanecería.

Aunque esto es solo factible en teoría, los países han invertido enormes esfuerzos en diagnosticar al mayor número de ciudadanos posibles a través de pruebas de PCR-RT, que son las de mayor precisión en la identificación de personas infectadas.

Los casos hasta ahora reportados en Venezuela son el producto de la aplicación de aproximadamente unas 5.969 pruebas de PCR-RT (OCHA 2020), realizadas por el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, el único laboratorio del país certificado hasta ahora por la OMS para este fin. Esto equivale a un promedio de 150 pruebas de PCR-RT/día.

Una forma cuantitativa de evaluar la cobertura diagnóstica de cada país (proporción de la población diagnosticada) es a través del número de pruebas por habitante. A la fecha de este reporte Venezuela ha mostrado una cobertura diagnóstica por habitante basada en PCR-RT más de cinco veces menor que la de Colombia, Ecuador o Perú (Tabla 1). Si ampliamos el contexto geográfico, vemos que países como Australia (1.725/100.000), Alemania (2.063/100.000), Corea del Sur (1.113/100.000) y Canadá (1.499/100.000) muestran cifras significativamente mayores de cobertura diagnóstica. Estos países hacen diariamente, 10.380 (Canadá), 8.138 (Australia) y 7.979 (Corea del Sur) pruebas de PCR-RT.

Tabla1. Casos la COVID-19 y pruebas PCR-RT para algunos países latinoamericanos. *Reporte de casos y pruebas para el 23-04-2020.

<i>País</i>	<i>Casos*</i>	<i>No. PCR-RT *</i> <i>(diarios)</i>	<i>Cobertura*</i> <i>(x 100.000 habitantes)</i>
Colombia	4.149	65.169 (2.473)	128,1
Ecuador	10.389	33.389 (936)	189,2
Perú	17.873	155.724 (7.713)	472,3
Venezuela	298	5.969 (150)	21,3

2. Subregistro de casos en Venezuela

Debido a que es prácticamente imposible diagnosticar al cien por ciento de la población, todos los países presentan un subregistro del número de personas infectadas. El grado de subregistro depende de la cobertura diagnóstica de cada país. Se han desarrollado metodologías para estimar el grado de subregistro con base en las fatalidades asociadas a la COVID-19 que se citan. Cuando los países han reportado una primera muerte atribuida a la COVID-19, cientos o incluso miles de persona podrían estar infectadas en la población, muchas de ellas sin registro. La razón principal es la naturaleza asintomática de esta enfermedad y la alta proporción de casos con síntomas leves o moderados, que derivan en que las personas no busquen atención médica o simplemente no estén conscientes de haber sufrido esta infección. Estimados preliminares ubican la proporción de asintomáticos de pacientes con la COVID-19 entre un 18% (Mizumoto 2020) y un 50 % (Day 2020). Dada la baja cobertura diagnóstica que reporta Venezuela, es probable que exista un subregistro significativo en el número de personas infectadas que se reporta oficialmente.

2.1. Objetivos

- a) Aproximar el número potencial de casos de la COVID-19 en Venezuela, a partir de las tres primeras muertes registradas oficialmente de acuerdo al modelo de Jombart *et al.* (2020).
- b) Estimar el porcentaje de casos sintomáticos que estaría reportando Venezuela ($1 - \text{estimación} = \text{subreporte}$) de acuerdo con el modelo de Rusell *et al.* (2020).

2.2. Razonamiento y aproximación

Con base en la proporción de casos fatales de la COVID-19 (CFR, case fatality rate: número de muertes / casos reportados) en distintos países que han avanzado en sus epidemias, y la distribución de los tiempos entre el inicio de los síntomas de la

infección y la muerte, se puede inferir usando modelos epidemiológicos, la probable fecha de inicio de los síntomas de la fatalidad y el número potencial de otros casos ($1/\text{CFR}$) que tuvieron la misma fecha de inicio de los síntomas (concurrentes) (Jombart *et al.* 2020). Esta metodología permite evaluar cuán lejos podría estar el número de los casos registrados en el momento que se acumularon n muertes, de los casos esperados de acuerdo a los modelos epidemiológicos. También es posible estimar la fracción de casos reportados si se corrige por la demora en los reportes (Russell *et al.* 2020).

2.3. Metodología

Para cada muerte, se estimó la fecha de inicio de la infección a partir de la fecha de la muerte, para generar una distribución teórica de referencia de los tiempos esperados entre estos dos eventos. Con cada fecha de inicio de la infección, se identifica un grupo inicial de casos ($1/\text{CFR}$ casos) para generar, mediante simulaciones ($n=200$), una serie temporal de nuevos casos esperados y sus niveles de incertidumbre (50 % y 90 % de intervalos de confianza), suponiendo que estos casos tienen una distribución de probabilidades tipo Poisson. Se suman los casos generados en cada serie de tiempo para obtener el número total de casos esperados y sus intervalos de confianza. El resultado final es una curva epidémica de casos esperados.

El modelo fue parametrizado con los valores descritos en la Tabla 2. Finalmente, suponiendo una $\text{CFR} = 1.4\%$ (95 % CI: 1.2-1.7 %), se estimó la fracción de casos reportados de acuerdo a la aproximación de Russell *et al.* (2020).

Se escogieron dos escenarios, uno de contagio leve (Figura 2A), bajo la premisa de que las restricciones aplicadas en Venezuela para reducir la tasa de contacto (aislamiento social y cuarentena), funcionaron efectivamente durante las primeras semanas y otro de contagio moderado (Figura 2B), con valores más parecidos a los observados en otros países latinoamericanos.

Tabla 2. Valores de los parámetros utilizados en el modelo de Jombart *et al.* 2020.

Parámetro	Símbolo	Valor($\mu \pm \sigma$)	Distribución	Observación
Intervalo serial	γ	$4,5 \pm 2,9$	Log-normal	Período de incubación
Tiempo: onset-hospitalización	τ_{oh}	$4,726 \pm 0,315$	Gamma	Tiempo desde inicio de la infección hasta hospitalización
Número reproductivo básico	R_o	1,25 y 2,2	Valor fijo	Nº de casos promedio esperados a partir de un caso en una población completamente susceptible a la infección
Proporción de fatalidad	CFR	1 y 3 %	Valor fijo	No. de muertes /casos confirmados

Limitaciones:

> La distribución de retraso en los tiempos entre el inicio de los síntomas y la muerte se basa en datos de casos de la epidemia de la COVID-19 de China (casos hospitalizados), ya que es la epidemia con mayor tiempo de desarrollo hasta ahora. Los estimados de demoras pudieran ser mayores a los que se observan en otros países, por lo que la simulación a partir del modelo de Jombart *et al.* 2020 pudiera sobrestimar el número de casos. Para contrarrestar esta limitación, presentamos uno de los escenarios más conservadores que sería el de un número reproductivo bajo ($R_o = 1.2$) y una relación de letalidad alta (CFR = 3 %).

> El modelo asume que las muertes son independientes y que la infección inferida a partir de cada muerte toma lugar de manera independiente, de allí que estas puedan ser sumadas. Si las muertes son separadas por largos períodos de tiempo (que no es el presente caso analizado para Venezuela), hay riesgo de que los casos sean sobrestimados.

> La letalidad utilizada en el modelo de Russel *et al.* 2020 se fijó a 1.4 %. Se conoce que ésta varía con la edad y entre países. De manera que el cálculo de subregistro podría presentar algún sesgo, si existe una variación importante en este parámetro.

2.4. Resultados

En la Figura 2 se observan las simulaciones generadas por el modelo de Jombart *et al.* 2020 (curva de casos acumulados) y la curva de casos reportados oficialmente en Venezuela hasta el 30-03-2020 (un día después de la tercera muerte reportada) bajo dos escenarios.

Los resultados muestran que las curvas estimadas están por encima de los casos oficialmente reportados (por ejemplo, 289 casos inferidos *vs* 135 citados para el 30-03-2020 en el escenario más conservador; Figura 2A) y que el inicio de la epidemia de la COVID-19 en el país puede trazarse a los primeros días de marzo 2020, es decir, dos semanas antes del primer reporte oficial de casos.

Por otra parte, de acuerdo con el modelo de Russel *et al.* 2020, Venezuela podría estar expresando entre 5 % y 37 % ($\mu = 9.9$ %; 95 % IC: 5 % – 37 %) de sus casos sintomáticos para la fecha de corrida del modelo (23-04-2020), de acuerdo al escenario más conservador. Esto implica, que si para la fecha mencionada se han registrado oficialmente 298 casos sintomáticos pudiera existir un estimado de 507 casos sintomáticos de la COVID-19 sin registrar (Total estimados 805 casos sintomáticos *vs* Total reportados = 298 casos y 10 fatalidades). Este subregistro podría ser aún mayor, de acuerdo al escenario menos conservador (Figura 2B).

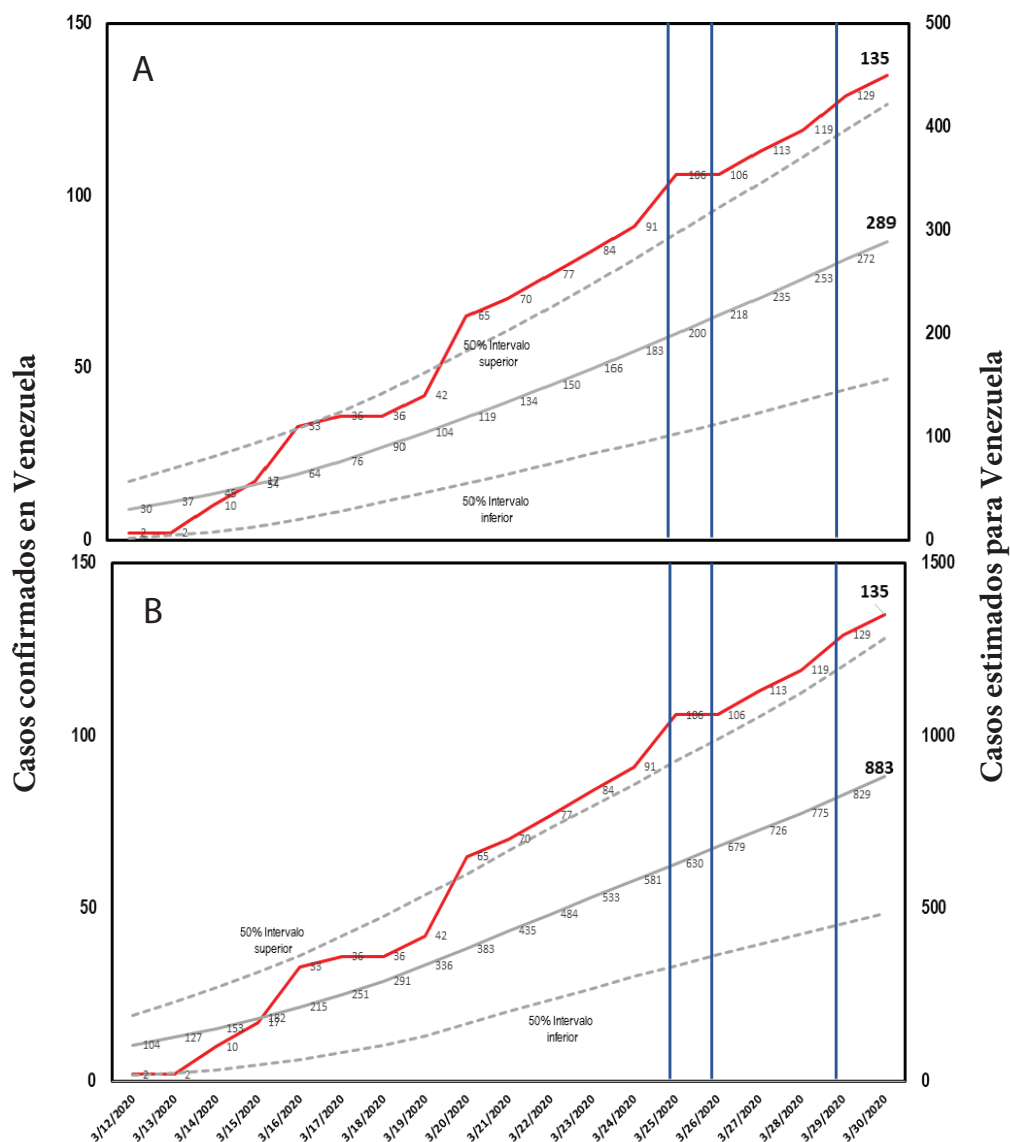


Figura 2. Casos de la COVID-19 confirmados reportados y estimados de acuerdo al modelo Jombart *et al.* 2020 en Venezuela hasta el 30-03-2020. Las líneas azules corresponden a las fechas de las tres primeras muertes (25-03-2020, 26-03-2020, 29-03-2020) bajo un escenario con $R_0=1,2$ y $CFR=1\%$ (Figura A) y otro con $R_0=2,4$ y $CFR=3\%$ (Figura B).

3. Desarrollo de la epidemia en Venezuela: escenarios posibles

Para predecir el curso de una epidemia se han desarrollado varios modelos que dividen a la población según su estatus de infección. Los modelos SEIR utilizan cuatro compartimientos (susceptibles, expuestos, infectados y recuperados) y proyectan, a partir de parámetros epidemiológicos, el flujo esperado de individuos entre estos compartimientos durante la epidemia.

3.1. Objetivo

Proyectar a partir de simulaciones con un modelo SEIR el desarrollo de la epidemia de la COVID-19 en Venezuela bajo tres escenarios.

3.2. Metodología

Se utilizó la formulación SEIR de Lin *et al.* 2020 desarrollada para predecir la epidemia en Wuhan, China, y se adaptaron los parámetros a las condiciones locales. Las tasas de cambio en cada uno de los compartimientos están definidas por:

$$S' = -\beta(t)SI/N \quad 1$$

$$E' = \beta(t)SI/N - \sigma E \quad 2$$

$$I' = \sigma E - \gamma I \quad 3$$

$$R' = \gamma I \quad 4$$

en donde la tasa de infección, σ , es la inversa del período promedio de latencia de la infección y la tasa de recuperación, γ , es la inversa del promedio del período infeccioso. La tasa de transmisión, $\beta(t)$, es una variable dinámica que cambia de acuerdo con i) intervenciones puntuales (por ejemplo, confinamiento o cuarentena) que disminu-

yen la tasa de transmisión en una fracción, $(1-\alpha)$, y ii) respuesta continua de una fracción de la población D/N , que disminuye la tasa de transmisión a una tasa definida por el exponente k .

$$\beta(t) = \beta_0(1 - \alpha)(1 - D/N)^k \quad 5$$

$$D' = d\gamma I - \lambda D \quad 6$$

siendo que el número de personas que responden a la pandemia, D , aumenta con la severidad de la enfermedad, d , y la tasa de infección, γ , y disminuye a una tasa, λ , la inversa de la duración promedio de la respuesta de la población. Finalmente, el número de casos acumulados, reportados o no, está definido por C' .

$$C' = \sigma E \quad 7$$

Partimos de las siguientes premisas: i) un número de infectados iniciales bajo, debido a restricciones pre-existentes en el tráfico aéreo; ii) una tasa de contagio inicial (a partir del reporte del primer caso) baja, debido al decreto de cuarentena que tuvo un nivel de acatamiento alto, sobre todo en el sector de la población donde se produjeron los primeros casos ; iii) una tasa de contagio creciente debido a la incapacidad de la población a mantener la cuarentena, sobre todo en el sector de la población más vulnerable, en donde ya hay transmisión comunitaria y debido a una creciente percepción de que la epidemia se controló y por tanto, no es necesario mantener el distanciamiento social. Esta percepción deriva del retardo con el que se ha desarrollado la epidemia y, probablemente, la magnitud del subregistro.

Con base a las premisas anteriores se escogieron parámetros iniciales y tres escenarios que difieren en cuán rápido aumenta la tasa efectiva de reproducción del patógeno (Figura 3 A y C) y se proyecta el número de casos nuevos en el tiempo (Figuras 3 B y D).

Limitaciones:

Para verificar que el modelo proyectara correctamente el número de casos nuevos y el momento en el cual se han producido esos casos, se puso a prueba con los datos de Italia, uno de los países que ha pasado su primer pico. Aunque algunos parámetros pueden variar entre países, el modelo se parametrizó con algunos valores reportados para Italia y otros se modificaron intuitivamente de acuerdo a información cualitativa disponible sobre la intensidad de la respuesta de la población y cambios en la movilidad de la población a lo largo de la epidemia. Errores en la selección de estos parámetros pudieran sesgar las proyecciones. Por tal razón, se analizaron tres escenarios.

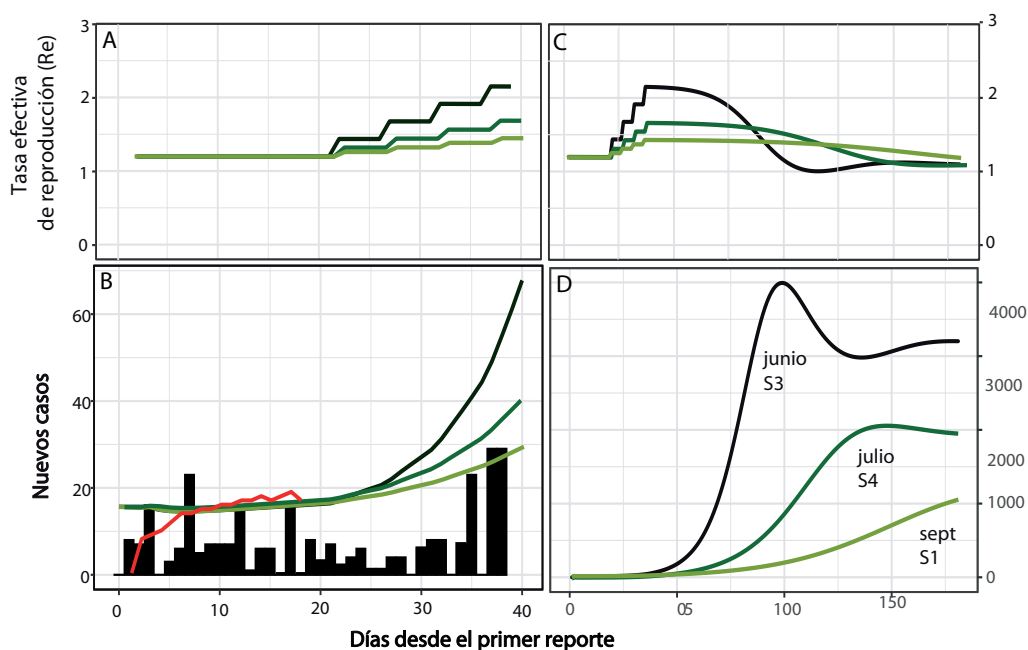


Figura 3. Venezuela: proyección de casos nuevos. Se modeló con $\gamma=1/5$, $\sigma=1/3$, $d=0.2$, $\lambda=1/10$, $R_0=2.4$, $k=3000$, $\alpha=0.50$, 5 infectados iniciales, 22 días entre la primera infección y el primer reporte y $R_e=1.2$ a partir de este reporte el 13 de marzo. Las barras negras corresponden a las cifras oficiales de nuevos casos, la línea roja a la estimación de casos nuevos durante la fase inicial a partir de los tres primeros decesos reportados (ver Figura 2) y las líneas verdes a las proyecciones del modelo bajo tres escenarios: incrementos de 2.5 % en R_e cada 5 días, incrementos de 5 % e incrementos de 10 %.

3.3. Resultados

En los tres escenarios modelados se esperan más de mil casos nuevos por día para el pico de la epidemia (Figura 3D). En un escenario de aumento leve en la tasa de contagio (1,2–1,4) el modelo predice un pico de un poco más de 1.000 casos nuevos cada día después de la primera semana de septiembre. En el escenario de aumento sustancial en la tasa de contagio (1,2–2,2) se esperan más de 4.000 nuevos casos por día durante la primera semana de junio (Figura 3).

4. Conclusiones finales

Ante la pandemia de una enfermedad emergente como la COVID-19, los países se han visto en la necesidad de enfrentar escenarios inciertos y tomar decisiones con información insuficiente. Es por ello que invierten enormes esfuerzos en reducir la incertidumbre apoyándose en la ciencia.

La circulación libre de información científica ha sido fundamental para aprender de forma acelerada sobre el SARS-CoV2 y sus efectos en la población humana. Los modelos matemáticos y estadísticos son herramientas que permiten reducir la incertidumbre y consienten separar escenarios probables de escenarios poco probables. Aunque los intervalos de certeza de algunos modelos pueden ser amplios, es posible descartar algunos escenarios casi imposibles a la luz de la información epidemiológica existente. También es posible identificar acciones que deben tomarse para reducir estos márgenes de incertidumbre. Por ello, recomendamos:

1. Las pruebas realizadas hasta ahora en Venezuela son insuficientes para estimar adecuadamente el tamaño real de la epidemia de la COVID-19 en Venezuela. Es necesario ampliar la capacidad diagnóstica de SARS-CoV-2 en Venezuela, a fin de aumentar la cobertura de pruebas de PCR-RT por habitante. Cómo varía la tasa de positivos detectados sobre el total de pruebas realizadas

día a día (tasa de positividad) es el único parámetro que permite evaluar los sesgos que se producen por efecto de la cobertura incompleta. Por ello, es imprescindible incluir en los reportes oficiales una relación diaria de pruebas PCR-RT por individuo, --positivas y negativas--. La descentralización del diagnóstico mediante la incorporación de otros laboratorios del país con capacidad instalada para llevar a cabo pruebas de PCR-RT es la manera más rápida de aumentar esta cobertura.

2. El número de casos que se reporta oficialmente cada día no parece ajustado a un escenario epidemiológico como el de la COVID-19. Se estima un subregistro que en el mejor de los casos podría ser del 63 % y en el peor, del 95 % de los casos sintomáticos hasta el 23 de abril 2020. Esto proyectaría un total de casos acumulados sintomáticos entre 289 y 883, y no los 135 reportados oficialmente para esa fecha. Es fundamental considerar este subregistro para tomar decisiones acertadas para el manejo de la epidemia.

3. En Venezuela, el desarrollo de la epidemia ha experimentado un retardo como consecuencia del confinamiento de su población durante las fases iniciales de contagio. Sin embargo, no parece factible que la epidemia detenga su curso, mucho menos, si las tasas de contagio crecen, como sugieren algunos indicadores de la movilidad que ha ocurrido. El escenario de una curva aplanada y un control total de la epidemia que se ha venido difundiendo es improbable a la luz de las proyecciones de los modelos epidemiológicos. Inclusive en un escenario con un subregistro bajo (poco probable) el número de nuevos casos que se esperan cada día está por encima del millar. En otros escenarios menos conservadores este número podría ascender alrededor de 4.000 casos. Ello sugiere que el país debe prepararse para el impacto que representa un número entre 1.000-4.000 casos nuevos diariamente durante el pico de la epidemia, que podría producirse entre junio y septiembre de este año.

4. Se requiere el concurso de todos los sectores del país para el manejo de esta epidemia. La proyección de escenarios posibles con

base en herramientas científicas permite no solo visualizar las demandas y necesidades de infraestructura hospitalaria y de personal de salud en las etapas críticas de la epidemia, sino planificar junto a otros sectores de la sociedad las estrategias para la salida progresiva de la cuarentena y la normalización de actividades durante el presente año.

5. La Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales continuará evaluando el curso de la epidemia de la COVID-19 para contribuir a minimizar su impacto sobre la población venezolana.

Referencias

1. Day M. 2020. Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ* 2020;368:m1165 doi: 10.1136/bmj.m1165 (Published 23 March 2020).
2. Jombart *et al.* 2020. Inferring the number of COVID-19 cases from recently reported deaths. <https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033761>
3. Lin, Q *et al.* 2020: A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. *International Journal of Infectious Diseases*, 9: 211-216. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.058>
4. Mizumoto *et al.* 2020. Estimating the Asymptomatic Proportion of 2019 Novel Coronavirus onboard the Princess Cruises Ship. <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.20025866>
5. Ochoa A. 2020. VENEZUELA: COVID-19; OCHA Flash Update N.3. Oficina de las Naciones Unidas para la Coordinación de Asuntos Humanos. www.unocha.org
6. Russell *et al.* 2020. Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting. https://cmmid.github.io/topics/covid19/severity/global_cfr_estimates.html.
7. WHO. 2020. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-n CoV in humans. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance> (consultado el 22-04-2020)