

Informe Técnico N°001-2020-SENAMHI-PREJ

POSIBLE INFLUENCIA DE LA ESTACIONALIDAD Y LAS VARIABLES ATMOSFÉRICAS EN EL COVID-19

SERVICIO NACIONAL DE METEOROLOGÍA E HIDROLOGÍA DEL PERÚ

13 de mayo de 2020

EQUIPO CIENTÍFICO

Ken Takahashi✉, Steven Arce, Edson Arias, Grinia Ávalos, Gustavo de la Cruz, Cristina Dávila, Carlos Enciso, Yury Escajadillo, Brien Lachi, Wil Laura, Patricia Rivera, Jhojan Rojas, Fiorella Vega, Héctor Yauri

REVISIÓN Y APORTES

Gabriela Rosas, Óscar Felipe, Constantino Alarcón, Fernando Arboleda, Vladimir Ferro, Romina Caminada, José Ochoa, Percy Barrón

AGRADECIMIENTOS

Se agradecen los comentarios y sugerencias del Dr. César Munayco (Ministerio de Salud, Perú) y las Dras. Kathleen O'Reilly y Rachel Lowe (London School for Hygiene and Tropical Medicine, Reino Unido).

✉ Ken Takahashi, Ph.D. (ktakahashi@senamhi.gob.pe)

RESUMEN EJECUTIVO

1. Varias infecciones respiratorias agudas, incluyendo algunas asociadas con coronavirus, presentan estacionalidad y **umentan durante el invierno**.
2. Es incierto que el COVID-19 presente estacionalidad, pero existe evidencia preliminar de que **condiciones climáticas frías y/o secas** podrían aumentar su **transmisividad**, o sea el potencial de crecimiento del brote, las cuales se darían en los próximos meses en el Perú a medida que entremos al invierno. La menor radiación solar (ultravioleta) también podría contribuir.
3. Hay evidencia preliminar de que la **exposición a largo plazo a contaminación del aire** se asocia a mayor **letalidad** del COVID-19. No hay evidencia de que la exposición a corto plazo también tenga tal efecto, aunque hay evidencia preliminar de que podría estar asociada a mayor **transmisividad**.
4. La contención del COVID-19, reflejada en la reducción del número de reproducción, es principalmente controlada por las **intervenciones implementadas por los gobiernos**, tales como el aislamiento social y el cierre de escuelas, entre otras.
5. En un escenario en que se contenga el brote, simulaciones preliminares indican que el efecto estacional podría producir posteriormente un **segundo pico sustancialmente mayor**. En un escenario en que no se suprime el brote, **el pico de infecciones** sería hacia finales de año pero un potencial efecto estacional podría **adelantarlo** hasta en varios meses, así como **aumentar fuertemente el total de infecciones**, sin descartar aumentos que van desde un 70% más hasta triplicar las infecciones.
6. Se recomienda **monitorear en tiempo real** las variaciones climáticas junto con las variables epidemiológicas relevantes y mejorar los modelos para contar con **predicciones y alertas** para los diferentes escenarios y regiones, considerando como críticas las actividades de monitoreo y pronóstico de SENAMHI para este fin.

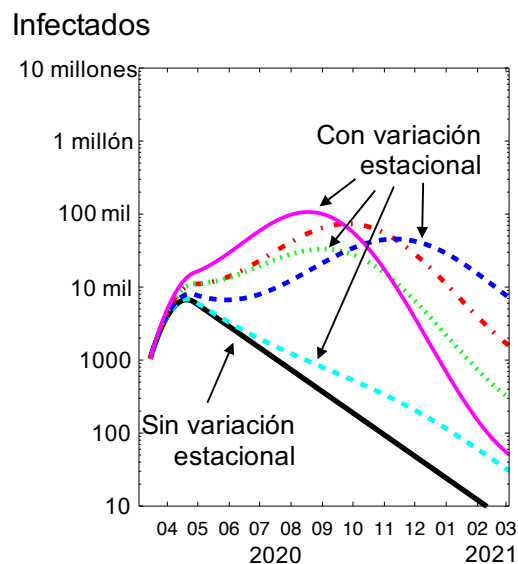


Figura. Simulaciones de número de infectados considerando un escenario con contención (número de reproducción base de 0.8; negro) y con diferentes estimados del efecto estacional en la transmisividad de COVID-19 (colores).

CONTENIDO

<i>Equipo Científico</i>	1
<i>Revisión y aportes</i>	1
<i>Agradecimientos</i>	1
RESUMEN EJECUTIVO	2
1. OBJETIVO	4
2. ANTECEDENTES	4
3. ESTACIONALIDAD DE INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES	6
4. ASOCIACIÓN DEL COVID-19 CON VARIABLES ATMOSFÉRICAS	7
4.1 EFECTOS ATMOSFÉRICOS EN OTROS VIRUS RESPIRATORIOS	7
4.2 ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES METEOROLÓGICAS Y LA TRANSMISIVIDAD DEL COVID-19.....	8
4.3 ASOCIACIÓN ENTRE CONTAMINACIÓN DEL AIRE Y LA TRANSMISIVIDAD Y LETALIDAD DEL COVID-19	11
5. POSIBLE INFLUENCIA DE LA ESTACIONALIDAD SOBRE EL BROTE DE COVID-19 EN EL PERÚ	12
5.1 ESTACIONALIDAD DE LAS VARIABLES ATMOSFÉRICAS EN EL PERÚ Y PRONÓSTICO CLIMÁTICO	12
5.2 FORMULACIÓN Y CALIBRACIÓN DEL MODELO EPIDEMIOLÓGICO MATEMÁTICO SIR CON ESTACIONALIDAD	15
5.3 POSIBLES VARIACIONES ESTACIONALES EN LA TRANSMISIVIDAD DEL COVID-19	18
5.4 ESCENARIOS HIPOTÉTICOS DEL NÚMERO DE REPRODUCCIÓN.....	20
5.5 SIMULACIONES PRELIMINARES CON EL MODELO SIR	22
7. CONCLUSIONES	24
8. RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	26
APÉNDICE A - MEDIDAS DE HUMEDAD	31
APÉNDICE B - DEPENDENCIA ENTRE NÚMERO DE CASOS Y FECHA DE INICIO DE BROTE	32
APÉNDICE C - SENSIBILIDAD DE SIMULACIÓN CON MODELO SIR A LA DURACIÓN DE LA INFECCIÓN	33

1. OBJETIVO

El objetivo de este informe es reportar un primer análisis del estado del conocimiento sobre la influencia de las variaciones estacionales y las asociadas a las variables meteorológicas sobre el COVID-19, así como proporcionar, sobre la base de lo anterior, una primera orientación de cómo la posible influencia de dichas variaciones se podría manifestar en el desarrollo temporal de esta enfermedad en el transcurso del año 2020.

2. ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección respiratoria nueva producida por el coronavirus SARS-CoV-2, cuyo brote inicial ocurrió en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y que, por su amplia propagación en el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia en el día 11 de marzo de 2020, la primera asociada a un coronavirus¹. Su propagación ha sido explosiva y está produciendo shocks a los sistemas de salud y de apoyo social². Al 7 de mayo de 2020, la OMS reporta un total de 3.7 millones de casos confirmados a nivel mundial y 254 mil fallecidos por esta enfermedad (ratio de 7% entre fallecidos y confirmados)³, mientras que en el Perú las cifras son de 58,526 casos confirmados y 1627 fallecidos⁴.

El primer caso confirmado en el Perú fue el 6 de marzo de 2020. El 11 de marzo de 2020, el Gobierno Peruano decretó el estado de Emergencia Sanitaria a nivel nacional por 90 días calendario y se dictaron medidas para la prevención y control para evitar la propagación del COVID-19. El 15 de marzo de 2020, se declaró el Estado de Emergencia Nacional y se dispone el aislamiento social obligatorio, los cuales se prevé que culminará el 24 de mayo de 2020.

Las medidas adoptadas por el Gobierno Peruano se sustentan en conocimiento científico y escenarios de cómo estas medidas afectarán la evolución del COVID-19 en nuestro país, para lo cual se consideran una gran diversidad de factores. Los efectos del clima y las modulaciones estacionales podrían resultar en alteraciones en la evolución del brote de COVID-19, en cuyo caso deberían ser consideradas en la toma de decisión asociada. Estos efectos climáticos estacionales son la base del Plan Multisectorial ante Heladas y Frijajes 2019-2021⁵, el cual se centra en el periodo de bajas temperaturas en el Perú y considera como uno de sus objetivos específicos el de reducir las afectaciones en la salud de la población expuesta a un riesgo alto o muy alto ante los efectos de las heladas y friaje, además de que su teoría de cambio indica explícitamente la necesidad de reducir las incidencias de infecciones respiratorias agudas y neumonía. Dado que el COVID-19 es una enfermedad nueva, este plan no la consideró originalmente pero, por otro lado, no existe certeza científica sobre el efecto climático sobre esta enfermedad, por lo cual es urgente contar con una evaluación del estado del conocimiento, aún cuando no se pueda eliminar la incertidumbre.

La Academia Nacional de Ciencias de los EEUU [1] realizó una evaluación rápida y breve de algunos estudios que en balance dan apoyo a existencia de una relación entre el COVID19 con la temperatura y humedad, aunque advierten que no es suficiente para confiar en que el COVID-19 desaparecerá solo con el verano. Similarmente,

¹ <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

² OMS: COVID-19 strategy update - 14 April 2020, <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020.pdf>

³ OMS: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 108: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200507covid-19-sitrep-108.pdf?sfvrsn=44cc8ed8_2

⁴ Ministerio de Salud, https://twitter.com/Minsa_Peru/status/1258477105014362113

⁵

https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/350878/Plan_Multisectorial_ante_Heladas_y_Friaje_2019_COMPLETO_FINAL_TRIMBOX.pdf

una rápida revisión de la Universidad de Oxford en el Reino Unido [2] concluye que el balance indica que condiciones frías y secas incrementan la transmisión del COVID-19. Una evaluación más reciente del London School of Hygiene and Tropical Medicine del Reino Unido [3] también concluye que si bien existe alguna evidencia del efecto climático, advierten que en este momento las políticas deben centrarse en reducir el contacto en las comunidades para reducir la transmisión del COVID-19 y que las predicciones considerando el posible efecto de las condiciones cálidas del verano deben interpretarse con cautela. Consistente con esto, el Ministerio de Sanidad de España considera que "es probable que en verano se seguirá transmitiendo, aunque con menor intensidad"⁶. La OMS en ese sentido comunica que "el virus COVID-19 puede transmitirse en zonas con climas cálidos y húmedos"⁷.

Sin embargo, el contexto en el Perú y, más generalmente, en el hemisferio sur es muy distinto al de EEUU y Reino Unido y al del resto del hemisferio norte, ya que en nuestro caso la incertidumbre es con respecto a un peligro potencialmente de alto impacto en la vida de la población. En este contexto se debería aplicar el principio de precaución, el cual en un contexto más amplio indica que "cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces"⁸. En ese sentido, aunque no exista certeza científica de que la llegada del invierno en el hemisferio sur pueda incrementar el riesgo de transmisión del COVID-19, los gobiernos deberán considerar esta posibilidad en la planificación de los siguientes meses para minimizar el riesgo asociado.

En ese sentido, la Asociación Regional III (Sudamérica) de la Organización Meteorológica Mundial (OMM), a propuesta del Representante Permanente del Perú, el 3 de abril de 2020 solicitó a la Secretaría General de la OMM que "con carácter de urgencia la OMM, en coordinación con la OMS, proporcione a los países Miembros, evaluaciones y síntesis rápidas pero rigurosas sobre el estado del conocimiento científico relevante a esta temática, así como recomendaciones sobre su aplicación, para que sirva de base para la toma de decisiones de nuestros Gobiernos en este periodo crítico". La OMM ha conformado un Equipo de Tarea para atender esta necesidad, en el cual participará el SENAMHI a través del Dr. Takahashi.

En paralelo, en el marco de la Conferencia de Directores de los Servicios Meteorológicos e Hidrológicos Nacionales de los países Iberoamericanos (CIMHET), se está coordinando el establecimiento de un mecanismo de cooperación y coordinación de información sobre meteorología, climatología, hidrología y ciencias atmosféricas en relación con la epidemiología de la COVID-19, mediante alianzas con instituciones académicas y programas internacionales, para suministrar elementos de análisis a los responsables de decisiones y apoyar a la gestión de riesgo en este período de pandemia.

Sin embargo, ante la próxima llegada del invierno en junio⁹, y considerando que es posible que la información analizada a través de la OMM o la CIMHET no esté disponible oportunamente, el SENAMHI ha realizado una primera evaluación científica del estado del conocimiento actual y se han desarrollado estimaciones preliminares de los posibles efectos de la estacionalidad y variables atmosféricas en el COVID-19 en el Perú, lo cual se plasma en el presente informe y se pone a consideración de las autoridades competentes.

⁶ https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf

⁷ <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>

⁸ Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo en 1992

<https://www.un.org/spanish/esa/sustdev/documents/declaracionrio.htm>

⁹ Astronómicamente, la fecha de inicio del invierno será el 20 de junio de 2020, correspondiente al solsticio de invierno.

3. ESTACIONALIDAD DE INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES

La estacionalidad en este contexto se refiere a la variación aproximadamente regular de la prevalencia de una enfermedad en sincronía con las estaciones del año, la cual puede estar mediada por las variaciones climáticas regulares de variables como la temperatura o la humedad a lo largo del año, así como a otros factores que varían en similar manera, incluyendo patrones regulares del comportamiento humano (ej. el inicio del periodo escolar) [4].

Varias infecciones respiratorias virales presentan fuertes variaciones estacionales, incluyendo los coronavirus humanos OC43, HKU1, 229E, y NL63 que presentan mayor prevalencia en los meses de invierno [5]. Un estudio en varias regiones del Perú en 2010 también encontró prevalencia de infecciones por coronavirus humanos, particularmente HKU1, concentradas en los meses de otoño e invierno, aunque la muestra fue pequeña [6]. En la **Fig. 1** se ilustra la estacionalidad del número efectivo de reproducción Re de los coronavirus HKU1 y OC43, en los que se observa variaciones típicas aproximadas de $Re=0.7$ a 1.5 , cuando el umbral entre el crecimiento y la disminución de la incidencia es $Re=1$ [7]. Sin embargo, dado el breve tiempo de la presente pandemia del COVID-19, no existe un registro suficientemente largo que evidencie que el coronavirus responsable, SARS-CoV-2, tenga una modulación estacional.

En el caso de la epidemia del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en 2003, producida por el coronavirus SARS-CoV, el coronavirus más similar al SARS-CoV-2 responsable del COVID-19, ésta se extendió en solo 26 países y resultó en solo unos 8000 casos en total¹⁰. Las primeras infecciones ocurrieron en China en noviembre 2002, y se contuvo en el mundo en julio de 2003. No se han reportados nuevos brotes desde entonces y no se ha podido determinar si presentaría estacionalidad, aunque la posibilidad no se ha descartado [8].

Si bien la estacionalidad de enfermedades respiratorias virales es bien conocida, no es el caso con las causas de esta. En un balance reciente del estado del conocimiento sobre este tema [5], se afirma que la transmisión de estos virus ocurre principalmente en los interiores de las edificaciones y que el clima y ventilación de los interiores, modulado por las condiciones estacionales exteriores, son más importantes que el efecto del clima sobre el comportamiento. Esta modulación se daría a través de varios efectos asociados a la transmisión del virus mismo como a las defensas del cuerpo de las personas (ver **Fig. 2**).

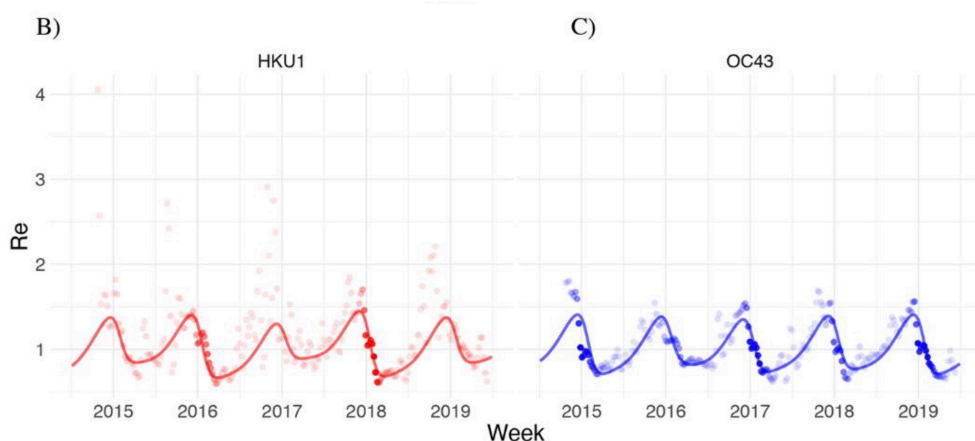


Figura 1. Variabilidad del número efectivo de reproducción Re de los coronavirus humanos a) HCoV-HKU1 y b) HCoV-OC43, evidenciando una pronunciada estacionalidad. (Kissler et al., 2020 [7])

¹⁰ <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>

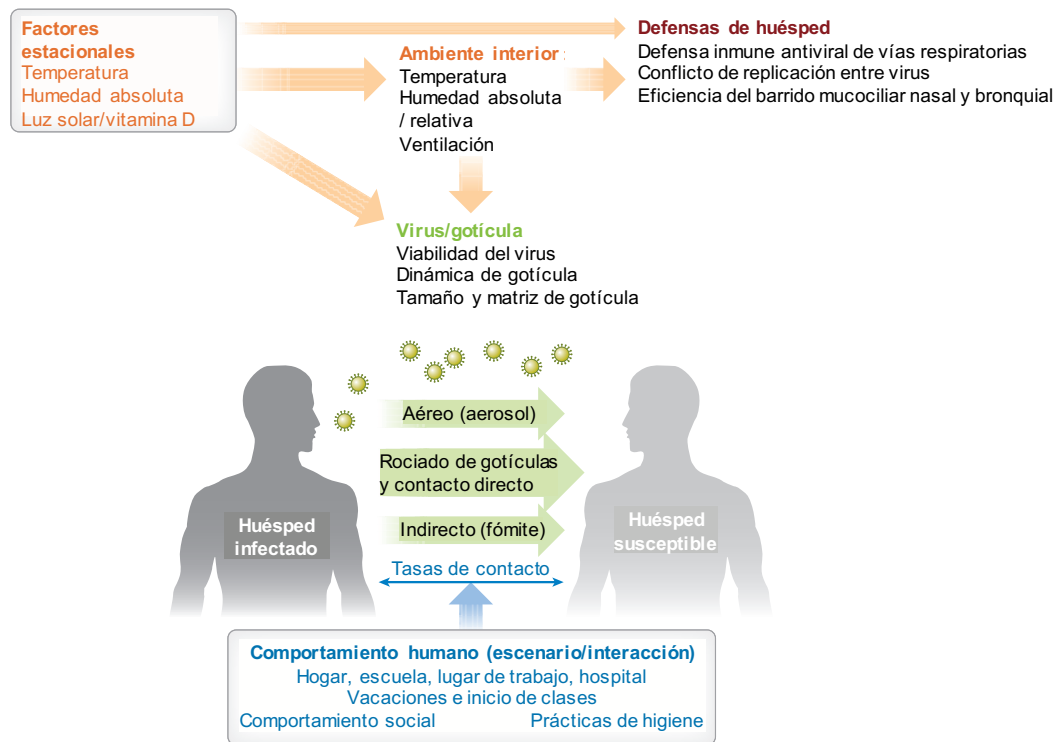


Figura 2. Factores que afectan la transmisión de virus (adaptado de Moriyama et al., 2020) [5]

4. ASOCIACIÓN DEL COVID-19 CON VARIABLES ATMOSFÉRICAS

En esta sección se realiza una primera revisión del estado del conocimiento sobre la posibilidad de que el COVID-19 sea influenciado por variables atmosféricas. Para esto se considerará evidencia

4.1 EFECTOS ATMOSFÉRICOS EN OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

Existen varios estudios que indican el efecto de las variables ambientales sobre la transmisión de diversos virus. Las variables más estudiadas son la temperatura del aire y la humedad relativa (HR) o la humedad absoluta (HA). Entre estas últimas, el efecto más directo es el de la HR que controla la evaporación de las gotículas (ver **Apéndice A**). En general, la transmisión de los virus asociados a infecciones respiratorias se da a través de gotículas emitidas por la persona infectada (ej. estornudos y tos) o contacto directo con estas, indirectamente a través del contacto con superficies contaminadas (fómite), y por vía aérea a través del virus aerosolizado (i.e. que puede mantenerse en suspensión en el aire por un tiempo sustancial) [5]. En el caso del COVID-19, la OMS ha confirmado todas menos la última forma de transmisión¹¹, es decir si el COVID-19 se puede transmitir como aerosol por vía aérea, aunque existe evidencia que sugiere que podría ser el caso [9].

¹¹ <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> (accedido el 21 de abril, 2020)

Moriyama et al. [5] hacen una revisión del conocimiento sobre los efectos de variables atmosféricas en una diversidad de virus. Considerando la transmisión, las condiciones de alta humedad relativa (60-100%) favorecerían la transmisión por fómite y contacto directo/indirecto, mientras que la HR baja (10-40%) sería favorable para la transmisión aérea (Tabla 1), por lo que entre una HR entre 40 y 60% sería más adecuada para prevenir la transmisión de los virus respiratorios, aunque no es claro si esto es aplicable al SARS-CoV-2. Por otro lado, la inhalación de aire seco y frío, así como la falta de exposición a la luz solar para la generación de vitamina D, es perjudicial para las defensas de los huéspedes, lo cual podría aumentar su susceptibilidad a los virus.

4.2 ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES METEOROLÓGICAS Y LA TRANSMISIVIDAD DEL COVID-19

Dado que el COVID-19 es una nueva enfermedad, la mayoría de los estudios científicos están aún en proceso de publicación, lo cual implica pasar por la revisión por pares que es un control de calidad esencial para tener una confianza mínimas en los estudios. En este momento, muchos de estos estudios están publicados como "pre-prints", sin contar con dicha revisión, y por lo tanto deben ser considerados con cuidado. Incluso en el caso de los estudios que sí hayan pasado la revisión por pares, esto no es garantía y normalmente debe pasar suficiente tiempo para que la comunidad científica pueda discernir lo que es confiable.

En ese sentido, hemos realizado una revisión más amplia y en mayor detalle de los estudios publicados recientemente en relación al efecto de las condiciones atmosféricas en el COVID-19. Este balance se basa en una evaluación crítica de la evidencia presentada en los estudios. En primer lugar, se ha evaluado las metodologías como primer elemento de filtro. En el caso de los estudios empíricos, esto incluye el considerar como variable objetivo una medida del crecimiento exponencial (por ej. número de reproducción) en lugar del número de casos (ver **Apéndice B**), así como haber controlado por otros factores, por ej. demográficos u específicos a cada lugar. Luego, se considera la consistencia con estudios previos de otros virus respiratorios, dado que varios de los mecanismos biológicos y físicos de la transmisión podrían ser similares. A continuación, se resumen algunos de los estudios revisados cuya metodología se podría aceptar preliminarmente, aunque con algunas limitantes:

Wang et al. [10] calcularon el número efectivo de reproducción R_e con datos epidemiológicos detallados para 100 ciudades de China y encontraron, mediante regresión lineal entre estas, la relación¹²:

$$R_e = 3.011 - 0.0233 \times T - 0.0133 \times HR \text{ (Fórmula 1),}$$

de manera que una reducción de la temperatura T de 10°C está asociado a un aumento de 0.23 en R_e , mientras que una reducción en la humedad relativa HR de 10% se asocia a un aumento en R_e de 0.13, aunque también encuentran que el aumento la humedad absoluta se asocia al aumento en R_e , si bien este resultado es estadísticamente menos robusto (**Fig. 3**). Usando solo humedad absoluta como predictor, consistente con estudios previos de influencias, encontraron:

$$R_e = 2.268 - 0.0704 \times HA \text{ (Fórmula 2),}$$

es decir que una reducción de 10 g/m³ en la HA se asocia a un aumento de 0.7 en R_e , sin embargo no consideraron este modelo tan robusto estadísticamente como el otro, aunque por poco. Lamentablemente, este estudio no consideró conjuntamente la T y HA como predictores (se consultó a los autores pero no han respondido).

¹² El resultado es similar cuando se controla por otras variables (PBI per cápita, densidad poblacional y número de camas de hospitales).

Consistente con esto, Caspi et al. [11] encontraron una asociación negativa entre temperatura y la tasa de crecimiento exponencial en 20 países o territorios, aunque la estadística es un tanto pobre y no encontraron relación con la humedad relativa.

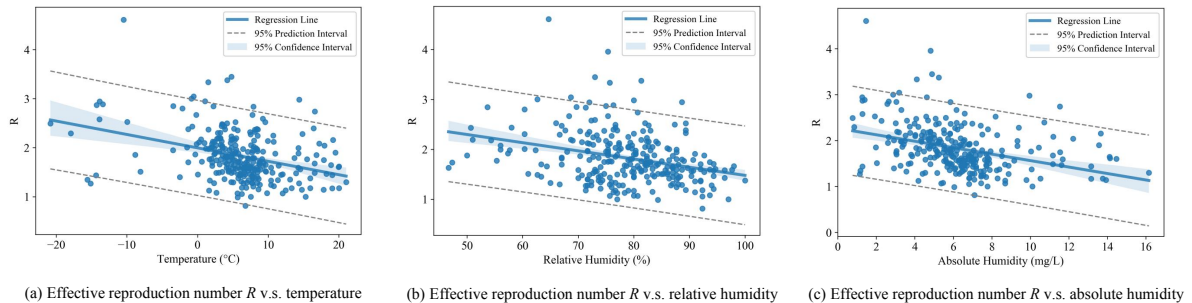


Figura 3. Número de reproducción efectiva R_e vs a) temperatura ($^{\circ}\text{C}$), b) la humedad relativa (%) y c) la humedad absoluta (mg/L) con bandas de confianza de 95%. Wang et al., 2020 [10]

Por otro lado, Yao et al. [12] no encontraron una asociación entre el número de reproducción de 62 ciudades en China con la temperatura, humedad o radiación ultravioleta correspondientes, aunque a diferencia de Wang et al. [10], no solo contaban con menos locaciones sino que además no controlaron por otros factores locales.

Oliveiros et al. [13] y Luo et al. [14], mediante un análisis más simple de las diferencias entre 12 y 37 regiones, respectivamente, en la tasa de crecimiento exponencial de casos en China y otras regiones, encontraron que la reducción/aumento de temperatura/HR llevan a un crecimiento más rápido, siendo el efecto de la HR opuesto al de Wang et al, aunque la muestra es pequeña y no hay un control explícito de otras variables.

Contrario a los anteriores, Xie y Zhu [15] encontraron que la tasa de crecimiento exponencial tiene una relación *positiva* con la variabilidad temporal de la temperatura, aunque su metodología sugiere posibles problemas asociados a la confusión entre los efectos fijos de cada ciudad y las diferencias climáticas¹³.

Poirier et al. [16] realizaron un análisis del logaritmo de la tasa de reproducción exponencial con datos de hasta 31 locaciones en China, encontrando relaciones poco robustas con la temperatura o humedad. No es claro por qué se considera el logaritmo.

Por otro lado, Ye et al. [17], considerando datos de 224 ciudades en China, no encontraron una relación entre el número de reproductividad básico R_0 con la temperatura, humedad o radiación ultravioleta, aunque la descripción de la metodología no es suficientemente detallada para una evaluación a profundidad.

En contraste, Ficetola y Rubolini [18] considerando datos reportados a nivel global, encontraron una relación no-lineal entre la tasa de crecimiento exponencial de casos con la temperatura y con la presión de vapor, y proponen que esta tasa es máxima alrededor de 5°C y de 6-10 hPa (HA de $5\text{-}8\text{ g/m}^3$ a 5°C), respectivamente. Estos resultados sin embargo no coinciden con la transmisión de otros virus (ver sección 4.1), que presentan un mínimo en transmisión a humedades relativas medias [5], no un máximo. Si bien este resultado no se descarta, se requeriría mayor evidencia para ser considerado creíble.

¹³ El modelo de tiene la forma $y_{i,t} = y_{i,t-1} \exp(\text{smeantem}_{ij} + \text{city}_i + \text{day}_t + \dots)$, donde y es el número de casos para la ciudad i y tiempo t , smeantem es la temperatura, city son condiciones "fijas" de las ciudades, y day es el día. La variable city podría incluir estar incluyendo el clima promedio y por lo tanto smeantem podría no describir totalmente el efecto de la temperatura. Por otro lado, se espera un crecimiento exponencial de la forma $y_{i,t} = A_i \exp(b_i t)$, por lo que $y_{i,t} = y_{i,t-1} \exp(b_i)$ y el tiempo (day) ya no debería aparecer explícitamente.

Merow y Urban [19] indican que la variabilidad geográfica en la máxima tasa de crecimiento del COVID-19 observada a nivel mundial estaría principalmente asociada negativamente a la radiación ultravioleta (UV) máxima del día, mientras que no encuentran relación significativa con temperatura y humedad (más bien una asociación opuesta a la esperada con temperatura). Especulan que esta asociación con UV podría deberse a que esta radiación aniquila al virus durante la transmisión, aunque este efecto no ha sido documentado en otros virus a nivel de la población, sino que más bien es considerado como método de desinfección de superficies¹⁴. También proponen que esta asociación podría deberse al efecto benéfico de la luz solar para la producción de vitamina D, lo cual sí es un efecto documentado [5]. Por otro lado, indican que la temperatura, humedad y radiación UV están correlacionadas, por lo que los efectos geográficos y estacionales serían similares. Según sus estimados, la tasa de crecimiento en Perú sería máxima entre junio y julio en 2020.

Los siguientes problemas metodológicos son comunes a varios otros estudios y limitan fuertemente la confiabilidad de sus conclusiones, por lo que los estudios indicados no son considerados en el balance:

1. Usar como predictando el número de casos sin considerar que, dado que en la etapa inicial de una epidemia el crecimiento es exponencial, la fecha en que inició la epidemia marca una fuerte diferencia en el número de casos entre países, posiblemente más que las variaciones en la tasa de crecimiento exponencial que sería un mejor predictando. [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28]
2. Buscar la relación entre las variaciones día a día en el número de casos confirmados (o alguna variable similar o derivada de estos) con las variaciones meteorológicas considerando la fecha de los reportes de casos confirmados y no la fecha de las infecciones. El desfase entre estas puede ser del orden de 10 días y no ser uniforme, lo cual puede destruir la señal, de existir, incluso si se incorporara un desfase. Más bien, las correlaciones podrían estar reflejando las variaciones estacionales (llegada al pico del invierno), que no son tan afectadas por el desfase, pero si fuera el caso, probablemente serían espurias. [21] [23] [27] [28] [29] [30] [31] [32]

En el caso de algunos estudios, por falta de claridad o detalle en la descripción de la metodología utilizada, no es posible evaluar la confiabilidad de los resultados y, por lo tanto, tampoco son considerados. [33] [34] [35] [36] [37]

Tras la revisión de los estudios descrita arriba, encontramos que en cuanto a la asociación entre la *transmisividad* del COVID-19 y variables atmosféricas, el resultado de Wang et al. [10] presenta evidencia moderada, no solo por la metodología que es cuidadosa si bien relativamente básica, sino por la consistencia con el conocimiento sobre las asociaciones documentadas para otros virus respiratorios. Sin embargo, tiene las limitaciones de no haber pasado por la revisión por pares aún, y no haber considerado un modelo con la temperatura y HA conjuntamente. En general, concluye que las condiciones fría y secas incrementa el número de reproducción del COVID-19, consistente con estudios de otros virus. Por otro lado, si bien los resultados de Merow y Urban [19], los cuales indican que mayor exposición a radiación UV implica menor transmisividad, presentan aspectos que deben ser aclarados, al parecer estos serían robustos desde un punto de vista puramente estadístico y no se pueden descartar.

Según lo anterior, las dos fórmulas empíricas de Wang et al. [10] y los estimados de Merow y Urban [19] se podrían utilizar para estimar a *grosso modo* el efecto climático estacional en la transmisión y la evolución temporal del COVID-19, aunque se enfatiza que estos son primeras aproximaciones que más adelante podrían ser mejoradas o refutadas con los datos de los próximos meses.

¹⁴ OMS, 2020: Uso racional del equipo de protección personal frente a la COVID-19 y aspectos que considerar en situaciones de escasez graves (6 de abril de 2020). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331810/WHO-2019-nCoV-IPC_PPE_use-2020.3-spa.pdf

Dada la fuerte influencia de otros factores sobre la enfermedad, no se considera que estas relaciones puedan ser usadas por sí solas para estimar las variaciones geográficas de la transmisión del COVID-19 en el Perú, lo cual requeriría una evaluación con datos epidemiológicos detallados, además de los meteorológicos, y controlar los varios otros efectos que pudieran ser relevantes.

Debe notarse que varios de los estudios revisados podrían haber sido modificados en el proceso hacia su publicación definitiva. Asimismo, probablemente existen estudios que no han sido identificados y revisados, además de aquellos que están apareciendo día a día. Por lo tanto, la evaluación deberá ser actualizada con frecuencia para poder contar con el conocimiento más actualizado y confiable.

4.3 ASOCIACIÓN ENTRE CONTAMINACIÓN DEL AIRE Y LA TRANSMISIVIDAD Y LETALIDAD DEL COVID-19

Un estudio realizado teniendo en cuenta la mortalidad (hasta abril del 2020) en más de 3000 condados dentro de los Estados Unidos (EE.UU.) y la exposición *a largo plazo* al contaminante $PM_{2.5}$ a nivel de condado, reveló que un incremento de $1\mu g/m^3$ de material particulado $PM_{2.5}$ estaría asociado a un incremento del 8% de mortalidad por SARS-CoV-2 [38].

Los resultados anteriores no indican los posibles efectos de la exposición *a corto plazo*, aunque en estudios previos se ha encontrado que también es un factor de riesgo de infección respiratoria, al transportar microorganismos y afectar la inmunidad del cuerpo de las personas [39] [40]. En relación al COVID-19, un estudio reciente reportó una asociación positiva entre las concentraciones de contaminantes atmosféricos ($PM_{2.5}$, PM_{10} , CO, NO_2 y O_3) y el aumento exponencial¹⁵ de casos de COVID-19 (i.e. la *transmisividad*), más no con el SO_2 (Fig. 4) [41]. Por otro lado, no hay evidencia de que la exposición a corto plazo afecte la mortalidad por COVID-19.

Por otra parte, si bien las medidas en políticas de aislamiento social obligatorio, han demostrado tener un impacto positivo sobre una reducción en la concentración de contaminantes atmosféricos [42] [43], contaminantes como el ozono troposférico (O_3), se han visto en aumento sobre regiones que presentaban un alto tránsito vehicular, relacionando este incremento como respuesta a la disminución de otros contaminantes (e.g. NO_x y SO_2) [44]. Si bien SENAMHI opera una red de monitoreo de calidad del aire de diez estaciones en Lima Metropolitana, es necesario fortalecer el monitoreo de los contaminantes del aire para poder evaluar los potenciales efectos de esta en el COVID-19 en todo el país.

¹⁵ El modelo empírico considera el cambio exponencial en el número de casos (y) ya que su formulación considera el cambio en el logaritmo: $\log(y_t) = \log(y_{t-1}) + \text{factores evaluados}$.

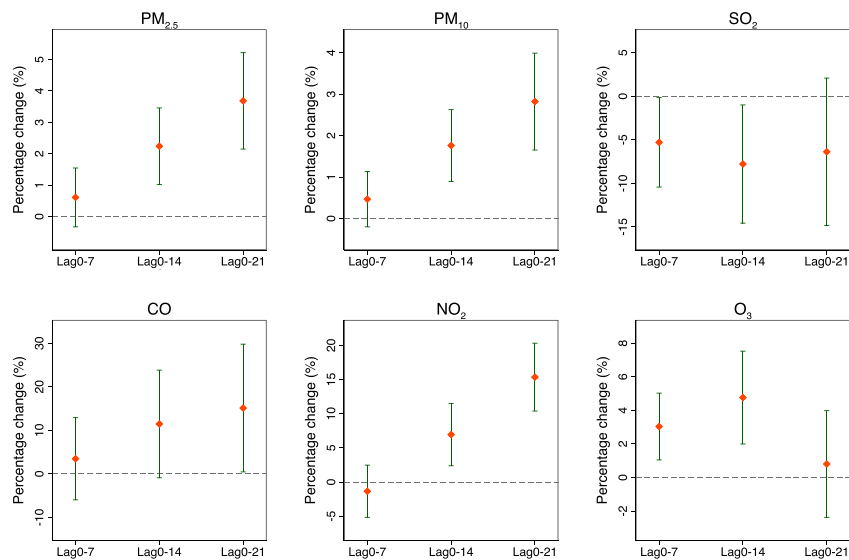


Figura 4. Cambio en los casos confirmados de COVID-19 (%) asociado al aumento unitario de contaminantes. Los incrementos considerados son $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ para PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, NO₂, O₃ y $1 \text{mg}/\text{m}^3$ para CO. Fuente: Zhu et al. [41]

5. POSIBLE INFLUENCIA DE LA ESTACIONALIDAD SOBRE EL BROTE DE COVID-19 EN EL PERÚ

En esta sección se hará un breve resumen de la situación climática en nuestro país y luego se mostrará con el modelo matemático SIR cómo estimaciones de la posible estacionalidad en la transmisividad del COVID-19 podría influir en la evolución del brote de dicha enfermedad en nuestro país a medida que entramos al invierno.

5.1 ESTACIONALIDAD DE LAS VARIABLES ATMOSFÉRICAS EN EL PERÚ Y PRONÓSTICO CLIMÁTICO

Las temperaturas extremas del aire a nivel nacional presentan un ciclo anual diferenciado, dependiendo de la región climática de análisis (**Fig. 5**). En la costa norte el rango térmico¹⁶ entre las temperaturas diurnas¹⁷ y nocturnas¹⁸ se mantiene constante durante el año y oscila entre 5°C a 8°C, en promedio; a excepción de la costa central y sur donde el rango térmico durante el invierno es menor, fluctuando entre 2,5°C a 5,2°C. En la región andina, las temperaturas diurnas no presentan estacionalidad; es decir, se mantienen cuasiconstantes a lo largo año, mientras que las temperaturas mínimas presentan una marcada estacionalidad que se acentúa con la altitud, por lo que el Altiplano presenta una mayor estacionalidad respecto a la sierra central y sierra norte, siendo significativamente más amplio el rango térmico durante el invierno de hasta 22°C en algunas localidades altoandinas. Las diferencias entre las temperaturas nocturnas en invierno y verano son marcadas y son del orden de 10°C a 13°C, en promedio. En la amazonia, regiones como la selva norte presentan un régimen térmico con pocas fluctuaciones en el año, a diferencia de la selva sur donde si es evidente la estacionalidad tanto de las temperaturas máximas como mínimas, debido a la incursión permanente de masas de aire frías y secas (frijas) principalmente entre el otoño y el invierno.

¹⁶ Diferencia entre temperatura máxima y temperatura mínima.

¹⁷ Es la mayor temperatura del aire registrada en un día, típicamente se da alrededor del mediodía.

¹⁸ Es la menor temperatura del aire registrada en un día, típicamente se da en horas de la madrugada

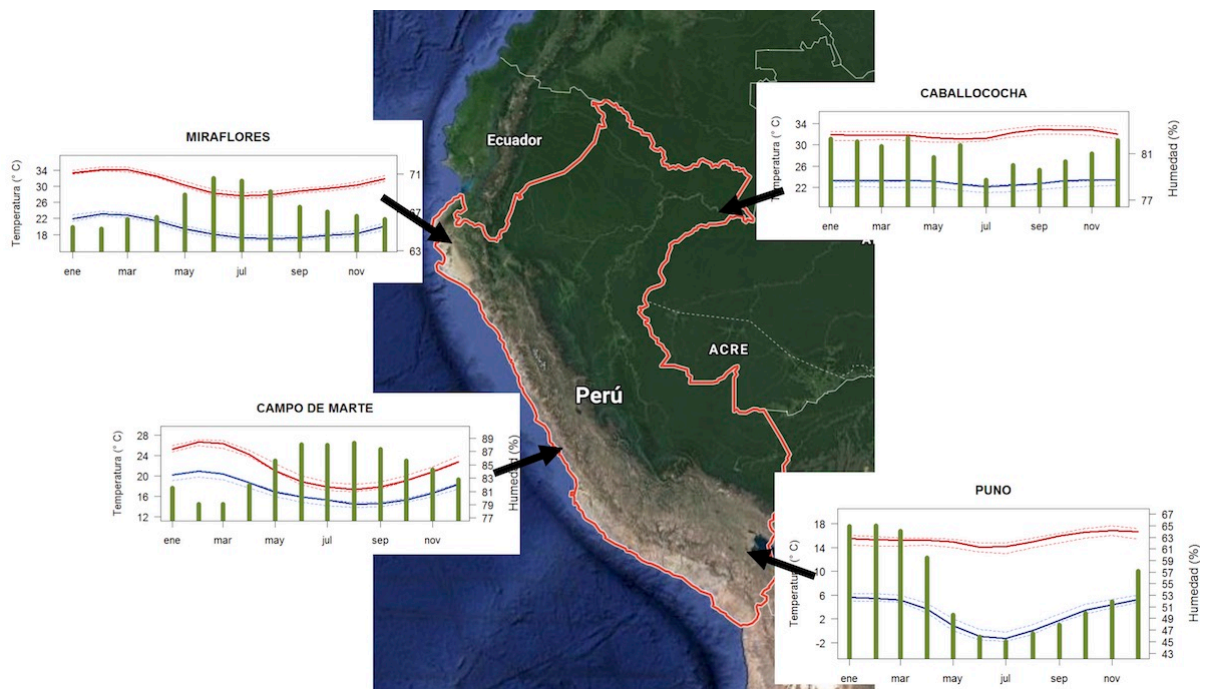


Figura 5. Variaciones climáticas de la temperatura máxima (°C, rojo) y mínima (azul), y la humedad relativa (% , barras) en estaciones de SENAMHI (periodo 1981-2010). Elaboración propia

Por otro lado, el rango térmico (diferencia entre temperaturas máximas y mínimas) juega un rol importante en el comportamiento del ciclo anual de la humedad relativa (HR); es decir, en tanto mayor sea el rango térmico menores son los valores de la HR; siendo así, es de esperar las diferencias regionales del comportamiento de la HR, mientras que en la sierra el rango térmico es mayor en invierno, los menores valores de la HR se registran en esta temporada, a diferencia de la región costera, donde el rango térmico es menor en invierno por lo que la HR presenta mayores valores en esta temporada. Un aspecto importante es que, en la sierra sur, principalmente en el altiplano, los valores de la HR son menores incluso hasta después del invierno, coincidente con el comportamiento del rango térmico el cual es influenciado por el segundo pico de la temperatura máxima en esa región.

Considerando los datos horarios de la estación meteorológica automática Campo de Marte de SENAMHI (2017-2020) como representativa de Lima Metropolitana¹⁹, se puede calcular los promedios diarios de la temperatura, humedad relativa y humedad absoluta (**Fig. 6**). Se observa un ciclo estacional pronunciado de la temperatura, cuya componente anual (periodo 1 año) es dominante con una amplitud de 4.2°C y máximo en febrero. El caso de la humedad absoluta es similar, con una amplitud de 2.6 g/m³ y máximo en febrero. Por otro lado, el ciclo anual de la humedad relativa es menos dominante, presentando una amplitud anual de 4.5% y máximo en agosto. Se aprecia una fuerte relación entre la humedad absoluta y la temperatura, probablemente debido a la fuerte influencia marítima sobre ambas variables, de manera que se puede modelar $HA = 0.59 T + 2.28$ ($R^2=0.91$). Por otro lado, la humedad relativa depende de las otras dos en forma opuesta, es decir que aumenta con la mayor humedad absoluta en verano, pero aumenta con la menor temperatura en invierno. El efecto neto de la cancelación parcial entre las dos contribuciones es que la HR es típicamente mayor en los meses fríos (**Fig. 6b**).

¹⁹ Los datos actualizados de las estaciones de SENAMHI están disponibles libremente en <https://www.senamhi.gob.pe/?p=estaciones>

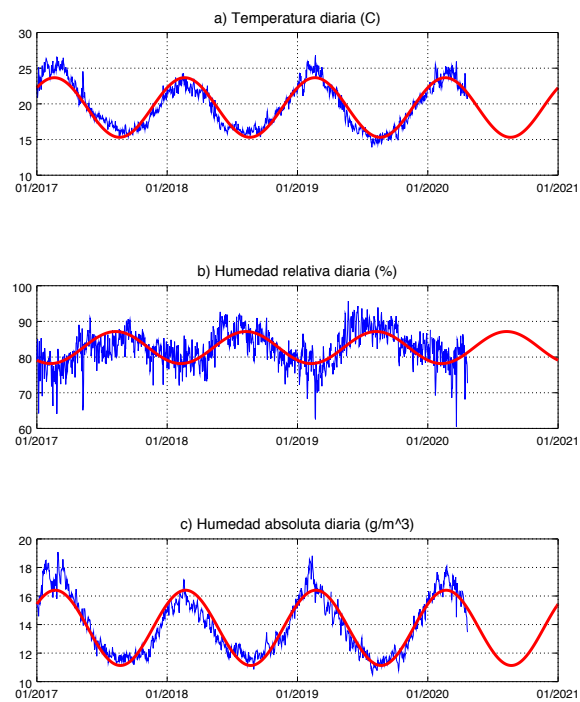


Figura 6. Datos promedio diarios de la estación meteorológica automática de Campo de Marte en Lima desde el año 2017: a) temperatura (°C), b) humedad relativa (%), y c) humedad absoluta (g/m^3). Datos: SENAMHI. Elaboración propia.

Según el pronóstico climático de SENAMHI para el próximo trimestre mayo-julio 2020²⁰, se esperan que las temperaturas extremas en promedio se presenten de normal a ligeramente frías en la franja costera y, para el resto del país, de normal a superior. Para Lima, se estiman temperaturas máximas alrededor de los 17.8°C a 23.7°C en el periodo diurno, y por las noches se podrían registrar valores próximos entre 13.9°C a 16.9°C (normales climáticas). En gran parte de la región andina y selva norte, se prevé que continúe un escenario más lluvioso de lo usual, a pesar de corresponder un periodo de estiaje. Asociado a este panorama húmedo, se prevé la ocurrencia de precipitaciones sólidas (nieve, granizo) de manera episódica por encima de los 3800 m.s.n.m.

En cuanto a la calidad del aire, el caso de la ciudad de Lima, normalmente el comportamiento de los contaminantes particulados ($PM_{2.5}$ y PM_{10}) tienen una estacionalidad marcada por las condiciones meteorológicas. Silva et al., 2017 [45] determinaron que existe una relación directa e inversa de la temperatura con respecto a las concentraciones de PM_{10} y $PM_{2.5}$ respectivamente. Es así que, el PM_{10} muestra mayores concentraciones durante periodos con temperaturas altas (verano), debido a los procesos de transporte de polvo por los vientos que levantan y lo mantienen en la atmósfera. Por otro lado, temperaturas más bajas favorecen los procesos de conversión gas-partícula, incrementando de esta manera la concentración del $PM_{2.5}$ en el ambiente en el invierno (**Fig. 7**).

²⁰ <https://senamhi.gob.pe/pdf/informes-tecnicos/Informe-Tecnico-nro04-2020-SENAMHI-clima-prono-2020.pdf>

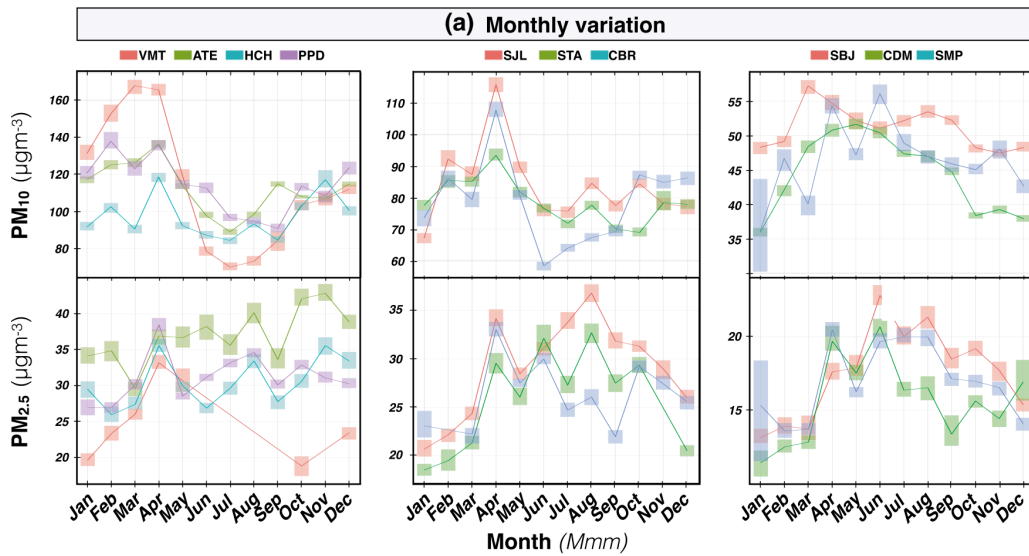


Figura 7. Variación mensual promedio de material particulado PM10 y PM2.5 en estaciones de SENAMHI en Lima Metropolitana. Fuente: [45]

5.2 FORMULACIÓN Y CALIBRACIÓN DEL MODELO EPIDEMIOLÓGICO MATEMÁTICO SIR CON ESTACIONALIDAD

El modelo matemático dinámico más simple para evaluar posibles escenarios de una epidemia como el COVID-19 es el modelo SIR [46]. El modelo SIR divide a la población N en tres grupos: susceptibles (S), infectados (I), y removidos (R , incluye fallecidos y recuperados) y simula la evolución del número de personas en cada grupo, asumiendo que la población se encuentra bien mezclada. Más información sobre este modelo se puede hallar en un documento de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud [47].

Si bien la simplicidad del modelo SIR no permite explorar las sensibilidades de la epidemia a varios factores o producir toda la información relevante, por su menor número de parámetros es más factible de calibrar en situaciones en que no se cuente con datos epidemiológicos detallados. Incluso hay evidencia de que este modelo tiene un mejor desempeño que el modelo SEIR, una versión más compleja que incluye una categoría de expuestos [48]. Se considera que será útil para contar con una primera orientación del potencial efecto de la estacionalidad de la transmisividad en las infecciones asociadas al COVID-19 [49] [50] [51].

Las ecuaciones dinámicas matemáticas correspondientes son [47]:

$$dS/dt = -\beta (S/N) I \quad (1)$$

$$dI/dt = \beta (S/N) I - \gamma I \quad (2)$$

$$dR/dt = \gamma I \quad (3)$$

El parámetro de transmisividad β , que en general varía en el tiempo (t), nos indica la tasa de infección en una población totalmente susceptible. El parámetro γ es la tasa con la que una persona infectada pasa a recuperarse o fallecer, su recíproco $1/\gamma$ es considerado como el tiempo de duración promedio de la infección. Según las ecuaciones, $S + I + R = N$, por lo que en la práctica la ecuación (3) se podría reemplazar por esta relación diagnóstica. No se consideran efectos demográficos ni de vacunación. El número de infectados se

mantiene estable si el lado derecho de la ecuación 2 es cero, de manera que el número efectivo de reproducción R_e satisfice:

$$R_e \equiv R_0 (S/N) \equiv (\beta/\gamma)(S/N) = 1$$

donde el número de reproducción base R_0 está dado por β/γ . Para que la infección se reduzca, se requiere que $R_e < 1$.

Se considera que las variaciones temporales de la transmisividad ($\beta(t)$) contendrán tanto los efectos de las medidas adoptadas por el país, entre otros efecto ($\beta^{base}(t)$), así como los efectos de la estacionalidad ($\beta^{estacional}(t)$). Se considera que estos efectos contribuyen en forma aditiva a β , es decir que como primera aproximación no se considera interacción entre estos efectos [49]:

$$\beta(t) = \beta^{base}(t) + \beta^{estacional}(t) \quad (4)$$

Para incorporar el efecto de la estacionalidad en β , se opta por una variación sinusoidal con periodo anual (1 año) [49] [52]. De esta manera, tenemos:

$$\beta^{estacional}(t) = A \cos(2\pi(t-t_0)/365.24) + B \quad (5)$$

donde A es la amplitud del ciclo anual en β . El parámetro t_0 es el tiempo del máximo estacional, mientras que la constante B será ajustado para $\beta^{estacional}(0)=0$ en el momento del inicio del brote ($t=t_{ini}$). Para la estimación de los parámetros se analizarán resultados disponibles en otros estudios (ver siguiente sección). En particular, se analizarán estimados de la estacionalidad de los números de reproducción R_e o R_0 , y se considera $\beta = \gamma R_0$.

Para las variaciones de $\beta^{base}(t)$ se considerarán las estimaciones realizadas para Perú por otras fuentes para lo que va del brote, las cuales incluirán estimaciones de los efectos de las medidas implementadas por el gobierno, así como posibles escenarios para los siguientes meses (ver siguiente sección).

Para calibrar el modelo es necesario tener datos sobre el número de las personas infectadas, idealmente día a día y con la fecha correspondiente a la infección, así como de las personas "removidas" (recuperadas, fallecidas y vacunadas) considerando que los datos reportados como "casos confirmados" corresponden a la suma de infectados y removidas (en el caso de COVID-19 aún no hay vacunas). En la práctica, se debe considerar que los datos oficiales a nivel mundial tienen limitaciones:

1. Se cuenta con acceso a datos de casos confirmados según fecha del reporte de confirmación, más no según la fecha de infección o, al menos, de inicio de síntomas. Como mínimo es necesario corregir por el desfase entre la infección y la confirmación.
2. Subestiman el número total de infecciones y fallecidos por la enfermedad. Esto se debe en parte a que existen infectados asintomáticos a quienes no se aplican las pruebas (dependiendo de los protocolos de cada país), pero sobre porque que en general no se aplica las pruebas a todos los casos sintomáticos por limitaciones en la capacidad de aplicarlas.

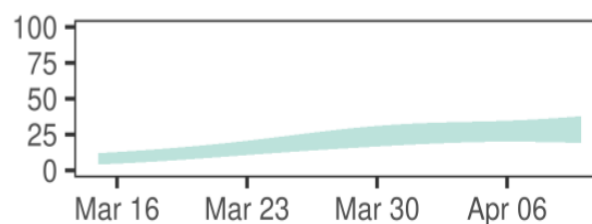


Figura 8. Fracción estimada (%) por CMMID de los casos sintomáticos de COVID-19 reportados por el Gobierno Peruano. El último valor, de aproximadamente 29%, corresponde al 10 de abril [53].

Para la calibración del modelo, se estimó los valores de $I+R$ aplicando primero una corrección a los datos de casos confirmados reportados por el MINSA basada en el estimado de la fracción de casos que son reportados oficialmente (FR), calculada por el Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases (CMMID) del London School for Hygiene and Tropical Diseases (LSHTD) a partir de los datos del MINSA y asumiendo un ratio de fatalidad de casos real de 1.4%, así como considerando el retraso entre hospitalización y muerte [53]. Como se observa en la **Fig. 8**, en Perú se estima que el FR subió de 8% en el 15 de marzo a 29% en el 10 de abril. El número de casos reportado por el MINSA, entonces, se corrige por el factor $(1/FR)$. Para las fechas previas al 15 de marzo se asumió un FR de 8%. Luego, se aplicó una corrección para incorporar los casos asintomáticos según el análisis de los casos a bordo del crucero Diamond Princess, el cual estima que la fracción de infectados que son asintomáticos (FA) es del 18% [54]. De esta forma, la corrección es el factor constante $1/(1-FA) = 1.22$. Así, la estimación de $I+R$ para Perú para propósitos de la calibración del modelo se realiza multiplicando primero el número de nuevos casos confirmados diarios reportado por MINSA por $1/FR$ y por $1/(1-FA)$, y luego se calcula el número acumulado. Los datos finales para la calibración están disponibles para el periodo desde el 15 de marzo hasta el 10 de abril de 2020.

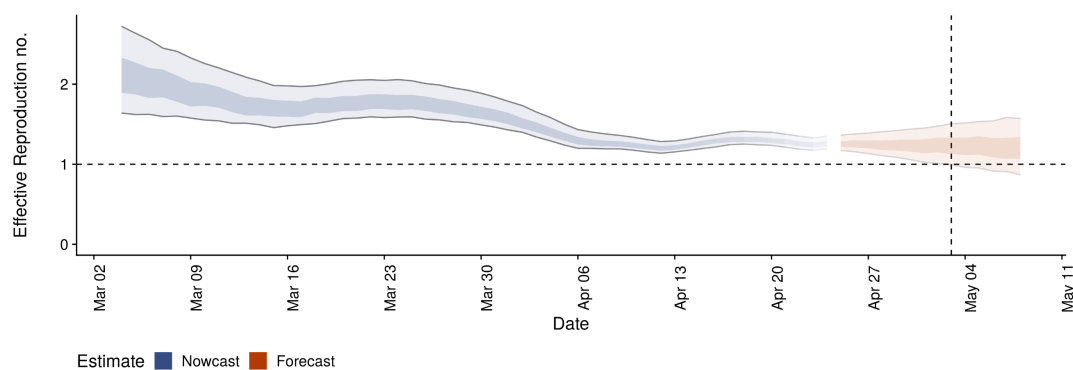


Figura 9. Número efectivo de reproducción en Perú estimado en tiempo cuasi-real por CMMID²¹, usando datos hasta el 4 de mayo de 2020. El último estimado (azul) de 1.3 corresponde al 24 de abril y se muestra una predicción en rojo.

Por ser la parte inicial del brote, entonces $S \approx N$, de manera que γ es el único parámetro libre y este parámetro se ajusta de manera que el $I+R$ simulado se aproxime lo mejor posible a los datos estimados de $I+R$. Se probó el ajuste mediante la simulación probando como fecha de inicio los días entre el 9 de marzo, en que se excedió 100 casos, y el 31 de marzo. La simulación se extendió hasta el 10 de abril en todos los casos. Para cada fecha de inicio se determinó el valor de γ que minimizaba el error cuadrático medio (RMS) entre el logaritmo del número de casos acumulados estimado y el simulado. El logaritmo se usa para enfatizar más la forma de la curva, ya que si se usaran los datos sin transformar, el ajuste sería fuertemente dominado por los mayores valores. Como se observa en la **Fig. 10**, el error RMS decrece rápidamente entre el 9 y el 15 de marzo, posiblemente a medida que el muestreo en Perú se estabilizaba, para luego incrementar progresivamente hasta

²¹ <https://epiforecasts.io/covid/posts/national/peru/>

el 21 y luego iniciar un descenso progresivo. Si bien el error RMS es menor hacia el 31 de marzo, también es menor el número de días de simulación, lo cual hace menos robusto el ajuste. Por lo tanto, se optó por tomar como valor final el de la fecha de inicio del 15 de marzo, correspondiendo a $\gamma = 0.111 \text{ días}^{-1}$, equivalente a un tiempo de infección de 9 días, y correspondiente a un número inicial de infectados I de 1047. Este valor de γ es cercano a los valores de 0.098 y 0.1 considerados por [55] y [48], respectivamente, aunque sustancialmente menor a los valores de 0.197 y 0.2 considerados por [56] y [7], respectivamente, que corresponde a un tiempo de infección de 5 días. En la **Fig. 11** se muestra la simulación con el valor de γ elegido, que se ajusta bien sobre todo en los primeros y últimos días de la simulación a los datos estimados.

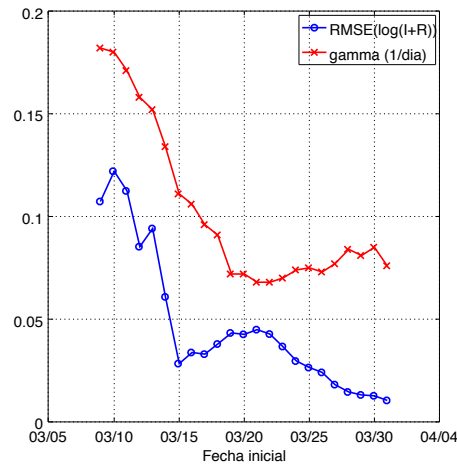


Figura 10. Error RMS de ajuste para cada fecha de inicio de simulación y valor de γ correspondiente.

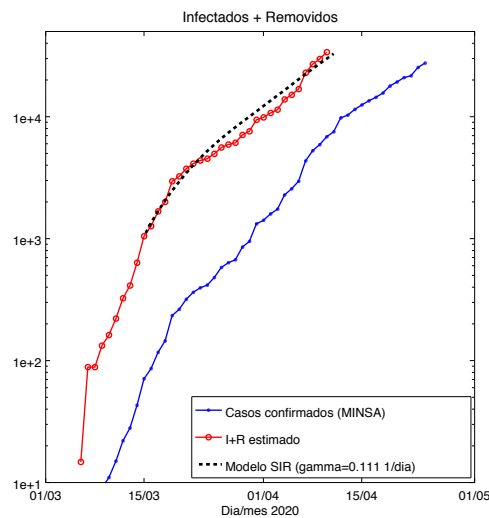


Figura 11. Datos de infectados más removidos (I+R). La simulación (negro, punteado) está calibrada a los datos estimados (rojo, círculos). También se muestran los datos oficiales del MINS (azul, puntos).

5.3 POSIBLES VARIACIONES ESTACIONALES EN LA TRANSMISIVIDAD DEL COVID-19

La variabilidad estacional del R_e de los coronavirus HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 (**Fig. 1**) es pronunciada, con una amplitud del ciclo anual de alrededor de 0.4 y un máximo entre octubre y noviembre, según datos de EEUU [7]. Para los escenarios asociados a COVID-19 [7] consideraron que el máximo estacional de R_0 ocurra en la segunda

semana del año, a mediados de enero, y con una amplitud de 0.231 . Si adaptamos esto para el hemisferio sur corriendo la estacionalidad en seis meses, el pico máximo se daría a mediados de julio (**Tabla 1**).

Por otro lado, [56] consideran en simulaciones para el hemisferio sur temperado que el pico máximo se podría dar alrededor de centro del año calendario, distribuido normalmente con desviación estándar de 10% del año (36.5 días), y con una amplitud fraccional de entre 25% y 75% del valor promedio de R_0 , el cual toma también una distribución normal con media 2.2 y desviación estándar de 0.5. Para regiones tropicales se considera que la amplitud varía entre 0% y 20% del promedio de R_0 , mientras que el máximo puede ocurrir en cualquier momento del año. Para Perú, que a pesar de ser un país tropical tenemos un ciclo estacional bien definido, se consideraría el tiempo del pico promedio y la amplitud intermedia de 10% correspondiente a los países tropicales (**Tabla 1**).

Para estimar la variación anual del R_e para el COVID-19 con datos meteorológicos, aplicamos la fórmula 1 de Wang et al (2020 [10]) a los datos de la estación Campo de Marte en Lima (**Fig. 12a**) y un ajuste armónico con el ciclo anual, y obtenemos una amplitud de 0.040 con el máximo en 5 de setiembre, mientras que la fórmula 2 de los mismos autores, considerando HA como predictor, produce una amplitud de 0.186 con el máximo en el 22 e agosto (**Fig. 12b; Tabla 1**). La relevancia de usar datos meteorológicos de Lima se sustenta en que el 73.7% de los casos confirmados y 48% de los fallecidos a nivel nacional se encuentran en Lima y Callao²².

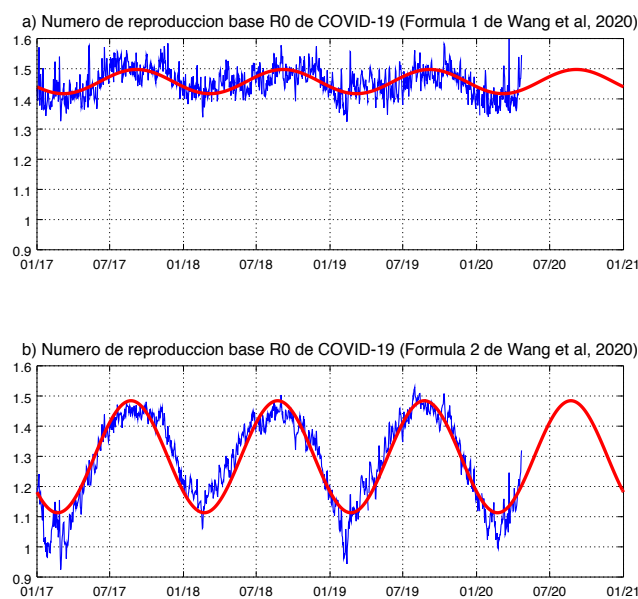


Figura 12. Número de reproducción base R_0 del COVID-19 estimado según a) la fórmula 1 y b) la fórmula 2 de Wang et al. (2020 [10]) con los datos promedio diarios de la estación meteorológica de Campo de Marte en Lima . La curva roja corresponde al ciclo anual estimado con análisis armónico para 2018-presente. Datos: SENAMHI. Elaboración propia.

Merow & Urban [19] presentan mapas con estimaciones por país de la tasa de crecimiento exponencial para los meses de mayo de 2020 a abril de 2021. De estos mapas se estimó visualmente el valor correspondiente para generar una serie mensual. Luego se estimó el ciclo anual de esta serie mediante el análisis armónico. Dado que se asume γ constante, dicha variación anual correspondería a la de $\beta^{\text{estacional}}$ y los parámetros correspondientes se presentan en la **Tabla 1**.

²² Datos MINSA al 28 de abril de 2020

Si bien el estudio de Zhu et al. [41] indica que la estacionalidad de la contaminación del aire podría contribuir a la de la transmisividad del COVID-19, dado que en Lima las estacionalidades de PM2.5 y PM10 son aproximadamente opuestas, habría una cancelación parcial de efectos. La estimación de esta contribución requeriría un trabajo más detallado y no será considerada en esta primera evaluación.

Aunque el primer caso confirmado en el Perú se anunció el 6 de marzo de 2020, para propósito de las simulaciones se considerará que el inicio del brote fue el 4 de marzo de 2020, correspondiente a t_{ini} , que es el tiempo para la cual se cuenta con el primer estimado de R_e de parte de CMMID. Para esta fecha, se considerará que la corrección estacional es cero, o sea que $\beta^{estacional}(t_{ini})=0$, de manera que, según la ecuación (4), $\beta(t_{ini}) = \beta^{base}(t_{ini})$. Según la ecuación (5), entonces tenemos que $\beta^{estacional}(t_{ini}) = A \sin(2\pi(t_{ini} - t_0)/365.24) + B = 0$, por lo que $B = -A \cos(2\pi(t_{ini} - t_0)/365.24)$.

Según lo anterior, usando el valor de $\gamma = 0.111 \text{ días}^{-1}$ y usando la convención de que $t=0$ corresponde al 1 de enero de 2020 a las 00 horas, los parámetros para $\beta^{estacional}$ se presentan en la **Tabla 1**. En cuanto a la amplitud, hay concordancia aproximada entre tres de los estimados, con valores entre 0.02 y 0.03, mientras que el otro estimado (basado en la fórmula 1 de [10]) es aproximadamente la quinta parte de los otros. En cuanto al tiempo del pico máximo anual, estos se presentan entre inicios de julio e inicios de setiembre.

Referencia	Amplitud estacional (A)	Tiempo del máximo (t_0)	Constante (B)
Kissler et al. [7]	2.56×10^{-2}	196 (15 jul)	1.68×10^{-2}
Neher et al. [56]	2.44×10^{-2}	183 (2 jul)	1.16×10^{-2}
Wang et al. [10] (fórmula 1)	0.45×10^{-2}	249 (5 set)	0.44×10^{-2}
Wang et al. [10] (fórmula 2)	2.06×10^{-2}	235 (22 ago)	2.03×10^{-2}
Merow & Urban [19]	3.8×10^{-2}	166 (15 jun)	0.78×10^{-2}

Tabla 1. Parámetros de $\beta^{estacional}$ según la ecuación (5) y considerando $\gamma = 0.111 \text{ días}^{-1}$.

5.4 ESCENARIOS HIPOTÉTICOS DEL NÚMERO DE REPRODUCCIÓN

Los escenarios base, es decir sin considerar la estacionalidad, responden a intervenciones hipotéticas de parte del Gobierno, las cuales tendrían como efecto el reducir el número de reproducción base R_0 . La primera fase de los escenarios base es un ajuste lineal al estimado de CMMID (4 de marzo-14 de abril), el cual tiene una tendencia descendiente. El ajuste lineal se extrapola desde el valor inicial de R_0 de 2.2 correspondiente al 4 de marzo del 2020, hasta el valor mínimo asumido de R_0 , tras lo cual R_0 se asume constante. El valor inicial de R_0 es consistente con el estimado de 2.3 para Lima considerando datos epidemiológicos por fecha de inicio de síntomas [57]. Se consideran dos escenarios base según dicho valor mínimo:

- Escenario base A: Se reduce R_0 linealmente desde 2.2 hasta 0.8 y se mantiene constante en 0.8 a partir del 28 de abril
- Escenario base B: Se reduce R_0 linealmente desde 2.2 hasta 1.3 y se mantiene constante en 1.3 a partir del 9 de abril

En el caso de un brote de una enfermedad para la cual no existen vacunas, el valor del número de reproducción base es controlado fuertemente por las intervenciones no-farmacéuticas, como el distanciamiento social, el cierre de escuelas, etc. (**Fig. 13**) [58]. El valor de 0.8, el cual es el valor mínimo mantenido por al menos tres días

por Alemania, España y Francia según las estimaciones de CMMID, mientras que el valor de 1.3 corresponde al último estimado por CMMID para Perú al 24 de abril de 2020²³.

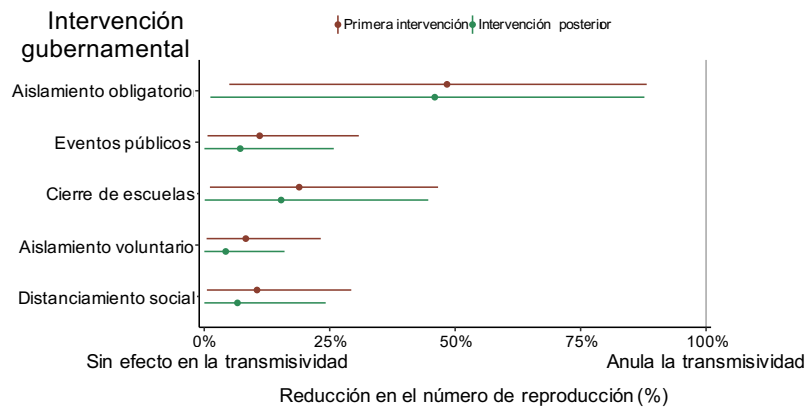


Figura 13. Estimados de la reducción en el número de reproducción (% , intervalos de confianza de 95%) asociada a intervenciones gubernamentales basados en datos de países europeos. Fuente: Flaxman et al. [58]

A cada uno de los dos escenarios base en R_0 sin estacionalidad, se añaden cinco versiones adicionales con estacionalidad, para lo cual se suma las contribuciones estacionales $\beta^{estacional}/\gamma$ de la Tabla 1, según la ecuación (5). En total, entonces, son diez escenarios, los cuales se muestran en la **Fig. 14**. Se observa que solo en los escenarios A (**Fig. 14a**) sin estacionalidad (negro) y con la estacionalidad estimada con la fórmula 1 de Wang et al. 2020 [10] (cyan), se mantiene R_0 por debajo de uno. Esto son los únicos escenarios donde las infecciones se puede esperar que decrezcan. En todos los demás casos existen periodos en los que las infecciones aumentarían.

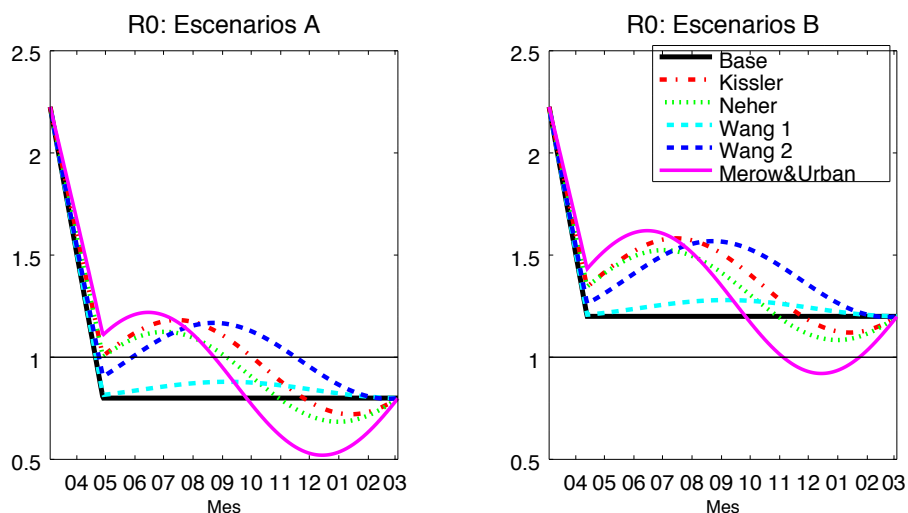


Figura 14. Escenarios de R_0 sin estacionalidad (negro) y con cuatro estimados de estacionalidad basado en Kissler et al., 2020 [7] (azul), Neher et al., 2020 [56] (rojo), y las fórmulas 1 y 2 (cyan y morado, respectivamente) de Wang et al., 2020 [10]. Elaboración propia.

²³ <https://epiforecasts.io/covid/posts/national/peru/>

5.5 SIMULACIONES PRELIMINARES CON EL MODELO SIR

En esta sección se consideran los diferentes escenarios hipotéticos en el modelo simple SIR como una primera aproximación de lo que podría ser el efecto de la estacionalidad en el brote de COVID-19 en el Perú. Se enfatiza que si bien el modelo fue ajustado a datos de Perú, estos escenarios y simulaciones *no* constituyen proyecciones y los valores numéricos deben ser tomados como referenciales. Para realizar proyecciones, se deberán utilizar modelos más sofisticados, para los cuales sería esencial contar con datos epidemiológicos detallados y de calidad como insumo. Asimismo, Por otro lado, una evaluación exacta del efecto estacional tomará tiempo que irá en desmedro de la oportunidad de la información en el presente año.

Teniendo en cuenta lo anterior, se consideraron los escenarios de R_0 base y las cuatro estimaciones de estacionalidad indicados en la sección anterior. Las simulaciones inician el 15 de marzo de 2020 ($t=74$), con $I=1046.6$, $R=0$ y $S=N-I-R$. Si bien lo más probable es que el número de removidos R haya sido mayor que cero, este valor no afecta la dinámica de I y S , como se observa en las ecuaciones (1) y (2), salvo a través de la condición inicial de S , lo cual en este caso es despreciable ya que $S \approx N$ al inicio del brote. Las ecuaciones del modelo SIR (1)-(3) se resolvieron a paso diario con el método Runge-Kutta de cuarto orden en el software GNU Octave 4.0.3.²⁴

Como se anticipaba, en los escenarios A sin estacionalidad y con la estacionalidad estimada con la fórmula 1 de Wang et al. 2020 [10] se observa una tendencia decreciente y sostenida en el número de infectados a partir de la quincena de abril (**Fig. 15a**, negro y cyan, respectivamente). En todos los demás escenarios, el número de infectados aumenta hasta alcanzar un pico máximo en el transcurso del año 2020. En los escenarios A, la estacionalidad resultaría en un pico de entre 30 y 100 mil infectados entre agosto y noviembre. En los escenarios B sin estacionalidad y con la estacionalidad de la fórmula 1 de [10], el pico sería alrededor de un millón de infectados aproximadamente en octubre, mientras que, en los otros tres escenarios B con estacionalidad, el pico sería de entre dos y tres millones de infectados entre julio y agosto.

²⁴ El código fuente (GNU Octave) y los datos de entrada necesarios para la simulación se encuentran en <https://github.com/ktakahashig/covid19>

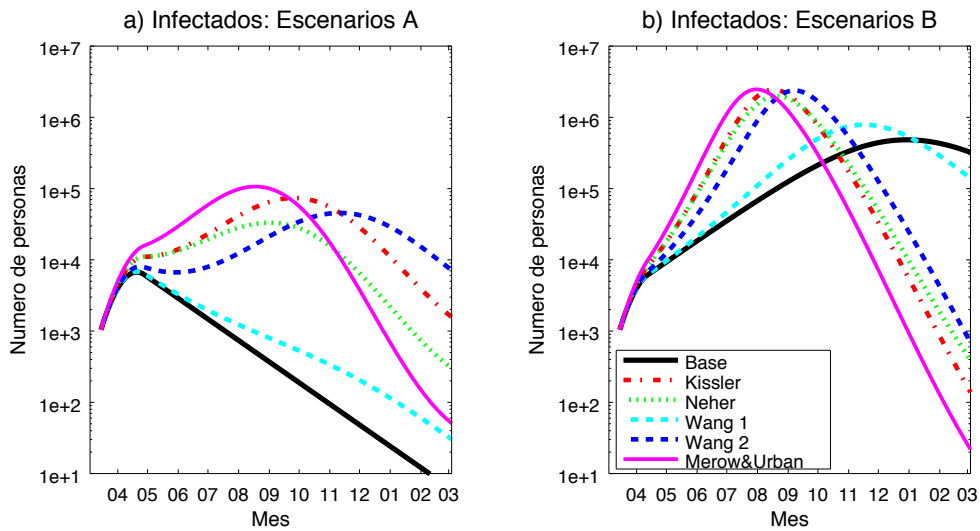


Figura 15. Simulaciones de número de infectados con el modelo SIR para los cuatro escenarios base (negro) y considerando la estacionalidad en la transmisividad de COVID-19 (colores). Noten la escala logarítmica (1e+4, 1e+5 y 1e+6 corresponden a diez mil, cien mil y a un millón de personas, respectivamente). Elaboración propia.

La suma de infectados y removidos es equivalente al total acumulado de infectados. Como vemos en la **Fig. 16a**, en los escenarios A sin estacionalidad y con estacionalidad de la fórmula 1 de [10], los infectados acumulados alcanzan un total del orden de 50-70 mil al final del año 2020, mientras que en los otros casos con estacionalidad, este número varía entre 0.6 y 1.3 millones de personas. Por otro lado, en los escenarios B (**Fig. 16b**), se alcanzan los 6 millones sin estacionalidad, mientras que con la estacionalidad estos números varían entre 10 y 20 millones, es decir aproximadamente desde 70% más hasta más del triple, a final del 2020.

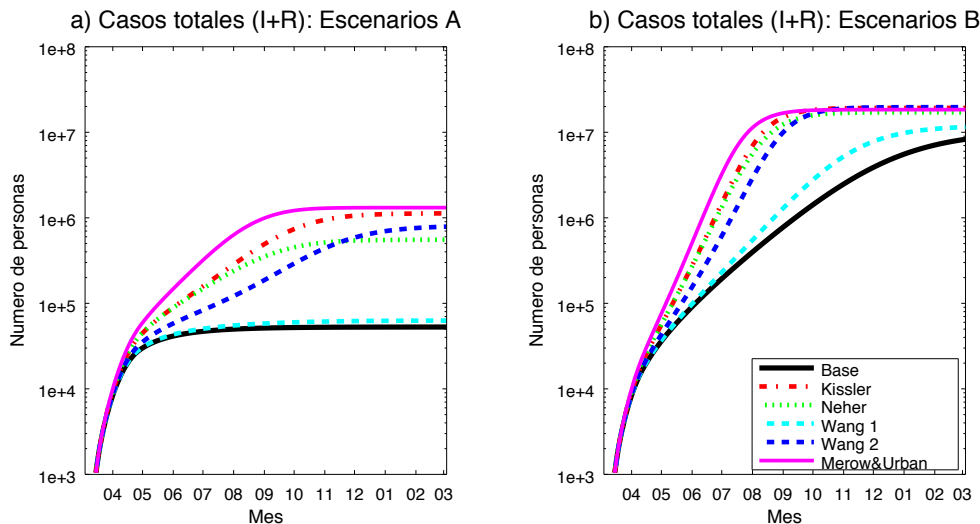


Figura 16. Similar a la Figura 13 pero para el acumulado de infectados (I+R). Elaboración propia.

Se debe enfatizar que estas simulaciones son una primera aproximación del posible efecto de la estacionalidad. Algunas limitaciones que se podrán superar en esfuerzos subsecuentes para contar con simulaciones cuantitativas más exactas incluyen:

- Ampliar el conjunto de estimaciones de los efectos estacionales basados en una revisión más amplia de la literatura científica, así como ir evaluando cuál de estas se ajusta más a la realidad basado en el monitoreo del número de reproducción y de las variables atmosféricas, así como la evaluación del efecto de las intervenciones gubernamentales.
- Calibrar el modelo con datos epidemiológicos más exactos, en particular considerando los casos según fecha de inicio de síntomas en lugar de por fecha de confirmación. Una prueba de sensibilidad al valor de γ muestra una dinámica más abrupta del brote (**Apéndice C**).
- Considerar las variaciones geográficas de los efectos climáticos. Como primera aproximación se utilizaron datos a nivel nacional y, para dos estimados de la estacionalidad, se usaron datos de Lima como representativos. Sin bien los datos climáticos están disponibles²⁵ para analizarse a nivel regional, será necesario contar con la información epidemiológica adecuada.
- Considerar modelos con estacionalidad en que se divida a la población por grupos de edades, como en el modelo del London School of Hygiene and Tropical Medicine disponible en línea²⁶. Una comparación preliminar de los resultados entre nuestro modelo SIR y este modelo para diferentes números de reproducción base muestra que el nuestro produce un total de infectados entre 10% y 20% mayor, lo cual es esperable ya que al considerar la interacción por edades se reduce la posibilidad de contagio en el modelo (Kathleen O'Reilly, comunicación personal).
- Implementar modelos de la epidemia con estacionalidad y variaciones geográficas, particularmente especificando el modelo para diferentes regiones del país. Para esto es esencial un trabajo conjunto entre investigadores del clima y de salud.

7. CONCLUSIONES

1. Varias infecciones respiratorias agudas, incluyendo algunas asociadas con coronavirus distintos al SARS-CoV-2, presentan estacionalidad y aumentan durante el invierno. La estacionalidad puede estar asociada a variaciones climáticas y a otros factores que varían regularmente en el año (ej. inicio de clases). No se ha descartado que el SARS-CoV, responsable del SARS y el coronavirus más similar al SARS-CoV-2 conocido, pudiera haber presentado estacionalidad.
2. La investigación científica sobre la asociación entre el COVID-19 y las variables atmosféricas a la fecha ha sido muy activa y hay varios estudios disponibles, muchos de los cuales sin revisión por pares. La revisión crítica indica que si bien es aún incierto que el COVID-19 presente estacionalidad, hay evidencia preliminar de que condiciones climáticas frías y/o secas se asocian a mayor *transmisividad*, o sea el potencial de crecimiento del brote, las cuales se darían en los próximos meses en el Perú a medida que entremos al invierno. La reducción en la radiación solar (ultravioleta) también presenta una asociación similar, aunque existe menos evidencia.
3. Hay evidencia preliminar de que la exposición a largo plazo a contaminantes atmosféricos, particularmente el PM2.5, se asocia a una mayor letalidad del COVID-19. No hay evidencia de que la exposición a corto plazo pueda estar asociada a mayor letalidad también. Por otro lado, hay evidencia preliminar de que la contaminación del aire podría estar asociada a mayor *transmisividad* del COVID-19.

²⁵ <https://www.senamhi.gob.pe/?p=estaciones>

²⁶ <https://cmmid.github.io/visualisations/covid-transmission-model>

4. La contención del COVID-19, reflejada en la reducción del número de reproducción, es principalmente controlada por las intervenciones implementadas por los gobiernos, tales como el aislamiento social y el cierre de escuelas, entre otras. Para detener la propagación del virus, el número de reproducción debe ser reducido por debajo de uno.
5. En un escenario en que se contenga el brote y las infecciones presenten próximamente un pico para luego decrecer, algunas simulaciones preliminares indican que el efecto estacional podría incrementar el número de reproducción hasta exceder uno y producir un segundo pico de infección es sustancialmente mayor al primero.
6. En un escenario en que no se suprima el brote, algunas simulaciones preliminares indican que un potencial efecto estacional podría adelantar hasta en 6-7 meses el pico de infecciones que de otra manera se esperaría a finales del año 2020 o inicios del 2021, así como aumentar fuertemente el total de infecciones de COVID-19 en el Perú, sin descartar aumentos que van desde un 70% más hasta triplicar las infecciones.

8. RECOMENDACIONES

1. Mantener permanentemente actualizada la evaluación y síntesis del conocimiento científico en colaboración conjunta entre los científicos del clima y de salud, tanto a nivel nacional como internacional, privilegiando las evaluaciones por organismos científicos reconocidos.
2. Monitorear en tiempo real las variaciones climáticas junto con las variables epidemiológicas relevantes al brote de COVID-19, particularmente el número de reproducción, para evaluar si la evolución de la enfermedad presenta un efecto estacional y actualizar los escenarios en forma periódica para informar la toma de decisiones.
3. Poner a disposición de la comunidad científica nacional e internacional los datos epidemiológicos en forma abierta y en tiempo real para ampliar la disponibilidad de análisis y resultados de alta calidad relevantes para la toma de decisiones en el Perú, sin requerir inversión adicional.
4. Implementar modelos de simulación más exactos para realizar predicciones probabilísticas de los indicadores más relevantes para la toma de decisiones en el marco del brote de COVID-19 para diferentes escenarios de la estacionalidad y de las medidas gubernamentales, considerando las fuentes de incertidumbre y las variaciones climáticas geográficas además de las temporales, y establecer sistemas de alertas basadas en esta información.
5. Priorizar, como actividades críticas o esenciales en el marco de la Emergencia Sanitaria a nivel nacional por el COVID-19, las actividades de monitoreo y pronóstico de SENAMHI relacionadas con las bajas temperaturas, como soporte de las recomendaciones anteriores.
6. Sobre la base de las evaluaciones científicas, adecuar según corresponda el Plan Multisectorial de Heladas y Friaje para incorporar el contexto de la pandemia del COVID-19.

REFERENCIAS

- [1] E. a. M. National Academies of Sciences, "Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Survival in Relation to Temperature and Humidity and Potential for Seasonality for the COVID-19 Pandemic (April 7, 2020)," The National Academies Press.
- [2] J. Brassey, C. Heneghan, K. R. Mahtani and J. K. Aronson, "Do weather conditions influence the transmission of the coronavirus (SARS-CoV-2)?"
- [3] K. M. O'Reilly, M. Auzenbergs, Y. Jafari, Y. Liu, S. Flasche and R. Lowe, "Effective transmission across the globe: the role of climate in COVID-19 mitigation strategies," *The Lancet Planetary Health*, pp. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30106-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30106-6).
- [4] D. Fisman, "Seasonality of viral infections: mechanisms and unknowns," *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 18, pp. 946-954, <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03968.x>, 2012.
- [5] M. Moriyama, W. J. Hugentobler and A. Iwasaki, "Seasonality of Respiratory Viral Infections," *Annual Review of Virology*, vol. 7, pp. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>, 2020.
- [6] H. Razuri, M. Malecki, Y. Tinoco, E. Ortiz, M. C. Guezala, C. Romero, A. Estela, P. Breña, M.-L. Morales, E. J. Reaves, J. Gomez, T. M. Uyeki, M.-A. Widdowson, E. Azziz-Baumgartner, D. G. Bausch, V. Schildgen, O. Schildgen and J. M. Montgomery, "Human Coronavirus-Associated Influenza-Like Illness in the Community Setting in Peru," *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 93, no. 5, pp. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0271>, 2015.
- [7] S. M. Kissler, C. Tedijanto, E. Goldstein, Y. H. Grad and M. Lipsitch, "Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period," *Science*, p. <http://doi.org/10.1126/science.abb5793>, 2020.
- [8] S. F. Dowell and M. S. Ho, "Seasonality of infectious diseases and severe acute respiratory syndrome—what we don't know can hurt us," *The Lancet Infectious Diseases*, pp. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01177-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01177-6), 2004.
- [9] P. Bahl, C. Doolan, C. de Silva, A. A. Chughtai, L. Bourouiba and C. R. MacIntyre, "Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19?," *The Journal of Infectious Diseases*, p. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa189>, 2020.
- [10] J. Wang, K. Tang, K. Feng and W. Lv, "High temperature and high humidity reduce the transmission of COVID-19," *SSRN - Preprint*, p. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3551767>, 2020.
- [11] G. Caspi, U. Shalit, S. L. Kristensen, D. Aronson, L. Caspi, O. Rossenberg, A. Shina and O. Caspi, "Climate effect on COVID-19 spread rate: an online surveillance tool," *medRxiv - Preprint (30/03/2020)*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044727>, 2020.

- [12] Y. Yao, J. Pan, Z. Liu, X. Meng, W. Wang, H. Kan and W. Wang, "No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities," *European Respiratory Journal*, pp. <http://doi.org/10.1183/13993003.00517-2020>, 2020.
- [13] B. Oliveiros, L. Caramelo, N. C. Ferreira and F. Caramelo, "Role of temperature and humidity in the modulation of the doubling time of COVID-19 cases," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031872>, 2020.
- [14] 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 - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022467>, 2020.
- [15] J. Xie and Y. Zhu, "Association between ambient temperature and COVID-19 infection in 122 cities from China," *Science of the Total Environment*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138201>.
- [16] C. Poirier, W. Luo, M. S. Majumder, D. Liu, K. D. Mandl, T. A. Mooring and M. Santillan, "The Role of Environmental Factors on Transmission Rates of the COVID-19 Outbreak: An Initial Assessment in Two Spatial Scales," *SSRN - Preprint*, p. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3552677>, 2020.
- [17] Y. Ye, J. Pan, Z. Liu, X. Meng, W. Wang, H. Kan and W. Wang, "No Association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities," *European Respiratory Society*, pp. <https://doi.org/10.1183/13993003.00517-2020>, 2020.
- [18] G. F. Ficetola and D. Rubolini, "Climate Affects Global Patterns Of Covid-19 Early Outbreak Dynamics," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20040501>, 2020.
- [19] C. Merow and M. C. Urban, "Seasonality and uncertainty in COVID-19 growth rates," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20071951>, 2020.
- [20] M. B. Araujo and B. Naimi, "Spread of SARS-CoV-2 Coronavirus likely to be constrained by climate," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20034728>, 2020.
- [21] M. M. Sajadi, P. Habibzadeh, A. Vintzileos, S. Shokouhi, F. Miralles-Wilhelm and A. Amoroso, "Temperature, humidity, and latitude analysis to predict potential spread and seasonality for COVID-19," *SSRN - Preprint*, p. <https://ssrn.com/abstract=3550308>, 2020.
- [22] T. Carleton and K. C. Meng, "Causal empirical estimates suggest COVID-19 transmission rates are highly seasonal," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044420>, 2020.
- [23] S. Bhattacharjee, "Statistical investigation of relationship between spread of coronavirus disease (COVID-19) and environmental factors based on study of four mostly affected places of China and five mostly affected places of Italy," p. <https://arxiv.org/abs/2003.11277>, 2020.
- [24] M. Bannister-Tyrrell, A. Meyer, C. Faverjon and A. Cameron, "Preliminary evidence that higher temperatures are associated with lower incidence of COVID-19, for cases reported globally up to 29th February 2020," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20036731>, 2020.

- [25] B. Chen, H. Liang, X. Yuan, Y. Hu, M. Xu, Y. Zhao, B. Zhang, F. Tian and X. Zhu, "Roles of meteorological conditions in COVID-19 transmission on a worldwide scale," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20037168>, 2020.
- [26] M. Wang, A. Jiang, L. Gong, L. Luo, W. Guo, C. Li, J. Zheng, C. Li, B. Yang, J. Zeng, Y. Chen, K. Zheng and H. Li, "Temperature significant change COVID-19 Transmission in 429 cities," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20025791>, 2020.
- [27] H. Qi, S. Xiao, R. Shi, M. P. Ward, Y. Chen, W. Tu, Q. Su, W. Wang, X. Wang and Z. Zhang, "COVID-19 transmission in Mainland China is associated with temperature and humidity: A time-series analysis," *Science of The Total Environment*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138778>, 2020.
- [28] M. Şahin, "Impact of weather on COVID-19 pandemic in Turkey," *Science of The Total Environment*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138810>, 2020.
- [29] X.-J. Guo, H. Zhang and Y.-P. Zeng, "Transmissibility of COVID-19 and its association with temperature and humidity," *Research Square - Preprint*, pp. <https://assets.researchsquare.com/files/rs-17715/v1/Manuscript.pdf>, 2020.
- [30] P. Shi, Y. Dong, H. Yan, X. Li, C. Zhao, W. Liu, M. He, S. Tang and S. Xi, "The impact of temperature and absolute humidity on the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - evidence from China," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20038919>, 2020.
- [31] Y. Ma, Y. Zhao, J. Liu, X. He, B. Wang, S. Fu, J. Yan, J. Niu, J. Zhou and B. Luo, "Effects of temperature variation and humidity on the death of COVID-19 in Wuhan, China," *Science of the Total Environment*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138226>, 2020.
- [32] B. Pirouz, S. S. Haghshenas and P. Piro, "Development of an Assessment Method for Investigating the Impact of Climate and Urban Parameters in Confirmed Cases of COVID-19: A New Challenge in Sustainable Development," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, p. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082801>, 2020.
- [33] N. Islam, S. Shabnam and A. M. Erzurumluoglu, "Temperature, humidity, and wind speed are associated with lower Covid-19 incidence," *medRxiv preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045658>, 2020.
- [34] M. Bariotakis, G. Sourvinos, E. Castanas and S. A. Pirintsos, "Climatic influences on the worldwide spread of SARS-CoV-2," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20038158>, 2020.
- [35] Q. Bukhari and Y. Jameel, "Will coronavirus pandemic diminish by summer?," *SSRN*, p. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3556998, 2020.
- [36] L. Poole, "Seasonal Influences On The Spread Of SARS-CoV-2 (COVID19), Causality, and Forecastability (3-15-2020)," *SSRN - Preprint*, p. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3554746>, 2020.
- [37] S. Pawar, A. Stanam, M. Chaudhari and D. Rayudu, "Effects of temperature on COVID-19 transmission," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.20044461>, 2020.

- [38] X. Wu, R. C. Nethery, B. M. Sabath, D. Braun and F. Dominici, "Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States," *medRxiv - Preprint*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20054502>, 2020.
- [39] S. Becker and J. Soukup, "Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection," *J. Toxicol. Environ. Health*, p. <https://doi.org/10.1080/009841099157539>, 1999.
- [40] J. Xie, J. Teng, Y. Fan, R. Xie and A. Shen, "The short-term effects of air pollutants on hospitalizations for respiratory disease in Hefei, China.," *Int. J. Biometeorol.*, vol. 63, pp. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-01665-y>, 2019.
- [41] Y. Zhu, J. Xie, F. Huang and L. Cao, "Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China," *Science of the Total Environment*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138704>, 2020.
- [42] F. R. Urdanivia, A. J. García, E. A. Medina, R. A. Garay, C. Enciso and R. Aguirre, "Informe Vigilancia de la calidad del aire Área Metropolitana de Lima y Callao - Marzo 2020," SENAMHI.
- [43] S. Sharma, M. Zhang, G. J. Anshika, H. Zhang and S. Kota, "Effect of restricted emissions during COVID-19 on air quality in India," *Sci. Total Environ.*, vol. 728, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138878>, 2020.
- [44] L. Nakada and R. Urban, "COVID-19 pandemic: Impacts on the air quality during the partial lockdown in São Paulo state, Brazil," *Sci. Total Environ.*, p. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139087>, 2020.
- [45] J. Silva, J. Rojas, M. Norabuena, C. Molina, R. Toro and M. Leiva-Guzman, "Particulate matters levels in a South American megacity: The metropolitan area of Lima-Callao, Peru," *Environ Monit Asses.*, pp. <http://doi.org/10.1007/s10661-017-6327-2>, 2017.
- [46] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, "A contribution to the mathematical theory of epidemics," *Proc. R. Soc. Lond. A*, vol. 115, p. <http://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>, 1927.
- [47] R. López, M. Vidal and W. Valdez, "Nociones Básicas de Modelamiento Matemático aplicado a la Epidemiología," Ministerio de Salud - Perú, 2015.
- [48] W. C. Roda, M. B. Varughese, D. Han and M. Y. Li, "Why is it difficult to accurately predict the COVID-19 epidemic?," *Infectious Disease Modelling*, vol. 5, p. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.03.001>, 2020.
- [49] N. C. Grassly and C. Fraser, "Seasonal infectious disease epidemiology," *Proc. R. Soc. B.*, vol. 273, p. <http://doi.org/10.1098/rspb.2006.3604>, 2006.
- [50] Fisman and D. N., "Seasonality of Infectious Diseases," *Annual Review of Public Health*, vol. 28, p. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144128>, 2007.
- [51] Pan-INFORM, "Modelling an influenza pandemic: A guide for the perplexed," *CMAJ*, vol. 181, p. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090885>, 2009.

- [52] J. Dushoff, J. B. Plotkin, S. A. Levin and D. J. D. Earn, "Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics," *PNAS*, p. <http://doi.org/10.1073/pnas.0407293101> , 2004.
- [53] T. W. Russell, J. Hellewell, S. Abbott, N. Golding, H. Gibbs, C. I. Jarvis, K. van Zandvoort, C.-n.-W.-G. S. Flasche, R. Eggo, W. J. Edmunds and A. J. Kucharski, "Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting (Last update: 24-04-2020)," 2020.
- [54] K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski and G. Chowell, "Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020," *Eurosurveillance*, pp. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>, 2020.
- [55] Y. Fang, Y. Nie and M. Penny, "Transmission dynamics of the COVID-19 outbreak and effectiveness of government interventions: A data-driven analysis," *Journal of Medical Virology*, p. <https://doi.org/10.1002/jmv.25750>, 2020.
- [56] R. A. Neher, R. Dyrda, V. Druelle, E. B. Hodcroft and J. Albert, "Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic," *Swiss Medical Weekly*, p. <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20224>, 2020.
- [57] C. V. Munayco, A. Tariq, R. Rothenberg, G. G. Soto-Cabezas, M. F. Reyes, A. Valle, L. Rojas-Mezarina, C. Cabezas, M. Loayza, Peru COVID-19 working group and G. Chowell, "Early transmission dynamics and control of COVID-19 in a southern hemisphere setting: Lima-Peru, February 29th-March 30th, 2020," *Medrxiv - Preprint (08/05/2020)*, p. <https://doi.org/10.1101/2020.04.30.20077594>, 2020.
- [58] S. Flaxman and et al., "Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries".

APÉNDICE A - MEDIDAS DE HUMEDAD

Es oportuno notar las diferencias entre la humedad relativa y la absoluta. La HR es una medida de qué tan fácilmente el agua, como el de las gotículas, puede evaporarse (a menor HR, más evaporación). Sin embargo, la HR no solo depende de cuántas moléculas de agua existen en el ambiente sino que también tiene una fuerte dependencia de la temperatura del aire. Debido a que los datos meteorológicos son tomados en el exterior, las mediciones de HR no representan adecuadamente las condiciones del interior, que mantienen temperaturas más confortables, en algunos casos mediante calefacción o aire acondicionado, alterando fuertemente la HR. Por otro lado, la HA es una medida solamente de la cantidad de agua por volumen de aire, por lo que tiene una débil dependencia de la temperatura y, por lo tanto, se mantiene prácticamente igual entre el interior y el exterior (es una variable aproximadamente "conservativa"). Por ejemplo, en la Figura 2 vemos que si consideramos que el aire en el exterior tiene una temperatura de 10°C y una humedad absoluta de 5 g/m³, su humedad relativa sería de un poco más de 50%. Si este aire fuera calentado a 20°C hacia el interior de un edificio, si bien la humedad absoluta se mantendría en 5 g/m³, la humedad relativa bajaría a cerca de 30%. Esto hace que la HA sea más manejable para análisis usando datos meteorológicos, aún cuando la HR sea más directamente relevante al virus. La humedad específica o la relación de mezcla, son incluso más conservativas que la humedad absoluta ya que, además de no ser afectadas por el calentamiento o enfriamiento del aire, no son afectadas por la expansión o compresión de este. La presión de vapor es otra medida que es aproximadamente conservativa con similares limitaciones a la humedad absoluta.

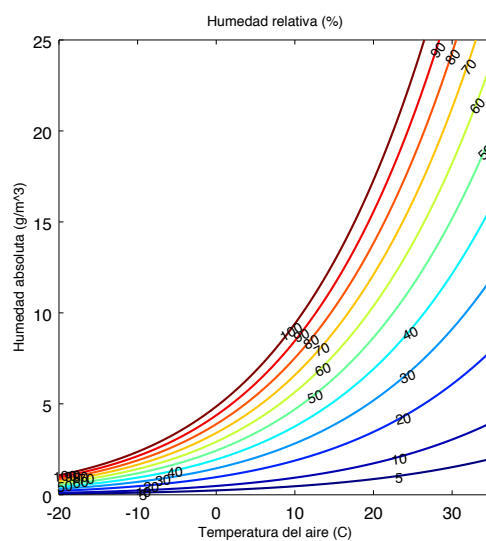


Figura A1. Humedad relativa (%) como función de la temperatura del aire (°C) y la humedad absoluta (g/m³). Nota: humedades relativas mayores a 100% son rara vez observadas en el ambiente. Elaboración propia.

APÉNDICE B - DEPENDENCIA ENTRE NÚMERO DE CASOS Y FECHA DE INICIO DE BROTE

Varios estudios de los analizados tienen un problema metodológico que impide que los resultados sean considerados confiables. Este problema consiste en que se considera como variable objetivo el número de casos de COVID-19 o el cambio diario en dicho número, sin corregir por la fecha de inicio del brote.

Esto se entiende en el marco del modelo SIR si consideramos que, al inicio del brote de un enfermedad nueva, el número de personas susceptibles es cercano a la población total ($S \approx N$), por lo que el crecimiento inicial de infectados es exponencial, i.e. $I(t) = I(t_0) \exp(b(t - t_0))$, donde b es la tasa de crecimiento exponencial. Esta relación se puede escribir como $\log(I(t)) = \log(I(t_0)) + b(t - t_0)$. Claramente, el número de infectados dependerá de la fecha de inicio del brote y esta dependencia es la dominante, como se muestra en el panel izquierdo de la Fig. B1, en la que la fecha para cada país se tomó como aquella en que el número de casos excedió 30²⁷, mientras que el número de casos se consideró para el 11 de marzo de 2020, que es cuando la OMM declaró la pandemia.

Dado que, en crecimiento exponencial, la tasa de cambio de una variable es proporcional a la variable misma, se encuentra una relación similar si se considera el número de casos diarios en lugar del acumulado (Fig. B2, derecha).

Por otro lado, la tasa de crecimiento exponencial no tiene este problema: $b = [\log(I(t)) - \log(I(t-dt))] / dt$, por lo que es recomendable trabajar con esta o el número de reproducción, que tiene relación con el crecimiento exponencial.

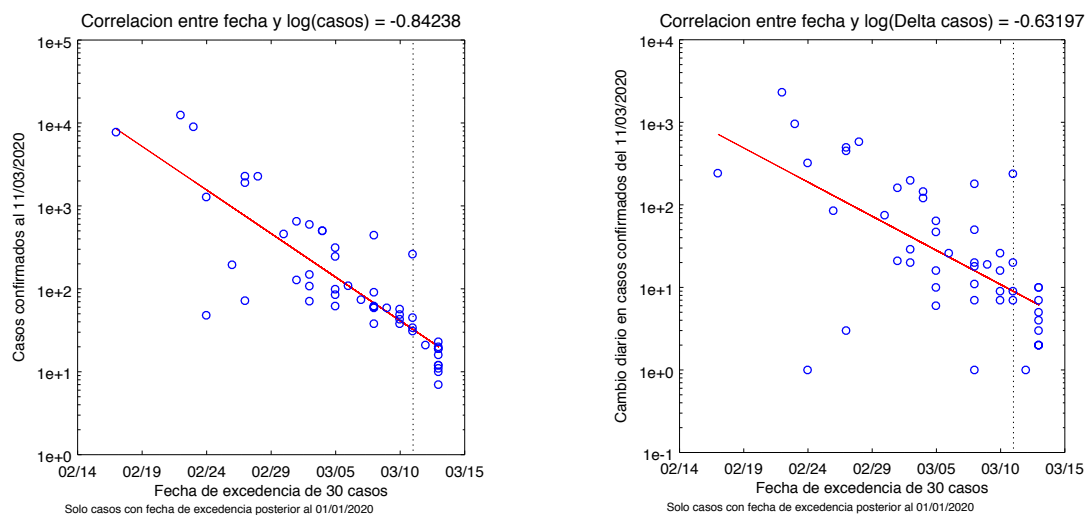


Figura B1. Número de casos acumulados (izquierda) y diarios (derecha) correspondientes al 11 de marzo de 2020 para diferentes países, territorios, etc. vs la fecha en la que se excedieron 30 casos en cada lugar. La escala es logarítmica y se incluye un ajuste exponencial en rojo. Datos: John Hopkins University.

²⁷ Solo se consideran fechas del año 2020 para excluir China.

APÉNDICE C - SENSIBILIDAD DE SIMULACIÓN CON MODELO SIR A LA DURACIÓN DE LA INFECCIÓN

Si consideramos $\gamma = 0.2 \text{ días}^{-1}$, es decir una duración promedio de la infección de 5 días como en los estudios de [7] [56], en lugar de los 9 días hallados en el ajuste del modelo SIR, esto implica también un aumento proporcional en la transmisividad β de manera de que el número de reproducción se mantenga igual. Debido a esto, la dinámica del brote sería más abrupta, con los picos de infecciones ocurriendo varios meses más pronto, entre julio y noviembre en los escenarios A, y entre junio y agosto en los escenarios B (Fig. C1).

En cuanto al total acumulado de infectados (Fig. C1), en los escenarios A sin estacionalidad y con estacionalidad de la fórmula 1 de [10], los infectados acumulados alcanzan un total del orden de unos 300 mil al final del año 2020, mientras que en los otros casos con estacionalidad, este número varía entre 4 y 9 millones de personas. Por otro lado, en los escenarios B (Fig. C1b), se alcanzan los 10 millones sin estacionalidad, mientras que con la estacionalidad estos números varían entre 13 y 21 millones.

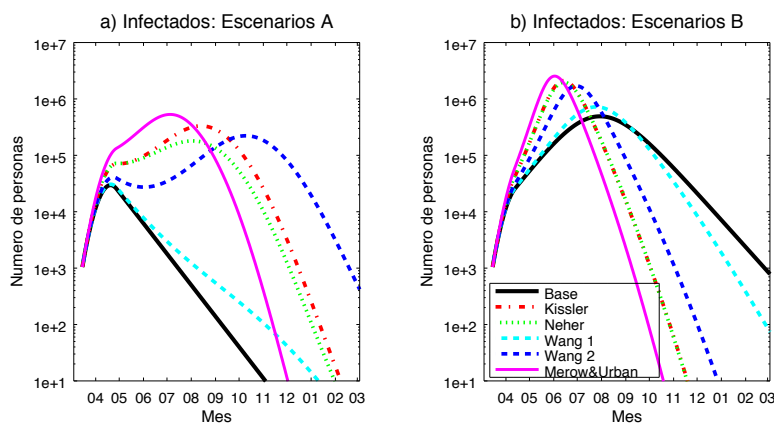


Figura C1. Similar a la Figura 11 pero para la prueba de sensibilidad con $\gamma = 0.2 \text{ días}^{-1}$. Elaboración propia.

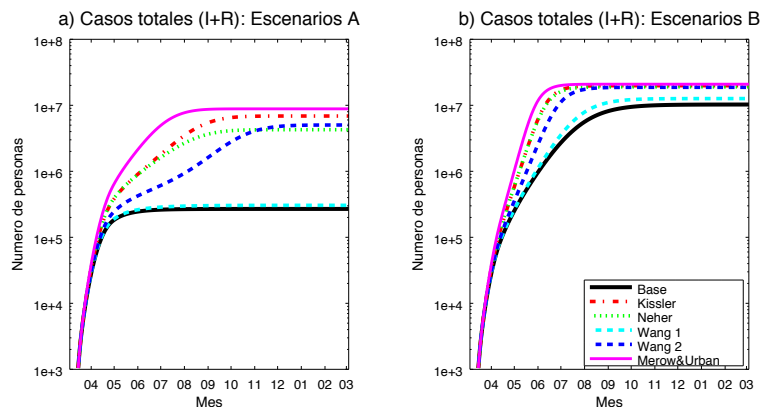


Figura C2. Similar a la Figura 12 pero para la prueba de sensibilidad con $\gamma = 0.2 \text{ días}^{-1}$. Elaboración propia.