
ANÁLISIS DE LA EPIDEMIA DE COVID-19 EN CHILE (día 110)

Mauricio Lima
CAPES-FCB-UC

La idea de este análisis preliminar es utilizar un modelo SIRD (Susceptible-Infectado-Recuperado-Muerto) básico en tiempo discreto con el fin de establecer algunos elementos básicos del desarrollo de la epidemia de Covid19 en Chile. El punto de partida es un modelo utilizado para analizar la dinámica epidémica de COVID19 en Corea del Sur, China e Italia (Turchin 2020, <https://github.com/pturchin/CSH-Covid-19-Project>), y que si bien dada su simpleza tiene limitaciones, puede servir como punto de partida para determinar algunos procesos importantes que están ocurriendo en tiempo real, estimar la magnitud de la transmisión, entender cómo las políticas de mitigación (distanciamiento social y cuarentena) podrían haber modificado la transmisión, y tratar de deducir los cambios en la tasa de detección de la enfermedad a medida que avanza el número de infectados.

En particular, es necesario destacar que los modelos SIR/SIRD tienen casi cien años de tradición (Kermack & McKendrick 1927) y por lo tanto, son una herramienta fundamental para deducir e implementar políticas de manejo de brotes epidémicos. Sobre todo, en el caso de COVID-19, ante la ausencia de inmunización, se hace necesario implementar medidas de mitigación de la epidemia, lo que implica poder disminuir el “peak” de infectados (“aplanar la curva”), y en consecuencia la cantidad máxima de individuos infectados en un determinado momento.

En términos simples esto se logra a través de medidas que reduzcan la tasa de transmisión, como el distanciamiento social y las cuarentenas, y que durante un tiempo limitado limiten los contactos entre infectados y susceptibles (Ferguson et al. 2020, Kissler et al. 2020).

MODELO BASICO

t = tiempo en días,

S_t = número de susceptibles

I_t = número de infectados

R_t = número de recuperados

D_t = número de muertos

$N = S + I + R + D$, población total constante

ECUACIONES

$$S_{t+1} = S_t - \frac{b \cdot S_t \cdot I_t}{N} \quad (1)$$

$$I_{t+1} = I_t + \frac{b \cdot S_t \cdot I_t}{N} - g \cdot I_t - d \cdot I_t \quad (2)$$

$$R_{t+1} = R_t + g \cdot I_t \quad (3)$$

$$D_{t+1} = D_t + d \cdot I_t \quad (4)$$

Parámetros

b = coeficiente de transmisión entre I y S

g = tasa de recuperación de I

d = tasa de mortalidad de I

LA DINÁMICA DEL COEFICIENTE DE TRANSMISION DURANTE LOS 110 DÍAS DE LA EPIDEMIA DE COVID19 EN CHILE.

Un parámetro fundamental en la dinámica de una epidemia es la tasa o coeficiente de transmisión b . Esta tasa describe la dinámica del proceso infeccioso, es decir, cómo y con qué eficiencia se transmite un patógeno (virus, bacteria) desde un individuo infectado a un individuo susceptible. La tasa de transmisión está determinada básicamente por dos procesos, la probabilidad de infectarse luego de un contacto entre un individuo susceptible e infectado, y el número de contactos entre individuos por unidad de tiempo. Ambos procesos están influenciados por muchos factores y pueden ser modificados en el tiempo a medida que avanza una epidemia, ya sea por factores climáticos, comportamiento social, densidad de la población hospedero, y otros factores.

En particular, la implementación de medidas de mitigación (distanciamiento social, cuarentenas, cierre de comunas), debería producir cambios importantes en el número de contactos por día, mientras que las medidas de higiene y protección (uso de mascarillas, lavado de manos, etc.) debería afectar a la probabilidad de infectarse al estar en contacto con una persona infectada. Es de esperar que este tipo de cambios en las conductas individuales modifique la tasa de transmisión a medida que se desarrolla la epidemia.

Una manera simple de modelar este efecto es utilizando una ecuación logística (Turchin 2020), donde la transmisión se reduce en el tiempo hasta alcanzar un valor mínimo de acuerdo a la siguiente ecuación.

$$b_t = b_{min} + (b_0 - b_{min}) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta \cdot (t - t_b))]} \right\} \quad (5)$$

Donde b_0 es la transmisión inicial de la epidemia y b_{min} la transmisión mínima asintótica, t_b es el momento en días de la intervención y θ regula la pendiente de cambio de la curva logística. Una alternativa es incorporar cambios en el tiempo en la tasa de transmisión asociados con modificaciones en las medidas de mitigación. Por ejemplo, incluyendo otra función logística a la ecuación 5 con un nuevo valor de b_2 que puede ser mayor o menor a b_{min} dependiendo de los cambios en las conductas individuales o por ejemplo en la estacionalidad por la llegada del invierno.

$$b_t = b_{min} + (b_0 - b_{min}) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta \cdot (t - t_b))]} \right\} + b_2 + (b_{min} - b_2) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta_2 \cdot (t - t_2))]} \right\} \quad (6),$$

Donde b_2 es la nueva tasa de transmisión, θ_2 regula la pendiente de cambio en la curva logística y t_2 es el momento que ocurre dicho cambio. Esta ecuación es fácil de modificar agregando más términos para describir nuevos cambios en la tasa de transmisión a medida que se implementan nuevas medidas.

Además, como se sabe que muchos de los infectados son asintomáticos o tienen síntomas leves, los datos oficiales de infectados podrían subestimar I_t , por lo tanto, el número de infectados observados $I_t^* = qI_t$, donde q es la probabilidad que un individuo infectado sea detectado como tal, de la misma manera los recuperados siguen la misma lógica, $R_t^* = qR_t$.

Similar a la tasa de transmisión, se pueden modelar cambios en la tasa de detección en el tiempo. En el caso de Chile, se puede ver si la misma se incrementó o declinó durante el transcurso de la epidemia utilizando la siguiente ecuación para valores iniciales q_1 y finales de q_2 .

$$q_t = q_2 + (q_1 - q_2) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta \cdot (t - t_b))]} \right\} \quad (7).$$

Otra alternativa a considerar es que los cambios en las tasas de detección sean discontinuos debido a problemas de saturación entre la capacidad de testeo y el crecimiento en el número de infectados.

AJUSTE DEL MODELO A LOS DATOS DIARIOS DE CASOS EN CHILE

Siguiendo el mismo abordaje de Turchin (2020; <https://github.com/pturchin/CSH-Covid-19-Project>), se utilizaron las tres series de tiempo básicas que publica el MINSAL, el conteo diario del número de casos confirmados C_t , número de recuperados R_t y número de muertos D_t . Con esas tres series de tiempo se pueden estimar las siguientes tres series de tiempo;

$$I_t = C_t - (R_t + D_t) \text{ Número de infectados activos}$$

$\Delta C_t = C_{t+1} - C_t$ Número de nuevos casos

$\Delta D_t = D_{t+1} - D_t$ Número diario de muertes.

Estas seis series de tiempo se utilizan para tratar de entender procesos básicos en la epidemia de COVID19 en Chile, a través de minimizar una medida de ajuste de las seis series de tiempo en relación a las predicciones del modelo SIRD, a través de maximizar el coeficiente de predicción para las seis series de tiempo.

$$\text{Pred } R^2 = 1 - \frac{\sum (Y - X)^2}{\sum (X - \text{media}(X))^2}$$

Donde Y son las predicciones del modelo para I, R, D, C, etc., y X son los datos y la media de X su promedio. El objetivo es explorar los valores de los parámetros y compararlos con el ajuste de las seis series de tiempo.

RESULTADOS

Se utilizaron los datos del MINSAL de los casos notificados desde el día 3 de marzo de 2020 ($t=1$) al 19 de junio de 2020 ($t=110$).

Lo primero es inferir de manera indirecta la dinámica temporal de la tasa de transmisión b_t , desde el inicio de la epidemia, a partir de la dinámica de los infectados activos. De manera simple y utilizando la ecuación (2) de infectados activos y durante la fase de expansión de la epidemia cuando $S \sim N$ ($S/N \approx 1$); si se divide los dos términos de dicha ecuación por I_t :

$$\frac{I_{t+1} - I_t}{I_t} = b - (g + d) \quad (8),$$

La tasa de crecimiento exponencial per cápita de infectados activos se puede estimar desde la serie de tiempo de infectados (I_t) como;

$$\left(\frac{I_{t+1} - I_t}{I_t} \right) \quad (9).$$

Tal como se describe (Turchin 2020), la tasa de crecimiento exponencial durante el principio de la epidemia, cuando $S \sim N$, es $r_t = b_t - (g + d)$, donde b_t es la tasa de transmisión diaria, g la tasa de recuperación y d la mortalidad diaria de infectados. De esta ecuación se puede deducir como las medidas de distanciamiento social y autocuidado que reducen el número de contactos diarios y la probabilidad de infectarse luego de un contacto influirían sobre b_t , mientras que la rápida detección de los infectados y su tratamiento clínico debería

incrementar la tasa de recuperación g y reducir por lo tanto la tasa de crecimiento exponencial diaria.

Para evaluar los cambios diarios en la transmisión, asumiendo que los parámetros g y d (recuperación y mortalidad de infectados) no cambian de manera sistémica durante el desarrollo de la epidemia, se utilizó la tasa de crecimiento exponencial observada diaria r_t (no el número reproductivo R_0) del número de infectados activos, como un estimador del comportamiento dinámico de la transmisión.

Utilizando la serie de tiempo de infectados activos durante esta fase de expansión podemos estimar r_t diario como $((I_{t+1} - I_t)/I_t)$. **Es importante señalar que el éxito de una medida de mitigación se puede medir a través de la dinámica de $r(t)$ evaluando si las tasas diarias de crecimiento de infectados activos se logran llevar a valores negativos, lo que indica una declinación en el crecimiento epidémico.** Se ajustó el modelo de la ecuación 6 a los datos observados, los resultados obtenidos indican que la transmisión comienza con valores altos asociados a tasas de crecimiento exponencial cercanas al 39%, lo cual es cercano a lo registrado en otros países (30%-40%). El ajuste del modelo logístico sugiere que el punto de inflexión ocurrió alrededor del día 24 de comenzada la epidemia y se ajusta a las fechas de las medidas de mitigación implementadas, el estado de excepción y las cuarentenas dinámicas. Luego un claro rebrote entre los días 49 y 60 (última semana de abril) de la epidemia, con una fecha de punto de inflexión del día 57 (**27 de abril**), una tasa estable de crecimiento diaria cercana al 6% hasta el día 83-84 (23-24 de mayo) **y luego se confirma la tendencia de declinación en la tasa de crecimiento diaria observada con un punto de inflexión en el día 86-87 (25-26 de mayo).** Sin embargo, la tendencia sigue con valores positivos cerca de 0 reportada en el informe anterior, lo cual no es buena noticia dada la carga de infectados activos, e indica lo difícil que es controlar la transmisión con una población grande de infectados activos (Fig. 1; Tabla 1).

Importante considerar que el utilizar la tasa de crecimiento diaria de infectados activos permite predecir la tendencia de la epidemia y tomar medidas más tempranas, si comparamos por ejemplo con la decisión de cuarentena en la región Metropolitana tomada a partir del día 66 (8 de mayo). Los resultados sugieren que las medidas de mitigación tomadas entre el 8-15 de mayo comenzaron a tener efecto entre 15-20 días después de implementadas, pero no se logró cortar la transmisión.

Figura 1. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial $r(t)$ del numero de infectados activos y tasa de transmisión $b(t)$ para el periodo 4 de marzo – 19 de junio 2020. La línea punteada horizontal es el valor 0, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento (curva azul) a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flecha vertical roja indica la proyección de la curva de crecimiento de infectados activos en el plano del eje-y con un delta ($g+d$; ver ecuación 8) para representar la tasa de transmisión $b(t)$ (curva roja).

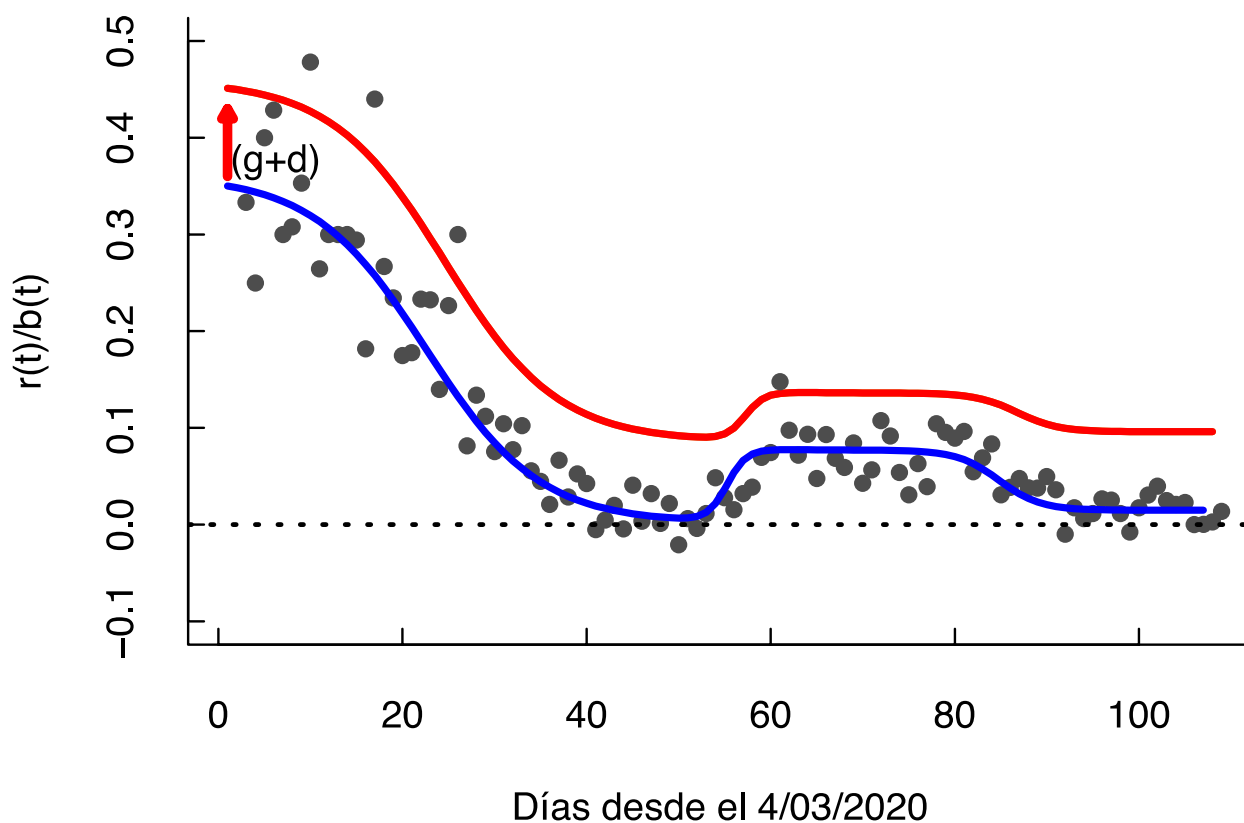


Tabla 1. Parámetros estimados de las funciones logísticas de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos a nivel nacional.

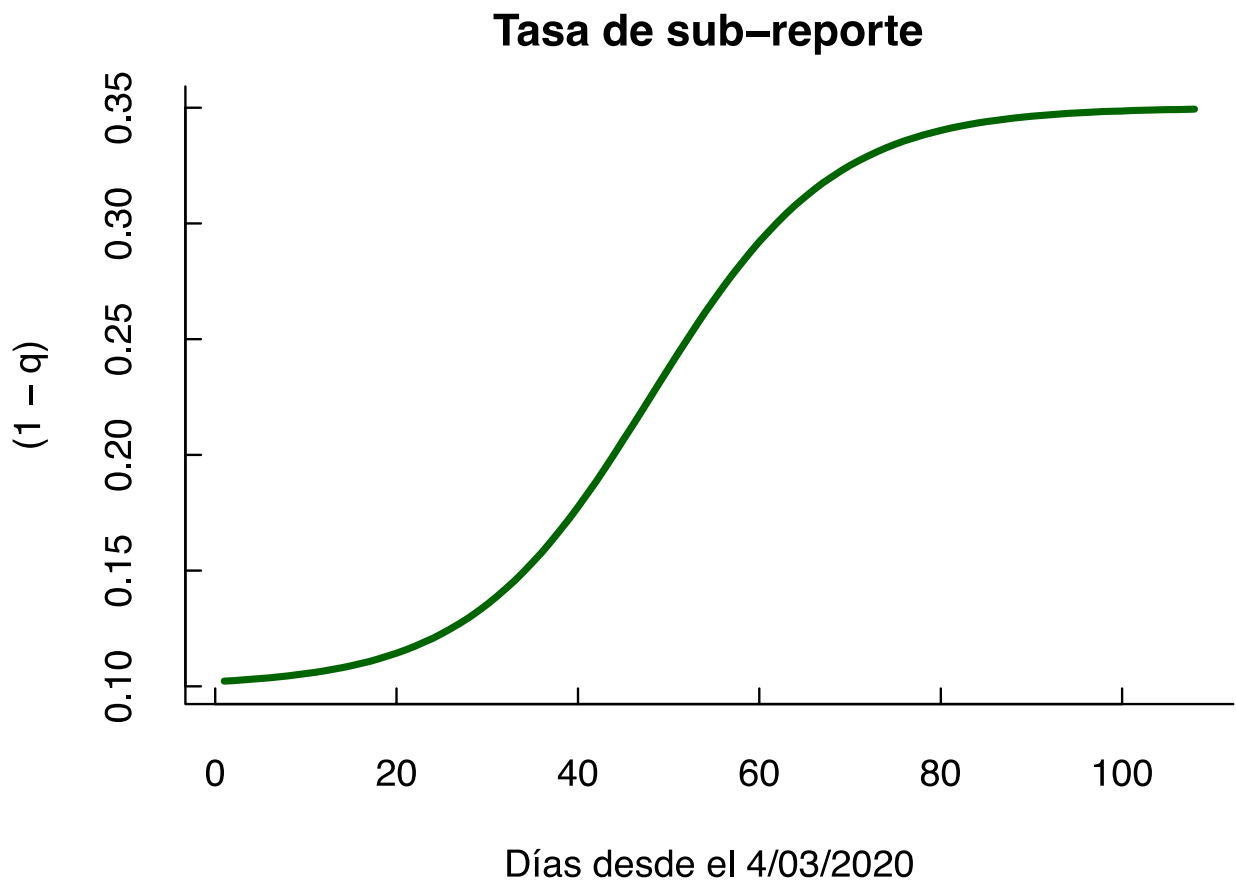
Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
r_0	0.33	0.03	12.61	$< 2 \times 10^{-16}$
r_1	-0.02	0.011	-2.17	0.033
r_2	0.051	0.008	5.99	3.60×10^{-8}
r_3	-0.011	0.012	-0.92	0.36
θ	0.163	0.034	4.79	6.02×10^{-6}
θ_1	0.95	1.19	0.80	0.43
θ_2	0.44	0.48	0.92	0.36
t_b	24.57	1.31	18.71	$< 2 \times 10^{-16}$
t_1	57.25	1.56	36.72	$< 2 \times 10^{-16}$
t_2	86.79	2.97	29.13	$< 2 \times 10^{-16}$

El otro aspecto importante a considerar es cómo han cambiado las tasa de detección o subreporte, dada la gran cantidad de infectados asintomáticos (18% al 35%) y los problemas de detección cuando comienza la epidemia. Por ejemplo, durante el brote de covid19 en Corea del Sur las autoridades recién comenzaron a realizar los tests 10 días después de iniciada la epidemia y recién al mes del inicio se comenzó la campaña de tests masivos (Normile 2020). Por lo tanto, lo esperable es que la tasa de detección haya sido una función positiva del tiempo (Turchin 2020).

Para la epidemia en Chile, la hipótesis más plausible es el proceso inverso, al principio de la epidemia la detección fue alta (subreporte bajo), ya que los casos eran pocos y las autoridades estaban alertas a la llegada de casos. Sin embargo, a medida que la epidemia se desarrolló, la tasa de detección habría ido disminuyendo por saturación del número de tests. A modo de ejemplo, Canals et al. (2020) estiman una función de subreporte tipo logística y con un valor actual cercano al 20%, o sea un valor de detección de casos cercano al 80%. En este mismo sentido, el MINSAL reportó por primera vez el porcentaje de infectados activos sin síntomas y ronda en un 30% del total de casos nuevos reportados (<https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/casos-confirmados-en-chile-covid-19/>).

TASA DE SUB-REPORTE EN EL TIEMPO

Figura 2. Dependencia temporal estimada en la tasa de sub-reporte de infectados ($1 - q_t$) utilizando la ecuación 6.



RESULTADOS

Tabla 2. Lista de parámetros

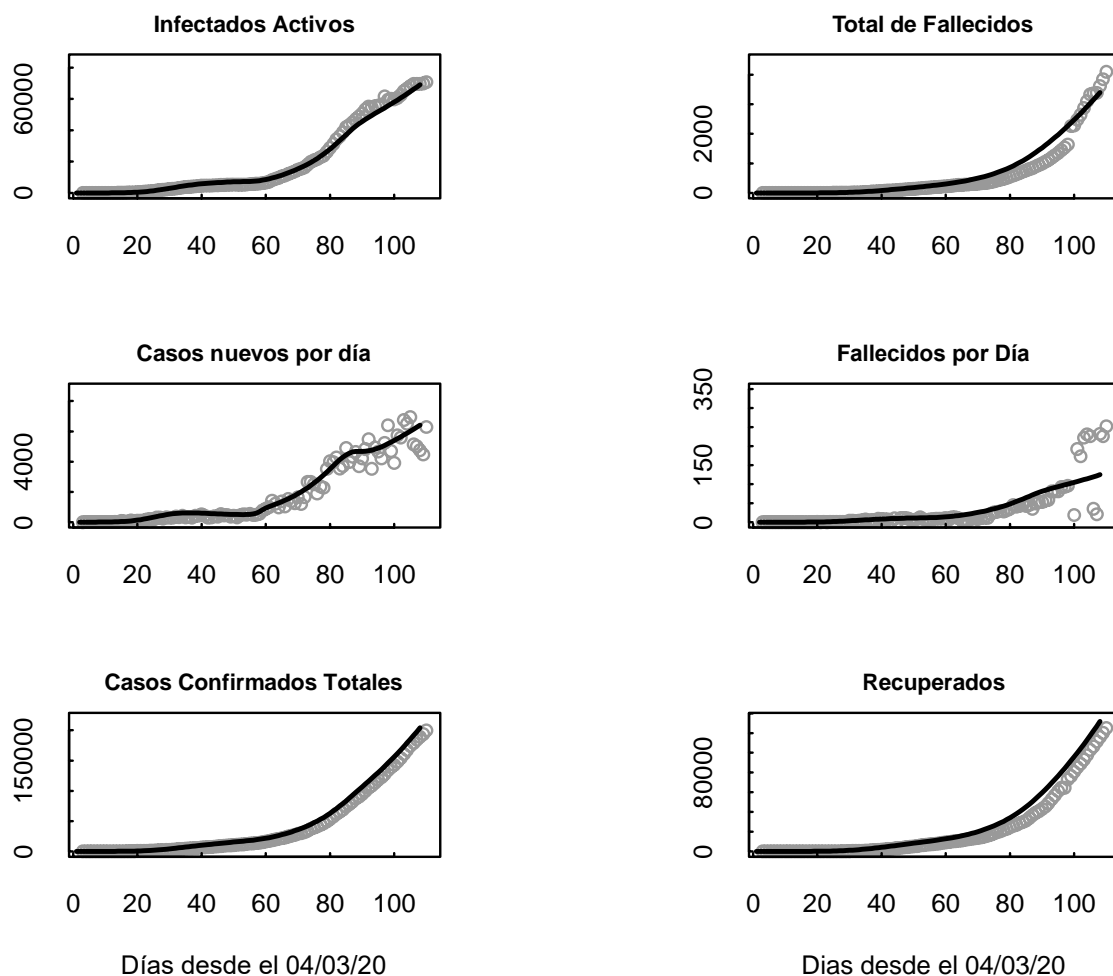
Parámetro	Valor	Descripción
N	19500000	Población total = 19.5 millones Chile
I_0	2	Número inicial de infectados
β_0	0.385	Tasa de transmisión a $t = 0$ (b_0)

beta1	0.01	Tasa de transmisión mínima
beta2	0.064	Tasa de transmisión de transición
beta3	0.022	Tasa de transmisión actual
theta	0.163	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
theta2	0.949	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
theta3	0.442	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
b_fecha	24.57	Día en el cual la curva logística para b_t cambia
b_fecha2	57.25	Día en el cual la curva logística para b_t cambia 2
b_fecha3	86.79	Día en el cual la curva logística para b_t cambia 3
g	0.0715	Tasa de recuperación de infectados
d	0.0012	Tasa de mortalidad de infectados
q1	0.90	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.65	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.1	Pendiente de curvatura de la logística para q_t
q_fecha	48	Día en el cual la curva logística para q_t cambia

Tabla 3. Coeficientes de predicción para las seis series de tiempo del COVID19 en Chile.

Variable	Predicción R^2
Infectados	0.976
Muertes totales	0.954
Nuevos Casos	0.947
Casos totales	0.998
Recuperados	0.978
Promedio	0.971

Figura 3. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Chile, período 4 de marzo – 19 de junio de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



CONCLUSIONES GENERALES

Las predicciones del modelo para la dinámica observada de las seis series de tiempo son muy buenas (Tabla 3). Como ya se ha mostrado, las medidas de mitigación implantadas en la tercera semana de marzo fueron capaces de enlentecer la tasa de crecimiento exponencial diaria de la epidemia a través de lograr bajar la tasa de transmisión del virus (Figura 1), tal como lo sugiere el ajuste del modelo de la ecuación 6. De hecho, se ha demostrado cómo dinámicas epidémicas tempranas que siguen un patrón de crecimiento sub-exponencial muestran un número reproductivo básico (R_0) que declina de asintóticamente a 1 (Chowell et al. 2016).

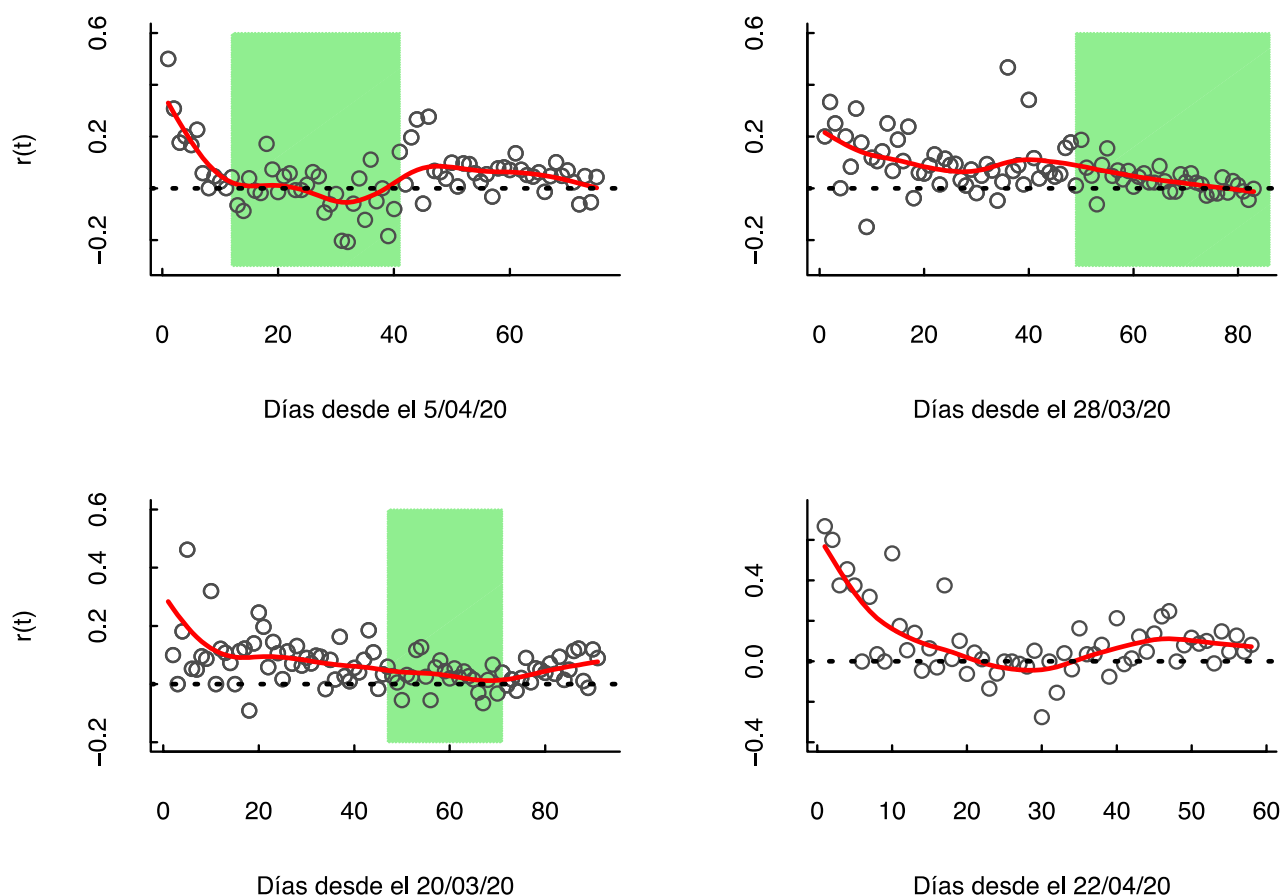
Se confirma la fase de desaceleración, observada a partir del día 86-87 (25-26 de mayo) en el informe anterior, en la en la dinámica de la transmisión, infectados activos y los nuevos casos por día. Como he discutido en los informes anteriores hay una primera fase de crecimiento acelerado, una segunda fase entre los días 25 y 50 cuando el crecimiento diario y la transmisión fueron enlentecidas, una fase expansiva desde el día 50 hasta ahora

con un incremento en las tasas de crecimiento diario (transmisión). **La fase de rebrote se detecta a partir del día 49-50 a través de las tasas de crecimiento diarias del número de infectados activos y que corresponde a la semana del 21 de abril al 30 de abril.** Debiera evaluarse el resultado de las cuarentenas dinámicas y los indicadores utilizados para decretarlas, ya que la evidencia sugiere que al menos en el caso del incremento de fines de abril, las medidas se tomaron con al menos 10 días de retardo. Los resultados del día de hoy sugieren que las medidas implementadas a partir del 8 de mayo han comenzado a tener resultados en la dinámica de los infectados. Si bien hace 15 días (informe día 95) las predicciones sugerían que se estaría llegando al “peak” de los nuevos infectados diarios, la tasa de crecimiento de infectados activos se estabilizó en valores positivos cercanos a 0 y dejó de mostrar una pendiente fuerte en la declinación. Por lo tanto, como se ve en la figura 3 en los nuevos casos por día, la tendencia es a seguir incrementando ese número. Este aspecto es muy importante dada la cantidad de infectados activos. De acuerdo a este informe el número de infectados activos sería de 70778 detectados y de acuerdo a la figura 2 el total serían alrededor de 109.000, lo cual genera una carga de población infectiva muy grande. Si la tasa de crecimiento se mantiene positiva (a pesar de ser valores bajos) el número de infectados nuevos por día seguirá siendo muy grande presionando al sistema de salud.

ANÁLISIS A NIVEL REGIONAL

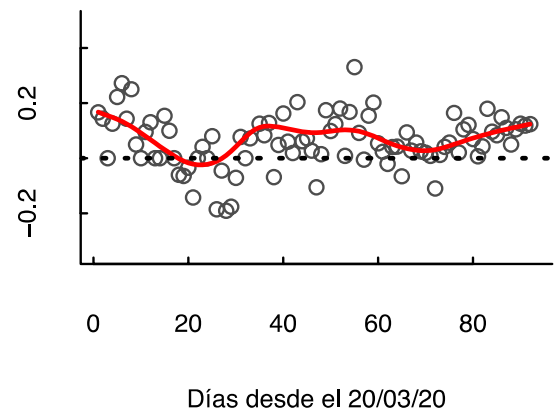
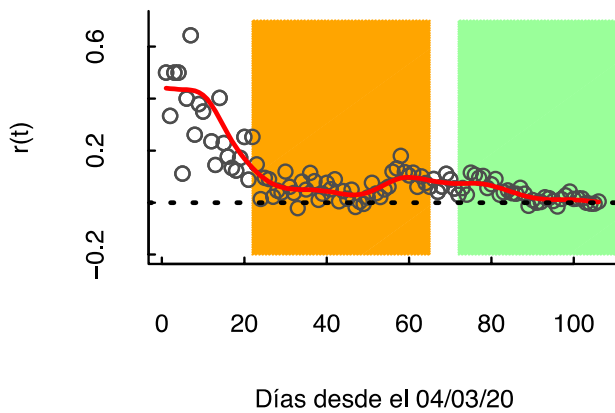
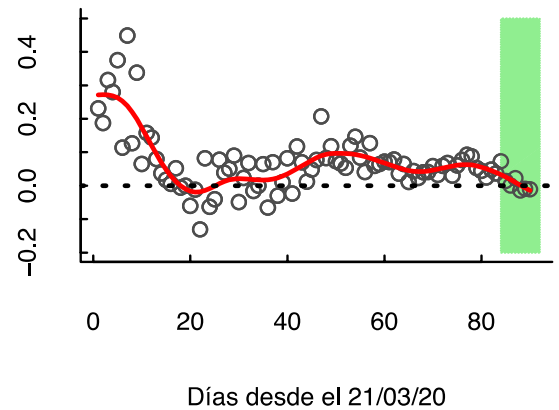
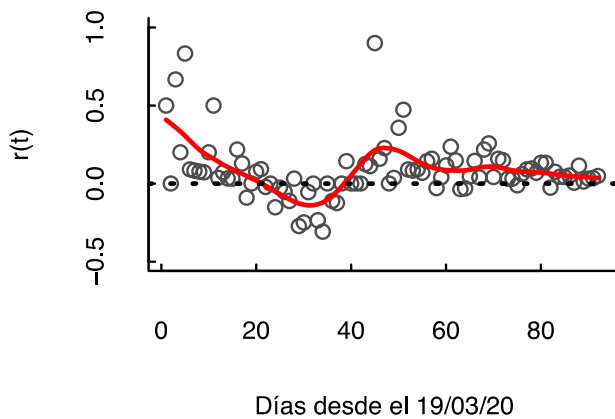
Análisis Regional de las tasas de crecimiento diario de la epidemia de COVID19

Figura 4. Regiones de Arica, Tarapacá, Antofagasta y Atacama. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) suavizada a través de modelos de spline para ver las tendencias temporales. Las líneas rojas representan modelos de tasa de crecimiento diaria sobre 0, las líneas verdes indican regiones donde la tasa de crecimiento de infectados se ha logrado llevar a valores negativos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



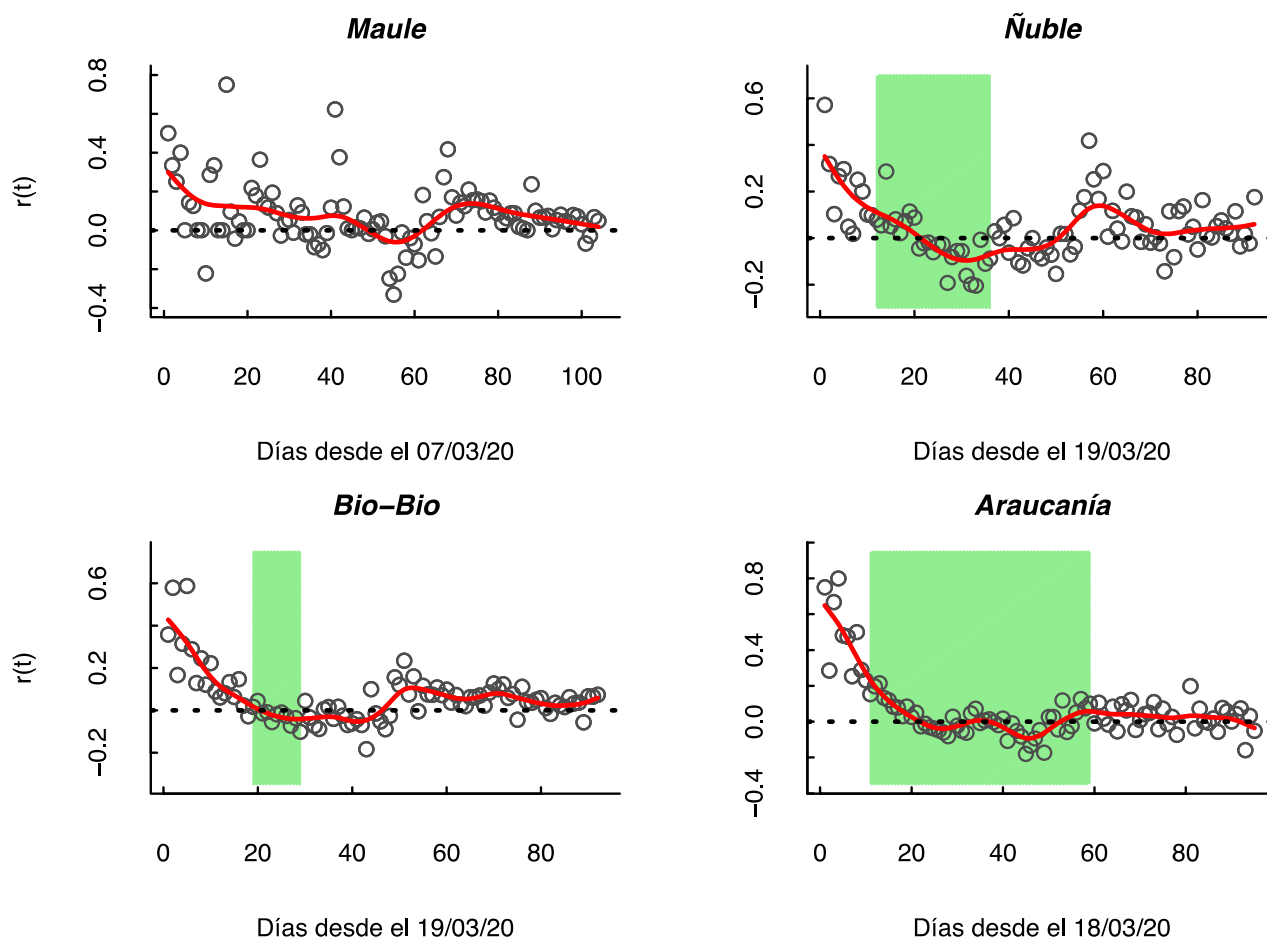
El análisis de las tasas de crecimiento en las regiones del norte muestran un patrón de tasas de crecimiento de infectados activos en el tiempo positivas. La cuarentena en la región de Tarapacá estaría teniendo efectos ahora estaría comenzando a llevar la dinámica a la región negativa. En Arica y Antofagasta el término de la cuarentena ha significado un rebrote de las tasas de crecimiento de infectados activos, sobre todo en Antofagasta donde sigue incrementando el crecimiento de infectados. En la región de Atacama se observa el mismo patrón de incremento desde mediados de mayo, a pesar de ser una región poco densa en población, no se han implementado cuarentenas todavía.

Figura 5. Regiones de Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana y O'Higgins. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) suavizada a través de modelos de spline para ver las tendencias temporales. Las líneas rojas representan modelos de tasa de crecimiento diaria sobre 0, las líneas verdes indican regiones donde la tasa de crecimiento de infectados se ha logrado llevar a valores negativos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas, el área anaranjada en la región metropolitana indica el periodo de cuarentenas dinámicas por comunas.



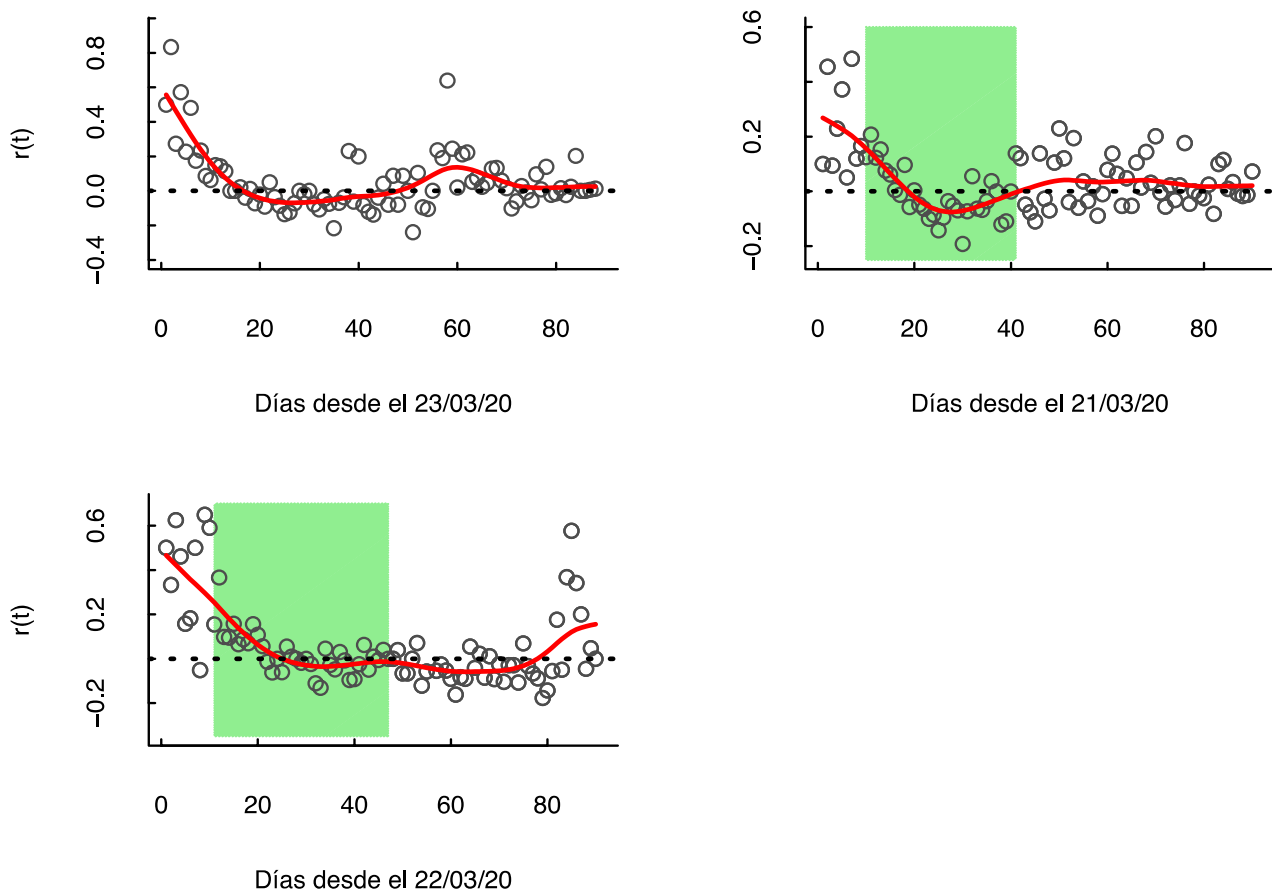
En estas cuatro regiones (en particular la Metropolitana y Valparaíso), se detecta un patrón similar, el rebrote observado a partir de mediados de abril en la región Metropolitana y de Valparaíso es consistente incluso en las dos regiones limitrofes al norte y sur (Coquimbo y O'Higgins). Las tasas de crecimiento de infectados activos muestran valores positivos desde mediados de abril, lo cual sugiere un retraso en las medidas de mitigación en particular en la Región de Valparaíso. Por otro lado, la dinámica de las tasas de crecimiento en las regiones de Coquimbo y O'Higgins sugiere que las medidas de mitigación (cuarentenas) pudieron haberse acoplado en dichas regiones. **La tendencia a declinar las tasas de crecimiento es consistente en la RM y Valparaíso y de mantenerse en las próximas semanas debiera comenzar a declinar la carga de infectados activos.**

Figura 6. Regiones de Maule, Ñuble, Bio-Bio y Araucanía. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) suavizada a través de modelos de spline para ver las tendencias temporales. Las líneas rojas representan modelos de tasa de crecimiento diaria sobre 0, las líneas verdes indican regiones donde la tasa de crecimiento de infectados se ha logrado llevar a valores negativos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



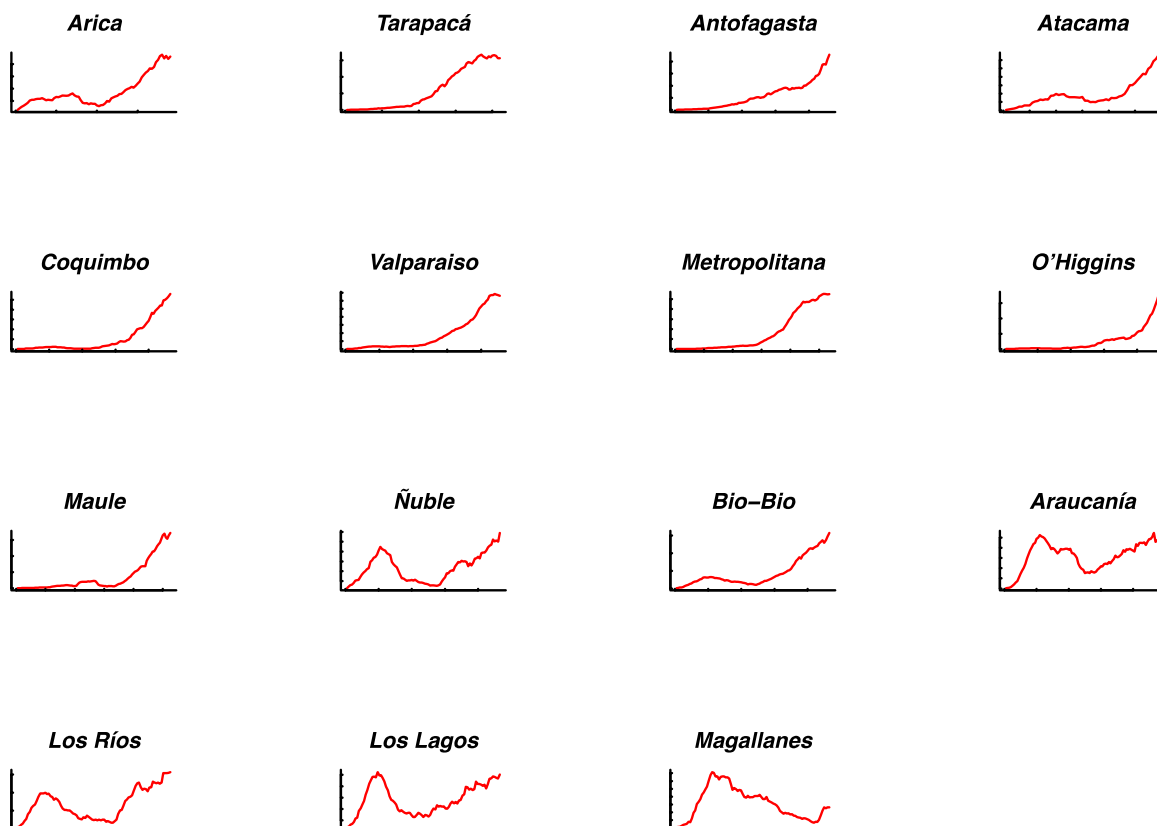
El gráfico nos muestra un patrón parecido a la zona central (RM y Valparaíso), en general los terminos de las cuarentenas fueron seguidos de un nuevo incremento en las tasa de crecimiento diaria de infectados activos. En Ñuble y el Bio-Bio, el rebrote se observa a partir del día 40 aproximadamente, que coincide con los últimos días de abril, una semana después del inicio del incremento en la zona central. Es interesante que ambas regiones parecen tener el mismo patrón en las tasas de crecimiento de infectados activos. En la Araucanía este nuevo crecimiento se detecta luego de terminada la cuarentena a mediados de mayo, pero los últimos días indican una declinación.

Figura 7. Regiones de Los Ríos, Los Lagos y Magallanes. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) suavizada a través de modelos de spline para ver las tendencias temporales. Las líneas rojas representan modelos de tasa de crecimiento diaria sobre 0, las líneas verdes indican regiones donde la tasa de crecimiento de infectados se ha logrado llevar a valores negativos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



La región de Los Ríos presenta mucha variabilidad en sus tasas de crecimiento diaria de infectados activos, patrón en general consistente en todas las regiones de menor tamaño y densidad poblacional. Sin embargo, tiende a presentar un rebrote en el mismo momento (día 60, mediados de mayo) que en la región de la Araucanía. La Región de los Lagos, respondió a la cuarentena de Osorno, pero rápidamente terminada la misma se observa el retorno a tasas de crecimiento positivas. **La región de Magallanes es la única que había presentado una tendencia consistente con tasas de crecimiento negativas en promedio desde mediados de abril hasta ahora, pero estaría iniciando una fase de rebrote en los últimos días.**

Figura 8. Dinámica diaria observada de los Infectados activos. Los colores de las líneas (rojas) son los caracterizados por modelos diferentes de la dinámica de la tasa de crecimiento exponencial diaria de la figura 4.



Como se puede apreciar el efecto de las medidas de mitigación ha sido heterogeneo entre las regiones y en general no han tenido la consistencia para hacer declinar a la carga poblacional de infectados activos. Se confirma lo predicho el informe pasado sobre el rebrote en la región de Atacama. La dinámica diaria de los infectados activos por región indica que ahora todas las regiones presentan tasas de crecimiento positivas y que en algún momento a partir de mediados de abril han presentado un rebrote o punto de inflexión a valores mas altos. Este punto de inflexión comenzó en la zona central (RM y Valparaíso) a mediados de abril, y que incluso ha generado una epidemia con dos "peaks" de infectados activos en las regiones de Arica, Ñuble, Bio-Bio, Araucanía, Los Ríos y Los Lagos.

REGION METROPOLITANA

Figura 9. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial $r(t)$ del numero de infectados activos y tasa de transmisión $b(t)$ para el periodo 5 de marzo – 19 de junio 2020 en la región metropolitana. La línea punteada horizontal es el valor 0, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento (curva azul) a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flecha vertical roja indica la proyección de la curva de crecimiento de infectados activos en el plano del eje-y con un delta ($g+d$; ver ecuación 8) para representar la tasa de transmisión $b(t)$ (curva roja). Las áreas verdes indican los períodos de cuarentenas dinámicas (verde palido) y la cuarentena total de la RM (verde mas intenso).

Tasa de crecimiento (azul) y de transmisión (rojo)

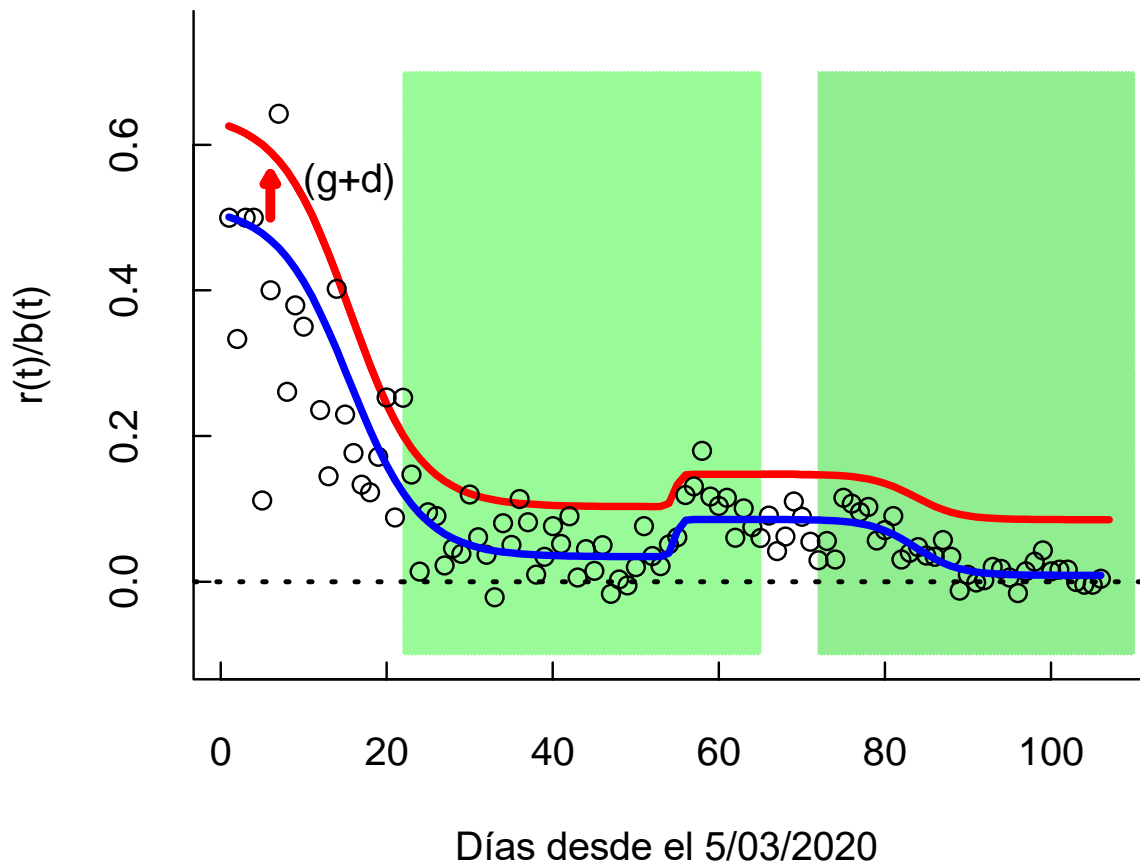


Tabla 4. Parámetros estimados de las funciones logísticas de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos en la RM.

Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	$\Pr(> t)$
r_0	0.48	---	---	---
r_1	-0.006	0.02	-0.31	0.76
r_2	0.05	0.02	2.32	0.022
r_3	-0.03	0.03	-0.92	0.36
θ	0.233	0.06	3.79	0.0003
θ_1	3.01	26.47	0.11	0.91
θ_2	0.38	0.88	0.43	0.67
t_b	15.52	1.45	10.71	$< 2 \times 10^{-16}$
t_1	54.74	3.37	16.22	$< 2 \times 10^{-16}$
t_2	83.68	7.08	11.81	$< 2 \times 10^{-16}$

Se ajustó el modelo de la ecuación 6 a los datos observados, los resultados obtenidos indican que la transmisión comienza con valores altos asociados a tasas de crecimiento exponencial cercanas al 60%. El ajuste del modelo logístico sugiere que el punto de inflexión ocurrió alrededor del día 15 de comenzada la epidemia y se ajusta a las fechas de las medidas de mitigación implementadas (cierre de colegios y estado de excepción). Luego un claro rebrote entre los días 49 y 60 (última semana de abril) de la epidemia, con una fecha de punto de inflexión del día 54 (**27 de abril**), una tasa estable de crecimiento diaria cercana al 6-7% hasta el día 83-84 (23-24 de mayo) **y luego se confirma la tendencia de declinación en la tasa de crecimiento diaria observada con un punto de inflexión en el día 83 (26 de mayo), la cual se ha ido acercando al valor 0 pero de manera lenta, lo cual no es buena noticia dada la carga de infectados activos y que los casos nuevos por día fluctúan alrededor de un valor de ≈ 4000** (Fig. 9; Tabla 4). El modelo SIRD captura muy bien la dinámica general de la epidemia en la RM y sugiere que estaríamos logrando llegar a tasas de crecimiento de 0, pero es necesario lograr tasas negativas para bajar la carga de infectados activos.

Tabla 5. Lista de parámetros

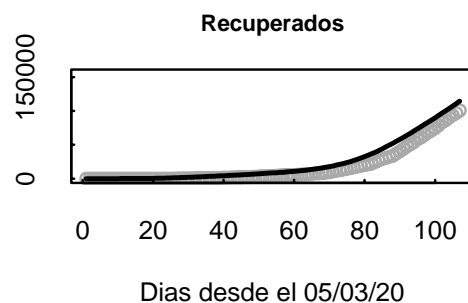
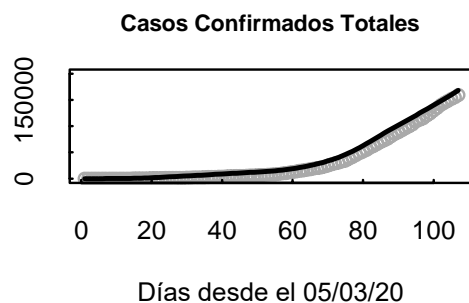
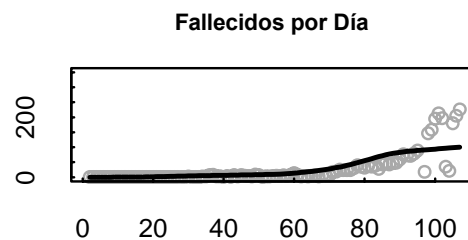
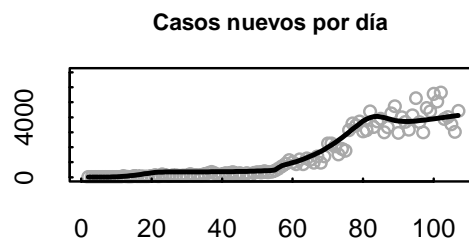
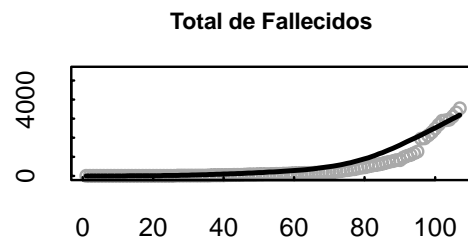
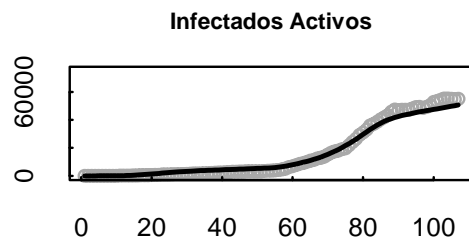
Parámetro	Valor	Descripción
N	7.040.000	Población total = 7.04 millones RM
I_0	2	Número inicial de infectados
β_{00}	0.56	Tasa de transmisión a $t = 0$ (β_0)
β_{01}	0.0195	Tasa de transmisión mínima
β_{02}	0.064	Tasa de transmisión de transición
β_{03}	0.0016	Tasa de transmisión actual
θ_{01}	0.233	Pendiente de curvatura de la logística para β_t
θ_{02}	3.01	Pendiente de curvatura de la logística para β_t
θ_{03}	0.377	Pendiente de curvatura de la logística para β_t
b_{fecha}	15.52	Día en el cual la curva logística para β_t cambia
$b_{\text{fecha}2}$	54.74	Día en el cual la curva logística para β_t cambia 2
$b_{\text{fecha}3}$	83.67	Día en el cual la curva logística para β_t cambia 3
g	0.0716	Tasa de recuperación de infectados
d	0.0012	Tasa de mortalidad de infectados
q_1	0.90	Tasa inicial de detección de infectados
q_2	0.60	Tasa final de detección de infectados

theta_q	0.1	Pendiente de curvatura de la logística para q_t
q_fecha	48	Día en el cual la curva logística para q_t cambia

Tabla 6. Coeficientes de predicción para las seis series de tiempo del COVID19 en RM.

Variable	Predicción R^2
Infectados	0.985
Muertes totales	0.882
Nuevos Casos	0.925
Casos totales	0.971
Recuperados	0.888
Promedio	0.930

Figura 10. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para la Región Metropolitana, período 5 de marzo – 19 de junio de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



CONCLUSIONES FINALES

Se confirma la tendencia a declinar de la tasa de crecimiento diaria a nivel nacional y en la RM observada desde hace 10 días, pero todavía no se logran valores negativos consistentes. Las medidas implementadas en la RM el pasado 8-15 de mayo recién habrían tenido efectos el 30 de mayo, pero no se logran tasas de crecimiento negativas para poder bajar la carga de infectados activos. De hecho, asumiendo un sub-reporte

de 30% la población de infectados activos sería cercana a las 108.000 personas en estos momentos, lo que genera un número diario de infectados todavía muy importante.

Se confirma la tendencia de incremento en las tasas de crecimiento diaria de infectados activos en las regiones de Antofagasta, Atacama, O'Higgins, Ñuble, Bio-Bio y Magallanes.

Por último, las estrategias de mitigación para el manejo de una epidemia con esta capacidad de crecimiento son realmente difíciles de diseñar con precisión en la práctica. Dada la imposibilidad de tener una vacuna en el corto plazo, todo se reduce al manejo en el tiempo de la tasa de transmisión a través de medidas de mitigación y el monitoreo preciso de la dinámica de la epidemia. En la comunidad científica existe un gran consenso sobre la magnitud y el tremendo potencial de expansión que tiene la epidemia de COVID-19, y los impactos en términos de número de infectados y fallecidos en caso de no tomar medidas de mitigación y sobre todo la necesidad de estimar de manera constante su tasa de transmisión.

A modo de ejemplo, de la ecuación 2 podemos deducir la fracción de susceptibles que debe infectarse para que la tasa de crecimiento diaria sea 0, dado que $r_t = b(S/N) - (g+d) = 0$; $S/N = (g+d)/b$ usando los valores de b , g y d estimados para ajustar el modelo, **con las tasas de transmisión estimadas hoy día se debería infectar un aproximadamente 15 % de la población para lograr la llamada inmunidad de rebaño. Por lo tanto es muy importante poder bajar las tasas de transmisión y a través de las medidas de mitigación implementadas.**

Por su simplicidad y por la conexión con los datos, este abordaje permite utilizar la dinámica diaria de infectados activos como variable clave para inferir cambios espacio/temporales en la tasa de transmisión en tiempo real e implementar/evaluar medidas de mitigación en ausencia de datos desagregados o de la trazabilidad de los infectados.

LITERATURA CITADA

Canals Mauricio, Cristóbal Cuadrado, Andrea Canals, Karla Yohannessen, Luis A. Lefio, Maria P. Bertoglia, Carolina Nazzari, Pamela Eguiguren, Verónica Iglesias, Oscar Arteaga. 2020. Informe COVID-19 Chile al 30.04.20. Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. <https://www.uchile.cl/noticias/162949/informe-covid-19-chile-al-25042020>

Chowell Gerardo, Sattenspiel L., Bansal S., Viboud C. 2016. Mathematical models to characterize early epidemic growth: A review. Physics of Life Review 18: 66-97.

Ferguson Neil, M. et al. 2020. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College, London, Mar. 2020. url: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/>.

Kermack, William Ogilvy and McKendrick, Anderson G. 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics. In: Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character 115.772, pp. 700-721.

Kissler, Stephen M. et al. 2020. Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic. In: medRxiv (Mar. 2020). doi: 10.1101/2020.03.22.20041079.

Normile, Dennis. 2020. "Coronavirus Cases Have Dropped Sharply in South Korea. What's the Secret to Its Success?" Science | AAAS. 17 de marzo de 2020.

<https://www.sciencemag.org/news/2020/03/coronavirus-cases-have-dropped-sharply-south-korea-whats-secret-its-success>.

Turchin, Peter. 2020. Analyzing Covid-19 Data with SIRD Models. Complexity Science Hub Vienna and University of Connecticut. March 23, 2020.

<https://github.com/pturchin/CSH-Covid-19-Project>