
ANÁLISIS DE LA EPIDEMIA DE COVID-19 EN CHILE (día 130)

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 , 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 , número de recuperados R y número de muertos D . 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.

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

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 10 de julio de 2020 ($t=130$).

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 dinámica de la transmisión tiene 3 etapas bien definidas. Primero, comienza con valores altos asociados a tasas de crecimiento exponencial cercanas al 32%, lo cual es cercano a lo registrado en otros países (30%-40%) y presenta una caída acelerada con un punto de inflexión alrededor del día 24 (23-25 de marzo) de comenzada la epidemia. Esta fuerte caída en la tasa de crecimiento diaria de infectados activos parecería ser el resultado de las dos medidas implementadas el 15 y 19 de marzo, 1) el cierre de los colegios y 2) el decreto de estado de excepción. La segunda etapa es un **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).** La tercera etapa, una tasa de crecimiento diaria que fue disminuyendo lentamente hasta alcanzar valores negativos consistentes luego del día 113 (22-23 de junio) (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 75 (15 de mayo). Los resultados sugieren que la cuarentena total en la región metropolitana iniciada el 15 de mayo estaría teniendo efecto en cortar la transmisión 35 días después de implementada.

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 – 10 de julio 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).

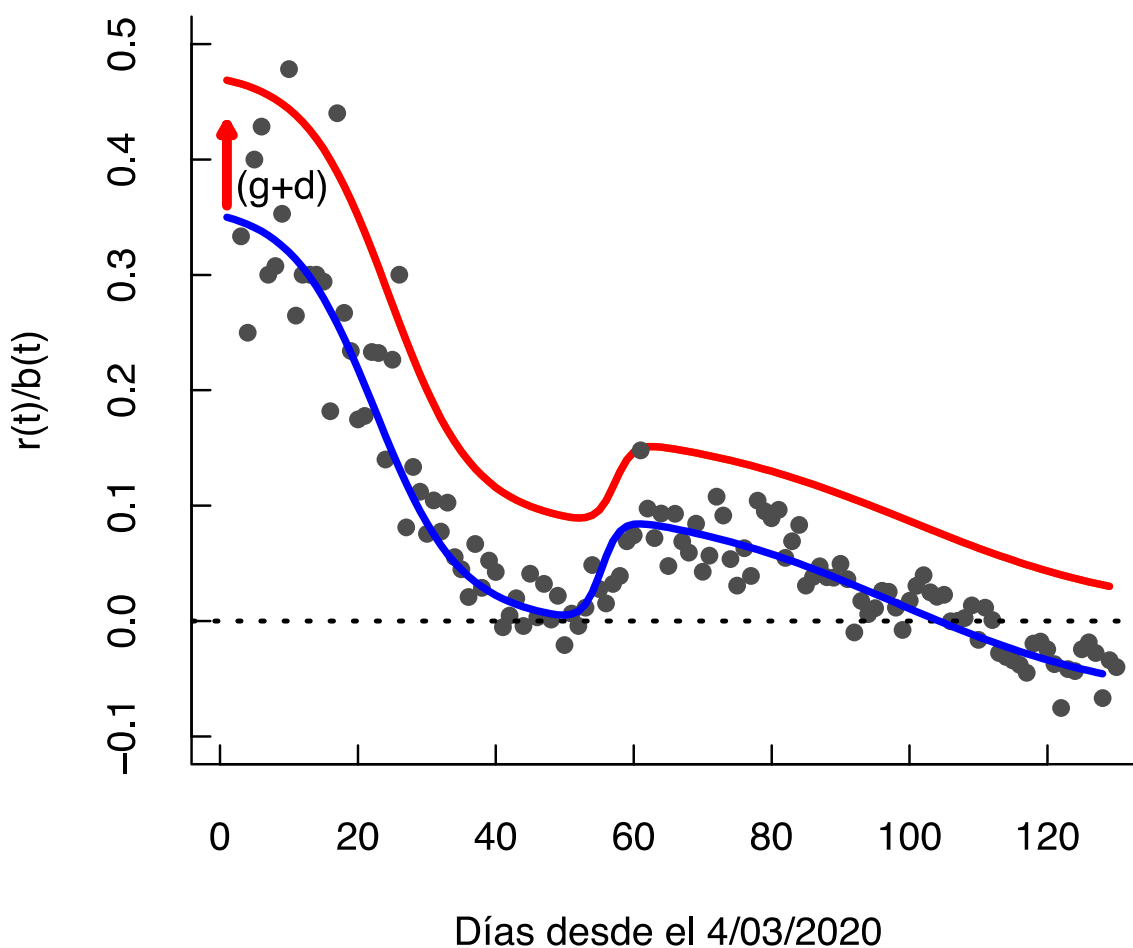


Tabla 1. Parámetros estimados de las funciones logísticas de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos a nivel nacional.

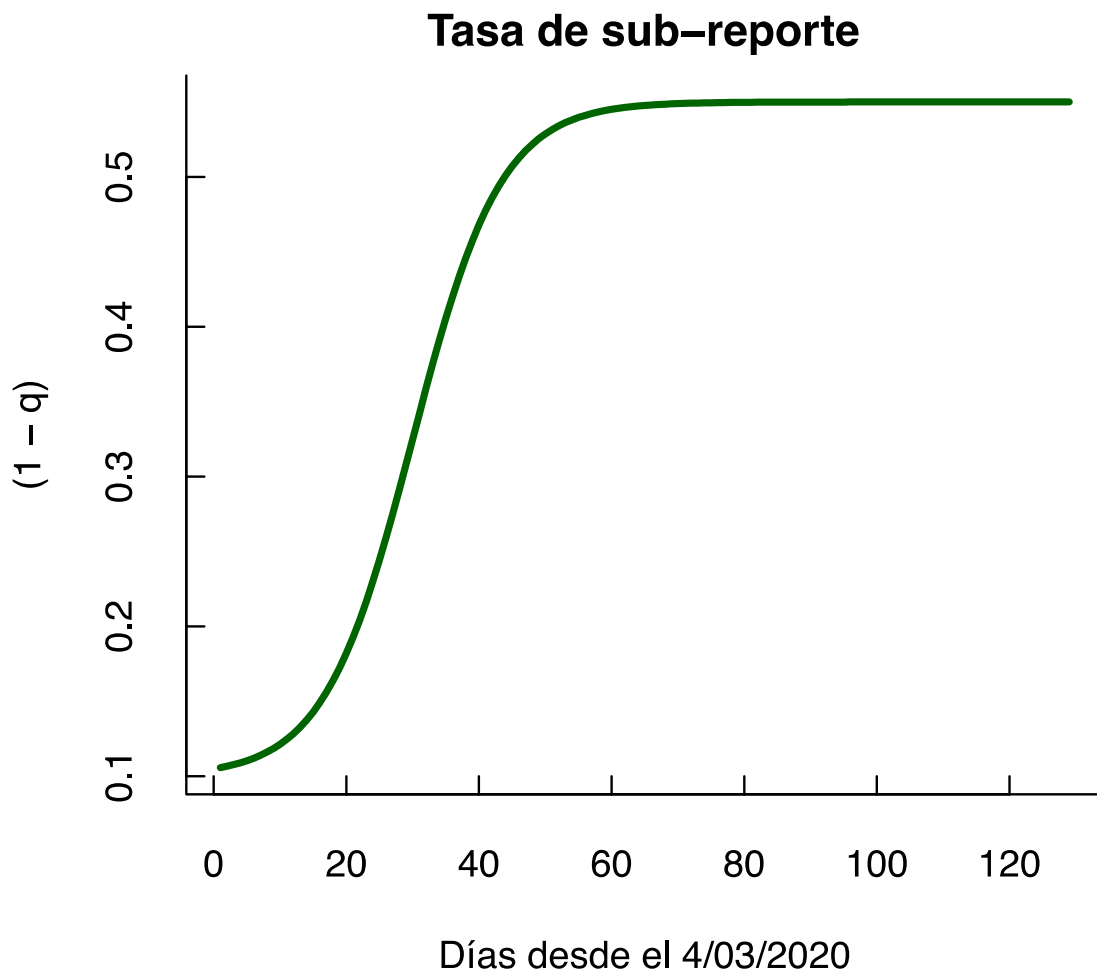
Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
r_0	0.32	0.036	9.10	2.75×10^{-15}
r_1	-0.028	0.011	-2.52	0.013
r_2	0.065	0.028	2.36	0.02
r_3	-0.11	0.095	-1.14	0.26
θ	0.165	0.034	4.79	4.81×10^{-6}
θ_1	0.752	0.73	1.03	0.31
θ_2	0.059	0.055	1.07	0.29
t_b	24.46	1.24	19.80	$< 2 \times 10^{-16}$
t_1	57.28	1.36	42.23	$< 2 \times 10^{-16}$
t_2	100.04	10.48	9.55	2.33×10^{-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 51%, o sea un valor de detección de casos cercano al 49%. 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

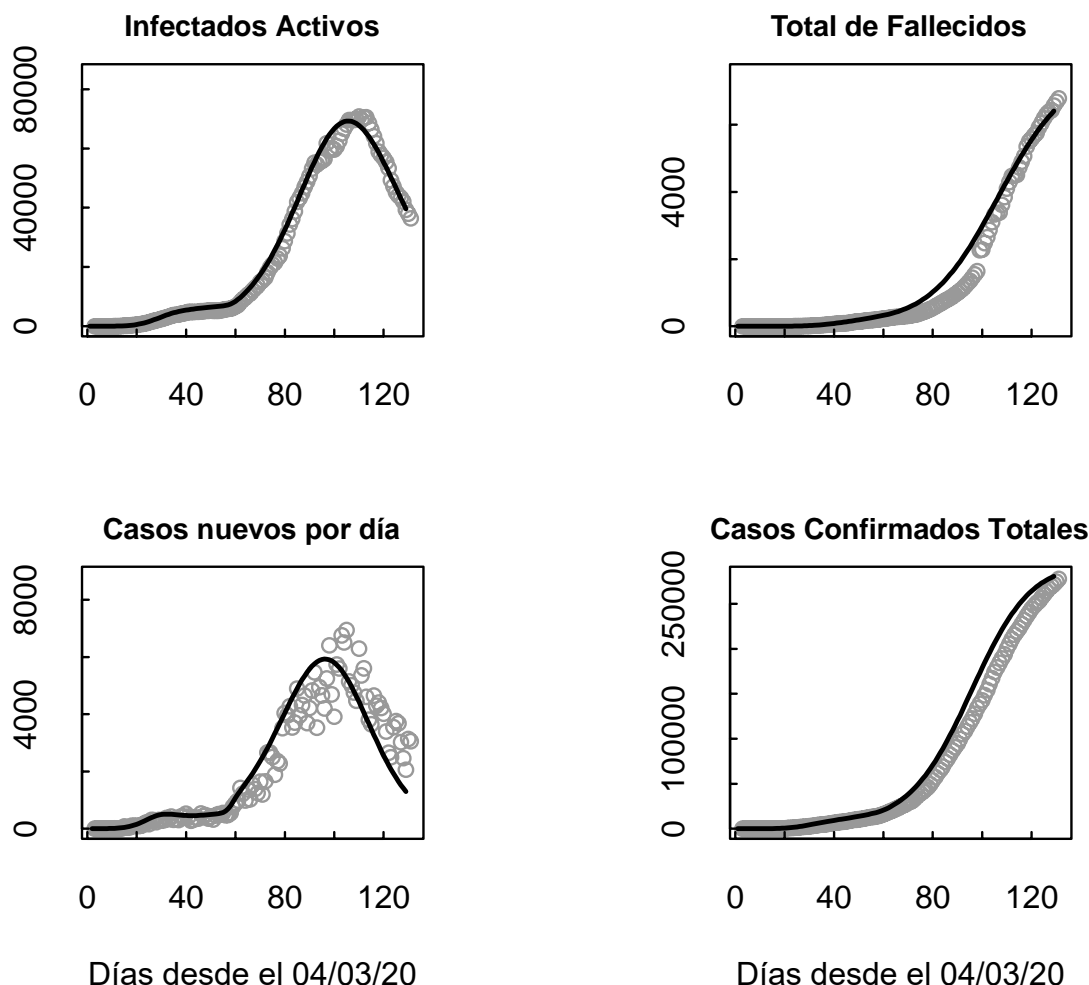
Parámetro	Valor	Descripción
N	19500000	Población total = 19.5 millones Chile
I_0	2	Número inicial de infectados

beta ₀	0.39	Tasa de transmisión a $t = 0$ (b_0)
beta ₁	0.006	Tasa de transmisión mínima
beta ₂	0.081	Tasa de transmisión de transición
beta ₃	-0.082	Tasa de transmisión actual
theta	0.165	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
theta ₂	0.752	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
theta ₃	0.059	Pendiente de curvatura de la logística para b_t
b_fecha	24.45	Día en el cual la curva logística para b_t cambia
b_fecha ₂	57.28	Día en el cual la curva logística para b_t cambia 2
b_fecha ₃	100.05	Día en el cual la curva logística para b_t cambia 3
g	0.0715	Tasa de recuperación de infectados
d	0.00088	Tasa de mortalidad de infectados
q ₁	0.90	Tasa inicial de detección de infectados
q ₂	0.45	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.15	Pendiente de curvatura de la logística para q_t
q_fecha	30	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	0.995
Muertes totales	0.982
Nuevos Casos	0.889
Casos totales	0.985
Recuperados	0.976
Promedio	0.965

Figura 3. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Chile, período 4 de marzo – 10 de julio de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios y casos totales.



CONCLUSIONES GENERALES

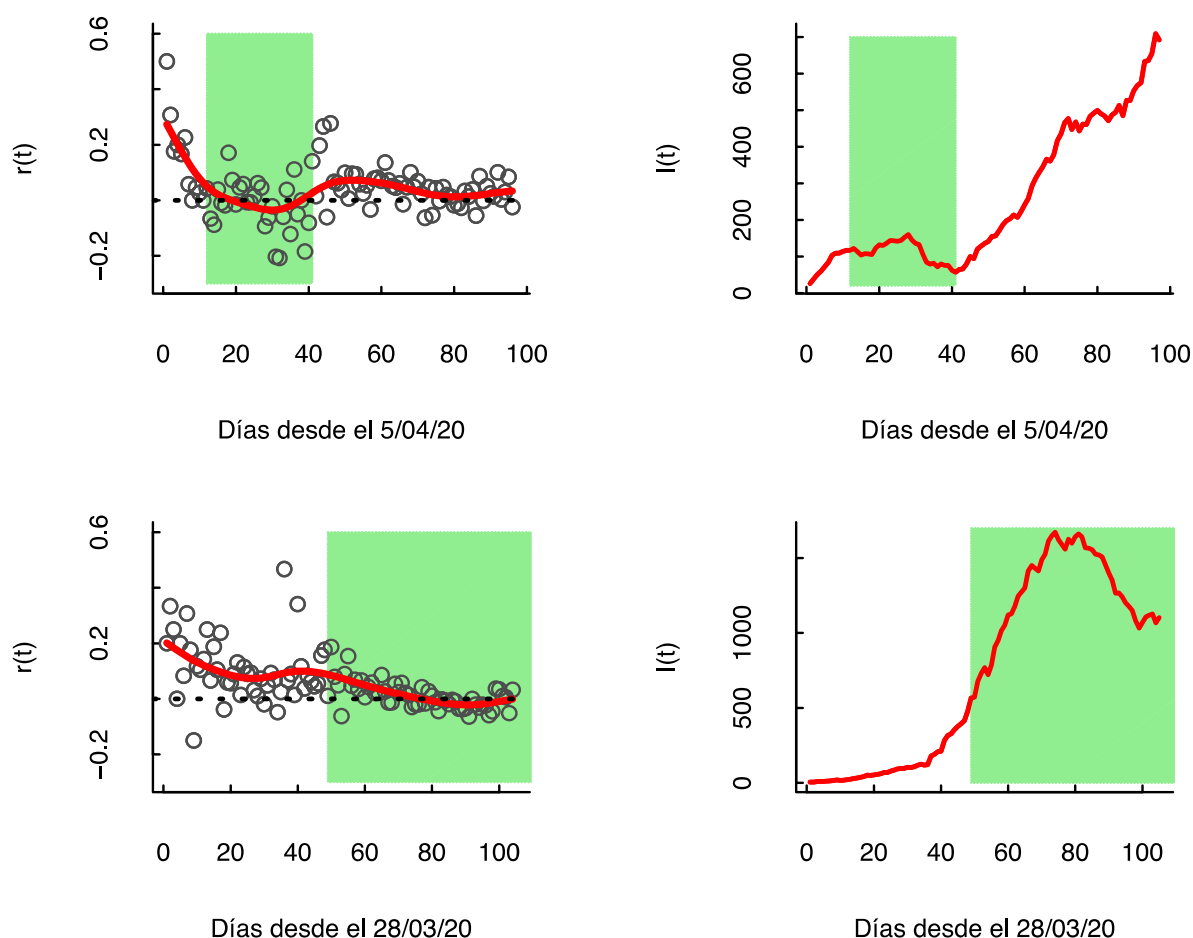
Las predicciones del modelo para la dinámica observada de las seis series de tiempo son muy buenas (Tabla 3). Como ya se ha mostrado, las medidas de mitigación implantadas en la tercera semana de marzo fueron capaces de enlentecer la tasa de crecimiento exponencial diaria de la epidemia a través de lograr 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 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 que rápidamente decreció luego del cierre de colegios y el decreto

de estado de excepción, 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 el día 86-87 (26-27 de mayo) 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.** Los resultados del día de hoy sugieren que las medidas implementadas a partir del 15 de mayo han comenzado a tener resultados en la dinámica de los infectados. Los datos de casos nuevos por día y de infectados activos sugieren que a nivel nacional se alcanzó el “peak” y la carga de infectados activos a nivel nacional está disminuyendo. Sin embargo, la carga de infectados aún es alta y relajar medidas puede implicar un rebrote.

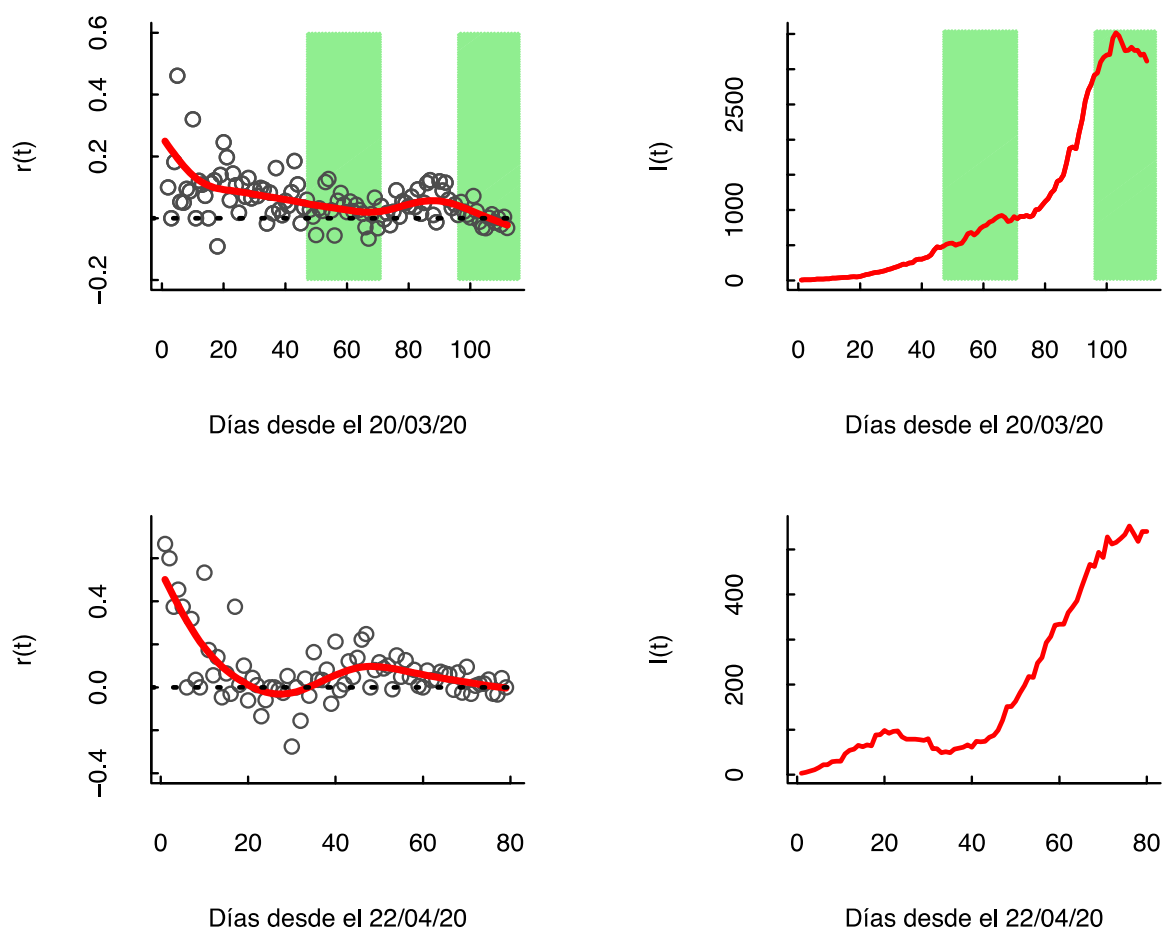
ANÁLISIS A NIVEL REGIONAL

Figura 4. Regiones de Arica y Tarapacá. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



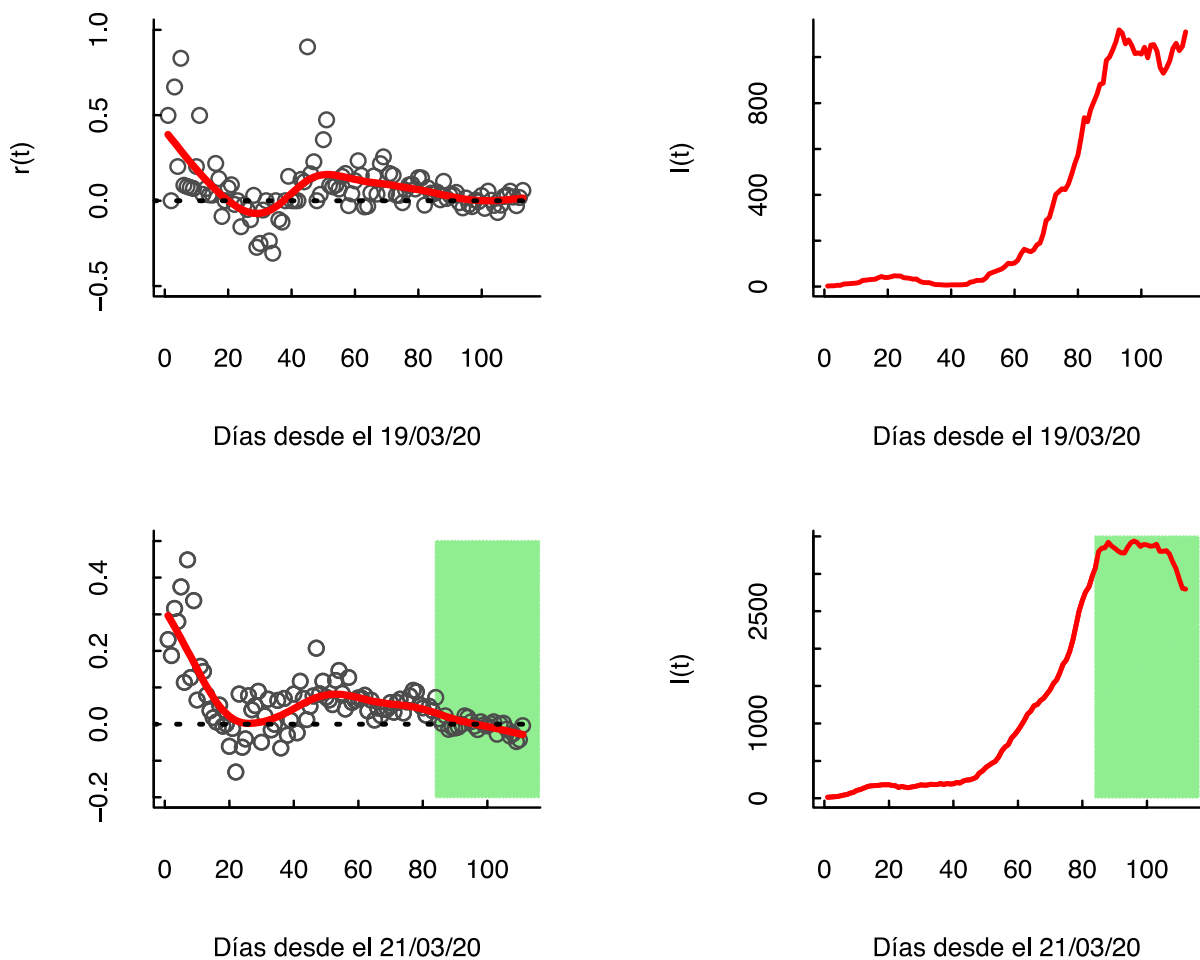
El análisis de las tasas de crecimiento en estas dos regiones del norte muestran dos patrones diferentes. Mientras que en Arica y Parinacota el término temprano de la cuarentena ha significado un re-brote de las tasas de crecimiento de infectados activos. En la región de Tarapacá, la cuarentena activada el pasado 15 de mayo ha comenzado a producir tasas de crecimiento negativas 30 días después. Preocupante la situación de Arica y Parinacota. En la región de Tarapacá la situación viene mejorando pero es necesario bajar aún más la carga de infectados activos.

Figura 5. Regiones de Antofagasta y Atacama. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



En Antofagasta el término de la primera cuarentena ha significado un re-brote de las tasas de crecimiento de infectados activos y ahora parece que la cuarentena decretada el pasado 23 de junio estaría generando tasas de crecimiento negativas lo que sugiere que se está cortando la transmisión. La región de Antofagasta es un ejemplo de lo que puede pasar luego del desconfinamiento. En la región de **Atacama** se observa un patrón de incremento desde mediados de mayo, a pesar de ser una región poco densa en población, no se han implementado cuarentenas todavía.

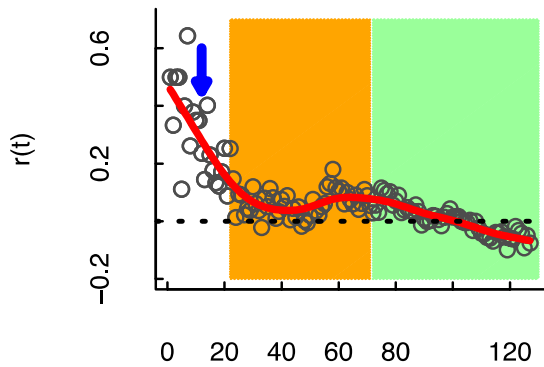
Figura 6. Regiones de Coquimbo y Valparaíso. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



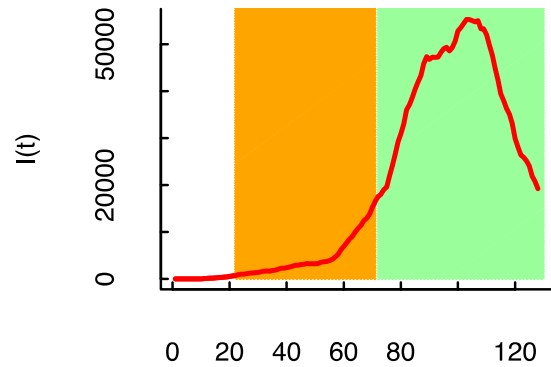
En estas dos regiones se detecta un patrón similar, en Coquimbo hubo un re-brote con un incremento en la tasa de crecimiento de infectados activos sobre finales de abril, y que aparentemente estaría comenzando a declinar en las últimas semanas. La situación en la región de Valparaíso es muy parecida, luego de iniciar la epidemia con tasas muy altas de crecimiento (transmisión), rápidamente declinan pero alrededor de la mitad de abril se observa un incremento en las tasas de crecimiento diarias. La cuarentena se decretó a partir del 12 de junio, y desde entonces la tasa ha declinado y en estos últimos días se han alcanzado valores negativos para comenzar a bajar la carga poblacional de infectados activos.

Figura 7. Regiones Metropolitana y de O'Higgins. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas y el área anaranjada indica el periodo de cuarentenas

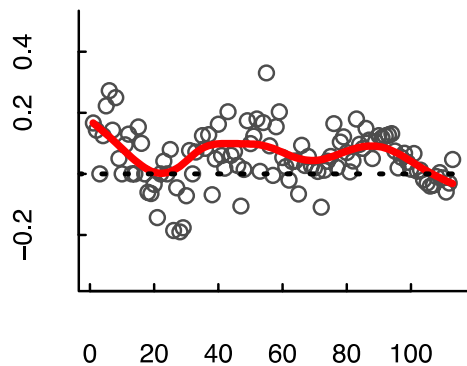
dinámicas en la RM, la flecha azul indica el momento de cierre de colegios y decreto de estado de excepción.



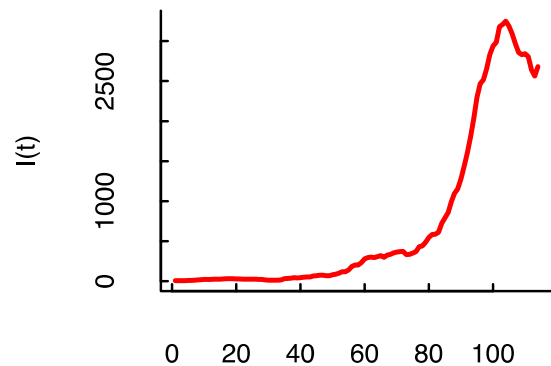
Días desde el 04/03/20



Días desde el 04/03/20



Días desde el 20/03/20

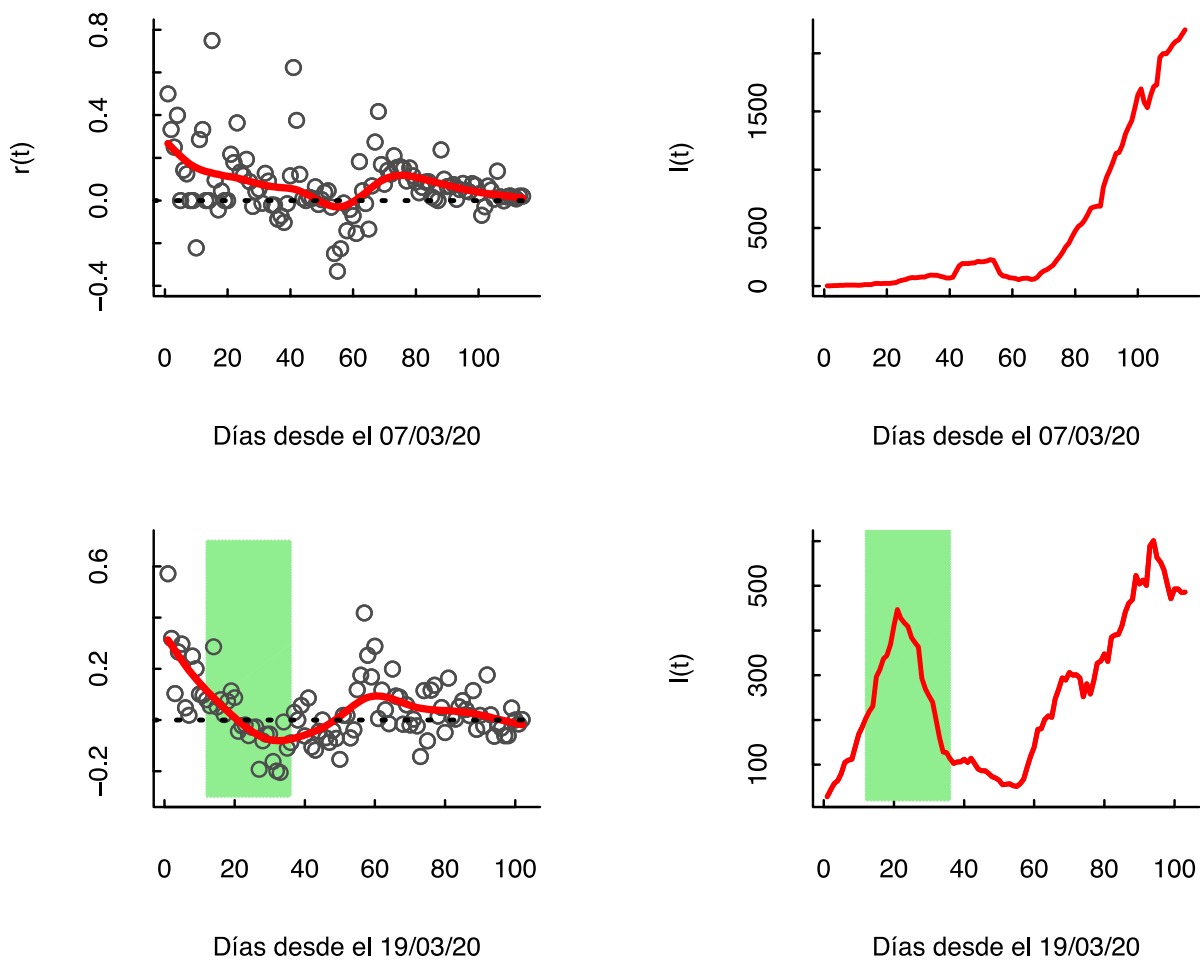


Días desde el 20/03/20

La region Metropolitana muestra un patrón de tasas de crecimiento fluctuantes en el tiempo y con 3 etapas muy claras. Una primera etapa, durante los primeros 25 días, con tasas de crecimiento muy altas (0.5 aprox diario) que declinan rapidamente en respuesta al cierre de colegios y el decreto de estado de excepción. Luego una segunda etapa entre los días 22-70 (26 de marzo – 15 de mayo), en los cuales se aplicaron las cuarentenas dinámicas, con tasas de crecimiento que se mantienen positivas y comienzan a crecer a partir de la segunda quincena de abril. Por ultimo, la etapa de cuarentena total en la RM, la cuál, genera un proceso lento de declinación en las tasas de crecimiento diarias de infectados activos. A partir del día 103 (15 de junio) se logran valores negativos consistentes y una tendencia a declinar la carga de infectados activos, luego de casi 60 días de iniciada la cuarentena. En la región de O'Higgins se observa que las tasas de crecimiento se mantuvieron positivas (pero cercanas a 0) durante 70 días, generando un incremento en paralelo con la RM en el número de infectados

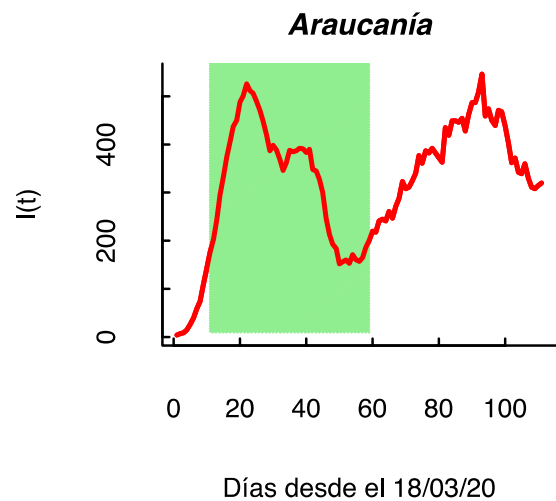
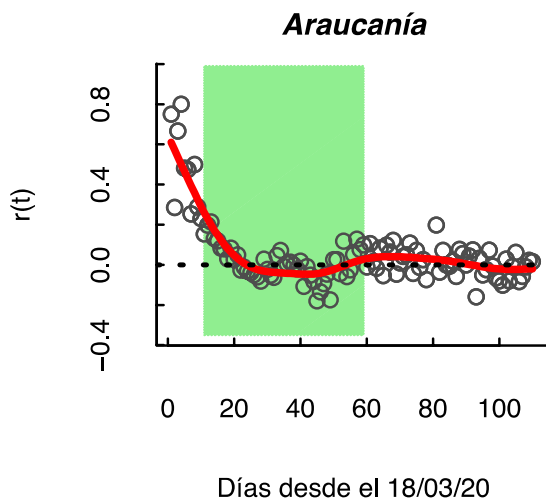
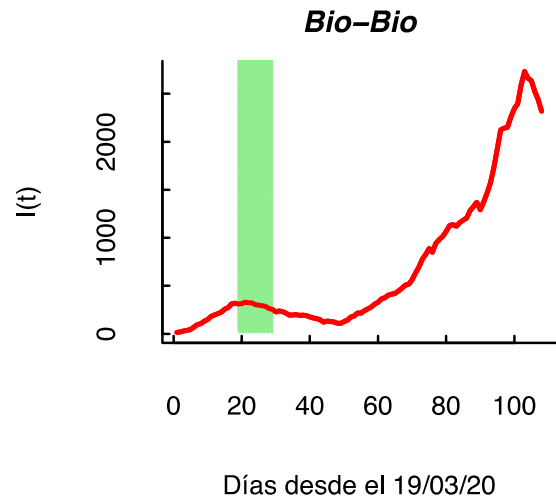
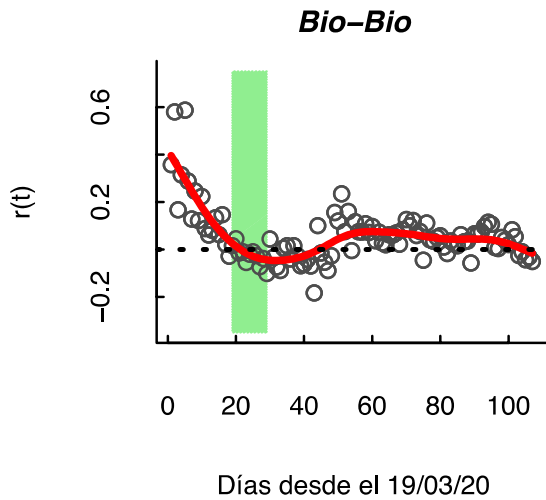
activos. **Medidas de mitigación en regiones limítrofes con la RM parecen haber sido necesarias.**

Figura 8. Regiones de Maule y Ñuble. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



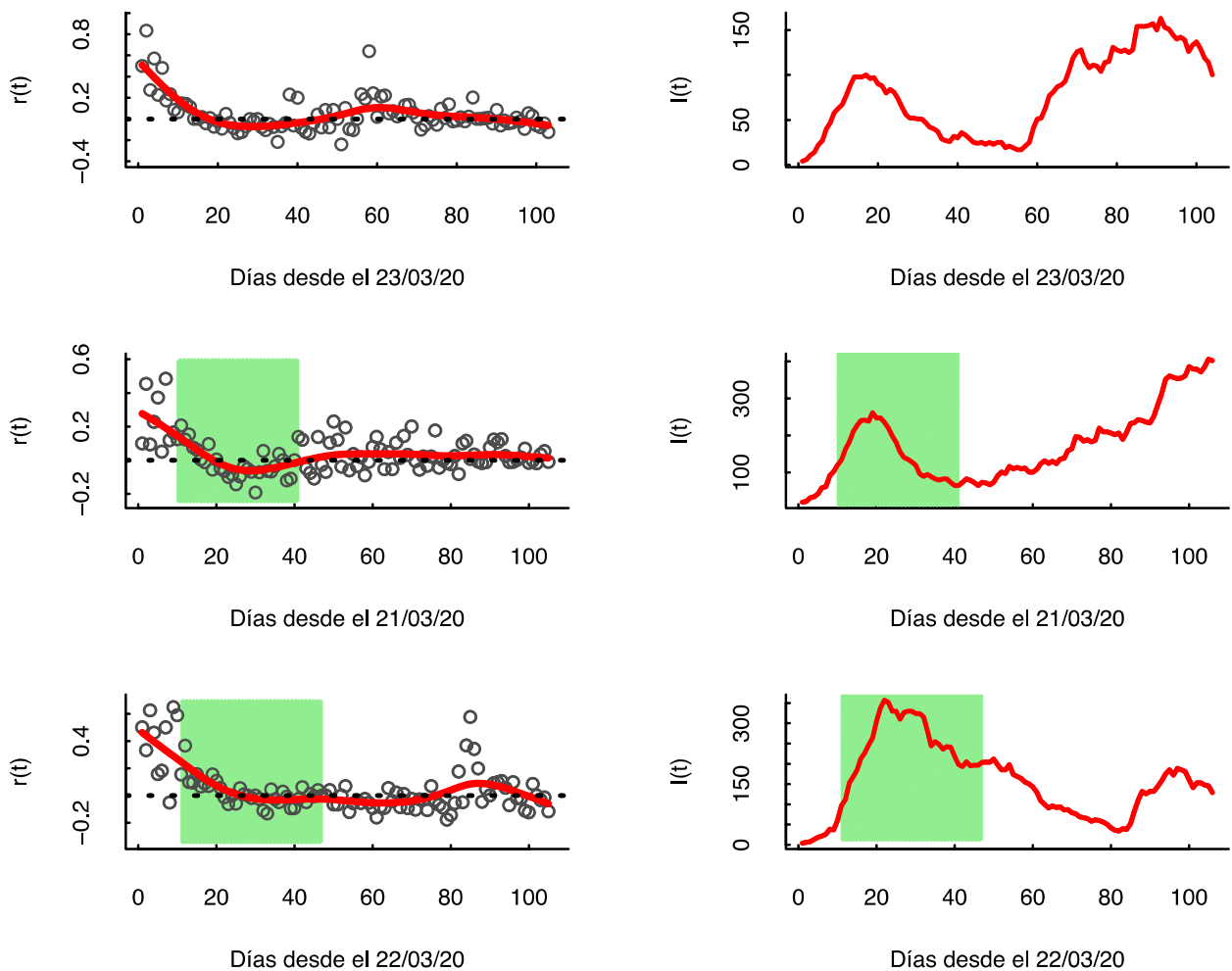
En la región del Maule se muestra un patrón parecido a la zona central (RM y Valparaíso), se observa el proceso de re-brote a partir del día 60 (primera semana de mayo), una semana mas tarde que el inicio del re-brote en la RM. **En la región de Ñuble se observa el re-brote a partir del día 50 (7 de mayo) unos 15 días después de terminada la cuarentena. Se observa un claro patrón con dos peaks en la región de Ñuble, relacionados con los cambios en las medidas de mitigación y que debe ser tomado como aprendizaje para cuando haya que comenzar el desconfinamiento en la RM. La dinámica en la región del Ñuble es un caso clave para evitar o controlar los futuros rebrotes.**

Figura 9. Regiones de Bio-Bio y Araucanía. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. Las áreas verdes indican los periodos de cuarentenas.



Estas dos regiones presentan patrones similares a Ñuble, ya que los levantamientos de las cuarentenas fueron seguidos de un nuevo incremento en las tasa de crecimiento diaria de infectados activos y en un segundo “peak”, sobre todo en la región de la Araucanía. En la Araucanía este nuevo crecimiento se detecta luego de terminada la cuarentena a mediados de mayo, pero los ultimos días indican una declinación. Pareciera que una region de gran poblacion como el Bio-Bio se debieron haber aplicado una cuarentena mas extendida. **En todo caso la dinámica de la tasa de crecimiento de infectados activos en ambas regiones muestras el tipico patrón con una declinación fuerte al principio de la epidemia, y luego un incremento que produce el rebrote y un segundo “peak”, sobre todo en la región de la Araucanía.**

Figura 10. Regiones de Los Ríos, Los Lagos y Magallanes. Panel izquierdo: Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (círculos grises) ajustada a través de modelos de spline para ver la tendencia temporal (línea roja). **Panel derecho:** Las líneas rojas representan la serie de tiempo de los infectados activos. 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 y Los Lagos. 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 durante el último mes pero más pequeño.** Al igual que las regiones de Ñuble y Araucanía, se observa una dinámica de infectados activos con dos peaks, causado por las fluctuaciones en las tasas de crecimiento/transmisión de infectados activos relacionados con la implementación de las cuarentenas y sus tiempos de duración.

La aplicación y levantamiento de las cuarentenas a lo largo de Chile ha tenido efectos heterogéneos. Sin embargo, se puede observar que estas medidas no han tenido la consistencia o duración necesaria para hacer declinar a la carga poblacional de infectados

activos, o en los casos que si se ha logrado ese objetivo el desconfinamiento ha generado un segundo brote. Por ejemplo, **aquellas regiones que implementaron cuarentenas tempranas lograron declinar la carga de infectados activos rápidamente, pero al desconfinar el encierro se produjeron rebrotes en todos los casos.** Es clave entender porque ocurrieron estos rebrotes y que medidas complementarias al desconfinamiento se deben implementar para evitar los rebrotes. En particular la existencia de dinámicas con dos “peaks” y las consecuencias del levantamiento de cuarentenas. **Se tiende a pensar en una sola gran epidemia o solo a través de lo que ocurre en la RM, pero hay dinámicas regionales que deben ser entendidas.**

CONCLUSIONES FINALES

1. Se confirma la tendencia a declinar de la tasa de crecimiento diaria a nivel nacional y en la RM observada desde hace 30 días, con valores negativos consistentes sobre todo en la RM. Las medidas implementadas en la RM el pasado 15 de mayo recién estarían logrando bajar la carga de infectados activos.
2. Se confirma la tendencia de incremento en las tasas de crecimiento diaria de infectados activos en las regiones de Arica, Antofagasta, Atacama, O’Higgins, Maule, Ñuble, Bio-Bio y Los Lagos.
3. Hay regiones con un patrón dinámico de dos “peaks” de infectados activos en (Ñuble, Bio-Bio, Araucanía, Los Ríos, Los Lagos y Magallanes). Este aspecto es muy importante porque debiera ser usado para diseñar las estrategias de salida de las cuarentenas. Se tiende a pensar en una sola gran epidemia a través de lo que ocurre en la RM, pero hay dinámicas regionales que deben ser entendidas.

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.

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 Nazzal, Pamela Eguiguren, Verónica Iglesias, Oscar Arteaga. 2020. Informe COVID-19 Chile al 30.04.20. Escuela de Salud Pública, Unviersidad 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>