



ANALISIS DE LA EPIDEMIA DE COVID-19 EN CHILE (día 85)

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

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

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

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

$$D_{t+1} = D_t + d \cdot I_t \tag{4}$$

Parámetros

b = coeficiente de transmisión entre I y S

q = tasa de recuperación de I

d =tasa de mortalidad de I

LA DINÁMICA DEL COEFICIENTE DE TRANSMISION DURANTE LOS 80 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 infectivo, 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.

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

Donde b_o 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 theta 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.

$$b_{t} = b_{min} + (b_{0} - b_{min}) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta \cdot (t - t_{b}))]} \right\} + b_{2} + (b_{min} - b_{2}) \cdot \left\{ 1 - \frac{1}{[1 + \exp(-\theta_{2} \cdot (t - t_{2}))]} \right\}$$
(6),

Donde b_2 es la nueva tasa de transmisión, theta2 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 .

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

 $I_t = C_t - (R_t + D_t)$ Número de infectados activos

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

Del $D_t = D_{t+1} - D_t$ 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.

Pred R² = 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 dia 2 de marzo de 2020 (t =1) al 25 de mayo de 2020 (t = 85).

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 :

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

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

$$\left(\frac{I_{t+1}-I_t}{I_t}\right)$$
 (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 durante el desarrollo de la epidemia, se utilizó la tasa de crecimiento exponencial observada diaria r_t (no el número reproductivo R_o) del número de infectados activos, como un estimador del comportamiento dinámico de la epidemia durante su fase de expansión.

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 dinamica 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 epidemico. Se ajustó el modelo de la ecuación 6 a los datos observados, los resultados obtenidos indican una declinación en el valor de r_t a medida que avanza la epidemia y sugiere un efecto de las medidas de contención instauradas desde el 19 de marzo y luego el 30 de marzo y luego un claro rebrote entre los días 49 y 59 de la epidemia y una tasa estable de crecimiento diaria cercana al 6% (Fig. 1; Tabla 1).

Se observa 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 21-22 de comenzada la epidemia y se ajusta a las fechas de las medidas de mitigación implementadas, el estado de excepción y las cuarentenas dinámicas.

Sin embargo, se observa claramente una tendencia positiva en la tasa de crecimiento diaria de los infectados entre los días 49 y 59 de la epidemia. Esta tendencia es consistente con lo reportado en términos de cambios en el tiempo en el número reproductivo básico (R_o) por Canals et al. (2020) en sus últimos reportes de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. 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).

Figura 1. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 4 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas verticales rojas indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel nacional. Las líneas verticales punteadas muestran el momento del rebrote observado entre los días 49 - 59 (21 de abril – 1 de mayo).

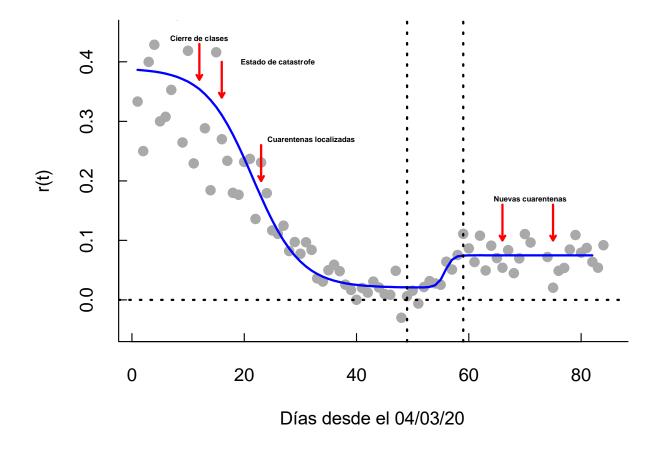


Tabla 1. Parámetros estimados de las funciones logísticas de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos a nivel nacional.

Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
r _o	0.38	0.04	8.73	4.88 x 10 ⁻¹³
r_{min}	0.01	0.01	0.84	0.40
r_2	0.065	0.02	2.77	0.007
heta	0.24	0.09	2.45	0.02
$ heta_2$	1.47	7.10	0.21	0.84
t_b	21.52	1.91	11.25	< 2 X 10 ⁻¹⁶
t ₂	55.76	3.76	14.85	< 2 X 10 ⁻¹⁶

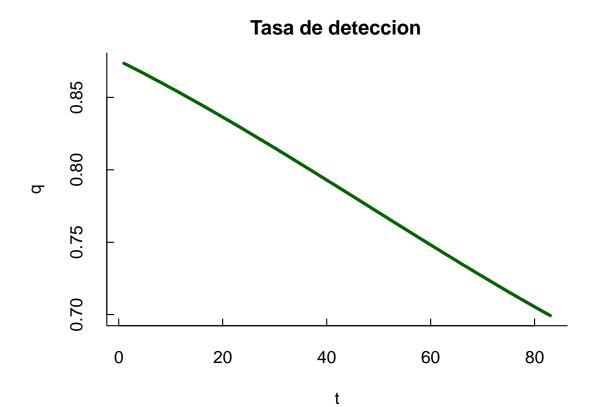
El otro aspecto importante a considerar es cómo han cambiado las tasa de detección, dada la gran cantidad de infectados asintomáticos (18% al 35%) y los problemas de detección cuando comienza la epidemia. Por ejemplo, durante el brote de covid19 en Corea del Sur las autoridades recién comenzaron a realizar 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, 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 40%, o sea un valor de detección de casos cercano al 60%. En este mismo sentido, el MINSAL reportó por primera vez el porcentaje de infectados activos sin sintomas y ronda en un 20% del total de casos nuevos reportados (https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/casos-confirmados-en-chile-covid-19/).

TASA DE DETECCIÓN DECLINA EN EL TIEMPO

Figura 2. Dependencia temporal estimada en la tasa de detección de infectados (q_t) utilizando la ecuación 6.



RESULTADOS

Tabla 2. Lista de parámetros

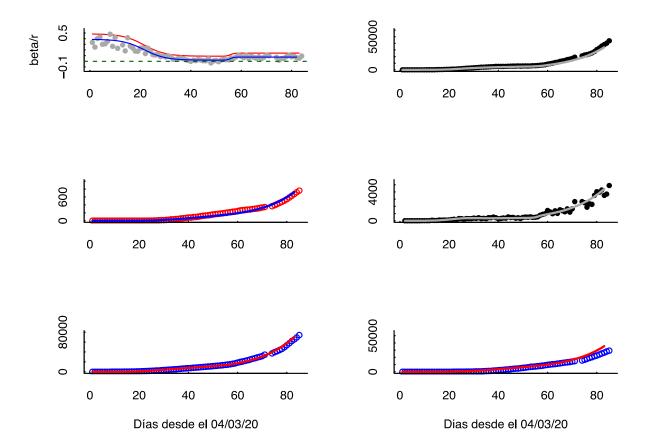
Parámetro	Valor	Descripción
N	19500000	Población total = 19.5 millones Chile
Io	2	Número inicial de infectados
beta _o	0.44	Tasa de transmisión a $t = o(b_0)$
beta1	0.045	Tasa de transmisión mínima
beta2	0.1	Tasa de transmisión actual
theta	0.236	Pendiente de curvatura de la logística para b _t

theta2	1.47	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
b_fecha	21.52	Día en el cual la curva logística para b _t cambia
b_fecha2	55.76	Día en el cual la curva logística para b _t cambia 2
g	0.07	Tasa de recuperación de infectados
d	0.001	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.55	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.02	Pendiente de curvatura de la logística para qt
q_fecha	48	Día en el cual la curva logística para qt cambia

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

Variable	Predicción R²	
Infectados	0.928	
Muertes totales	0.982	
Nuevos Casos	0.954	
Muertes Diarias	0.919	
Casos totales	0.996	
Recuperados	0.951	
Promedio	0.955	

Figura 3. Dinámica de la tasa de transmisión de infectados (b_t línea roja) y la tasa exponencial diaria (r_t línea azul y puntos grises). Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Chile, período 4 de marzo – 25 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, 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 3 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_o) que declina de asintóticamente a 1 (Chowell et al. 2016).

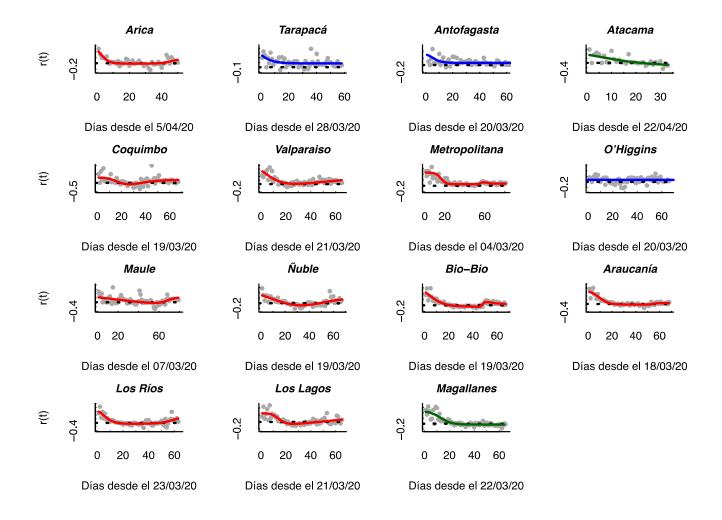
Este aspecto es capturado por el cambio de pendiente en el número de nuevos infectados por día que se observa alrededor del día 23 de comenzada la epidemia (Figura 3). Este resultado sería consecuencia de las medidas de mitigación que redujeron el número de contactos diarios de las personas y los cambios asociados con el uso de mascarilla y lavado de manos que reducen la probabilidad de infección. Ambos procesos tienen consecuencias sobre la transmisión y por lo tanto sobre el crecimiento exponencial diario.

Al día 85 claramente se distinguen tres fases en la dinámica de la transmisión, infectados activos y los nuevos casos por dia. Una primera fase de crecimiento acelerado, una segunda fase entre los días 25 y 50 cuando el crecimiento diario y la transmisión fueron enlentecidas, y una nueva fase expansiva desde el día 50 hasta ahora con un incremento en las tasas de crecimiento diario (transmisión). Por lo tanto, es clave poder determinar los procesos responsables de este cambio y la escala espacial a la cual se están desarrollando (nivel comuna, municipio, ciudad y región). 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.

ANALISIS A NIVEL REGIONAL

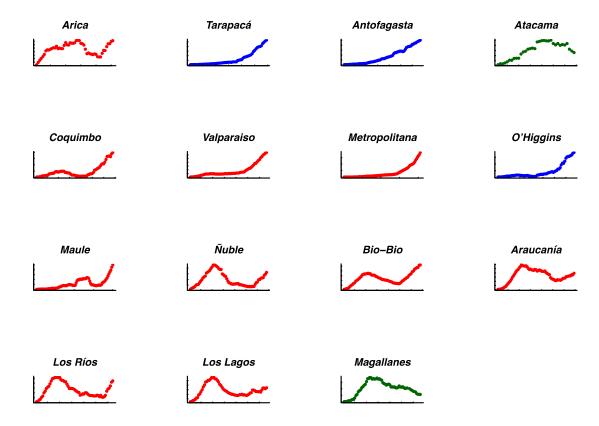
Análisis Regional de las tasas de crecimiento diario de la epidemia de COVID19

Figura 4. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del número de infectados activos (puntos grises). La línea punteada horizontal es el valor o, cuando el número de infectados activos deja de crecer (zona de declinación de la epidemia). Las lineas azules representan modelos de tasa de crecimiento diaria sobre o, las líneas verdes indican regiones donde la tasa de crecimiento de infectados se ha logrado llevar a valores negativos y las líneas rojas indican regiones que muestran una tendencia en U en la tasa de crecimiento exponencial con señales de rebrote.



El análisis de las tasas de crecimiento muestra que 10 regiones presentan un patrón de re-brote de las tasas de crecimiento de infectados activos en el tiempo. Lo que indica un proceso de incremento de la transmisión durante las últimas semanas. Estas regiones son de norte a sur, Arica, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, Maule, Ñuble, Biobío, Araucanía, Los Ríos y Los Lagos. Hay tres regiones con tasas de crecimiento en declinación pero aún con valores positivos que generan crecimiento de infectados (Tarapacá, Antofagasta y O'Higgins) y dos regiones con tasas de crecimiento negativas (Atacama y Magallanes).

Figura 5. Dinámica diaria observada de los Infectados activos. Los colores de los puntos (rojos, azules y verdes) son los caracterizados por los tres modelos diferentes de la dinámica de la tasa de crecimiento exponencial diaria de la figura 4.



La dinámica diaria de los infectados activos por región indica claramente la existencia de tres claros patrones asociados con la tasa de crecimiento/transmisión diaria. Hay tres regiones con dinámicas de crecimiento "simples" asociadas con tasas de transmision positivas que han declinado a valores mas bajos pero positivos desde el inicio (con excepcion de O'Higgins que presenta valores variables pero sin tendencia temporal), estas son Tarapacá, Antofagasta y O'Higgins. Luego hay dos regiones que presentan una dinámica que parece ya haber alcanzado el "peak" y estan en descenso del numero de infectados, Atacama y Magallanes. Lo preocupante, son las otras 10 regiones con una dinámica de las tasas de crecimiento de infectados activos en forma de U (Figura 4), que genera dos patrones en el numéro de infectados activos. En aquellas regiones donde la tasa de crecimiento nunca alcanzó valores negativos (Valparaiso y Metropolitana), se ve una fase de crecimiento inicial, luego un "aplanamiento" de la curva de infectados y luego la fase actual de aceleración de la epidemia. Sin embargo, en las otras 8 regiones afectadas, donde las tasas de crecimiento diarias llegaron a valores negativos, se van a tener dos "peaks" de infectados activos como consecuencia de dicho rebrote en la tasas de transmisión.

A continuación voy a hacer un análisis mas detallado de algunas regiones que caracterizan estos tres tipos de dinámica observada y relacionarlas con las medidas de mitigación realizadas en cada caso.

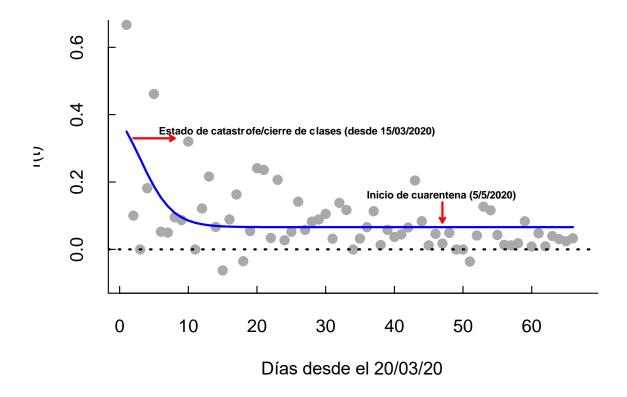
1. REGION DE ANTOFAGASTA

a) Dinámica de la tasa de crecimiento exponencial de infectados activos rt

Tabla 4. Parámetros estimados de la función logística de la ecuación 5 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos en la Región de Antofagasta.

Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
ro	0.47	0.08	5.63	4.54 X 10 ⁻⁷
r _{min}	0.07	0.014	4.88	7.46 x 10 ⁻⁶
θ	0.43	0.21	2.12	0.04
t _b	3			

Figura 6. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 20 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas rojas indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel regional.



b) Resultados

Tabla 5. Lista de parámetros Antofagasta

Parámetro	Valor	Descripción
N	610.000	Población total = 610.00 Antofagasta
Io	6	Número inicial de infectados
beta _o	0.54	Tasa de transmisión a t = o (b _o)
beta1	0.135	Tasa de transmisión mínima

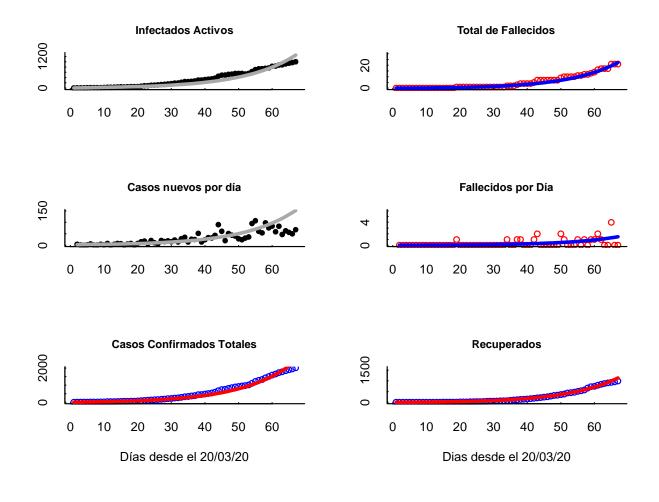
16

theta	0.426	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
b_fecha	3	Día en el cual la curva logística para b _t cambia
g	0.064	Tasa de recuperación de infectados
d	0.001	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.7	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.03	Pendiente de curvatura de la logística para q _t
q_fecha	40	Día en el cual la curva logística para qt cambia

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

Variable	Predicción R²	
Infectados	0.911	
Muertes totales	0.974	
Nuevos Casos	0.108	
Muertes Diarias	0.143	
Casos totales	0.974	
Recuperados	0.988	
Promedio	0.683	

Figura 7. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Antofagasta, período 20 de marzo – 25 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



c) Conclusiones

Dinámica de infectados activos en fase de crecimiento, tasa de transmisión declina rápidamente pero se estabiliza lo que esta indicado por los valores de la tasa de crecimiento exponencial diaria sobre o, proceso epidémico en fase de expansión todavía, se necesita bajar las tasas de transmisión, y evaluar los resultados de la cuarentena comenzada el 5 de mayo.

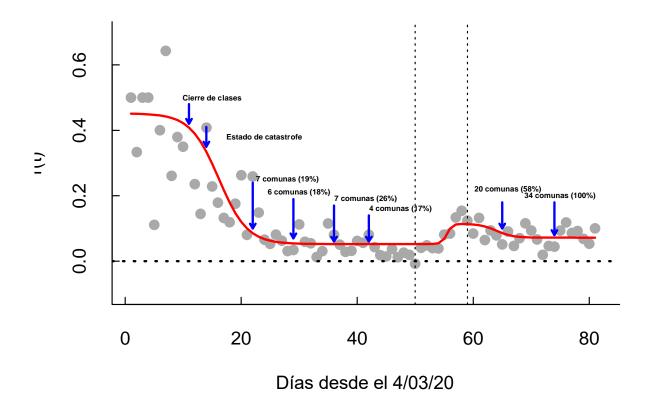
2. REGION METROPOLITANA

a) Dinámica de la tasa de crecimiento exponencial de infectados activos rt

Tabla 7. Parámetros estimados de la función logística de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos en la Región Metropolitana.

Parametros	estimador	Error estandar	valor de t	Pr(> t)
ro	0.40	0.06	7.17	5.46 x 10 ⁻¹⁰
r_1	-0.003	0.028	-0.12	0.91
r ₂	0.06	0.05	1.27	0.21
r ₃	0.016	0.05	0.33	0.75
heta	0.409	0.22	1.83	0.07
$ heta_2$	2.17	14.24	0.15	0.88
$ heta_3$	0.71	4.99	0.14	0.89
t _b	16.14	1.55	10.42	5.11 X 10 ⁻¹⁶
t ₂	55.47	3.79	14.62	< 2 X 10 ⁻¹⁶
t ₃	64			

Figura 8. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 4 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas verticales azules indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel regional y el numero de comunas que estaban en cuarentena. Entre parentesis el porcentaje de población de la región en cuarentena. Las líneas verticales punteadas muestran el momento del rebrote observado entre los días 49 - 59 (21 de abril – 1 de mayo).



b) Resultados

Tabla 8. Lista de parámetros Metropolitana

Parámetro	Valor	Descripción
N	7.040.000	Población total =7.040.000 RM
Io	2	Número inicial de infectados
beta _o	0.437	Tasa de transmisión a t = o (b₀)
beta1	0.00	Tasa de transmisión mínima
beta2	0.1	Tasa de transmisión transición
beta3	0.07	Tasa de transmisión actual
theta	0.41	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
theta1	2.17	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
theta2	0.71	Pendiente de curvatura de la logística para b _t

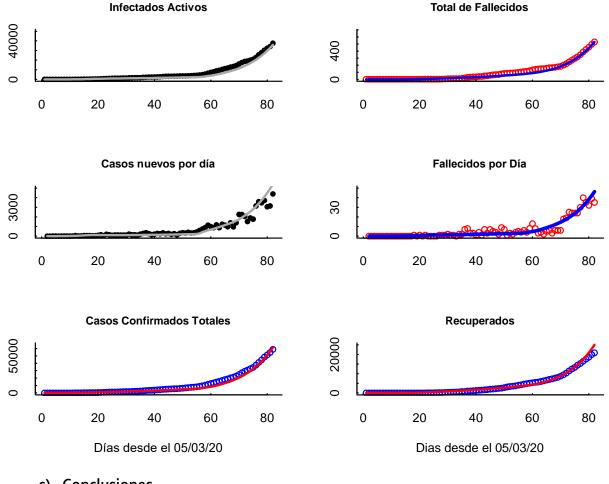
20

b_fecha	16.15	Día en el cual la curva logística para bt cambia
b_fecha2	55.46	Día en el cual la curva logística para b _t cambia 2
b_fecha3	64	Día en el cual la curva logística para b _t cambia 3
g	0.066	Tasa de recuperación de infectados
d	0.001	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.5	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.01	Pendiente de curvatura de la logística para qt
q_fecha	45	Día en el cual la curva logística para qt cambia

Tabla 18. Coeficientes de predicción para las seis series de tiempo del COVID19 en RM.

Variable	Predicción R ²	
Infectados	0.946	
Muertes totales	0.979	
Nuevos Casos	0.874	
Muertes Diarias	0.889	
Casos totales	0.976	
Recuperados	0.979	
Promedio	0.941	

Figura 9. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para la Region Metropolitana, período 4 de marzo -25 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



c) Conclusiones

Incremento en la transmisión durante las últimas semanas muy claro con notorio cambio de pendiente a partir de los días 55-60, y cambio en las tasas de crecimiento diaria de infectados activos entre el 21 de abril y el 1 de mayo. La baja en el numero de comunas y porcentaje de la población (17%) en cuarentena durante el periodo 15-30 de abril podría explicar el rebrote.

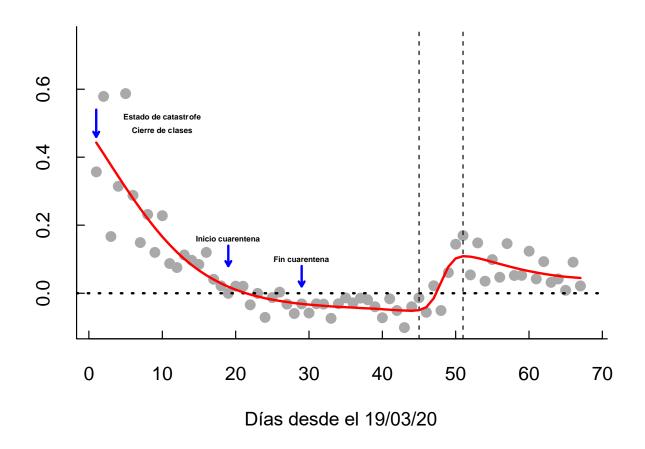
3. REGIÓN DE BIOBÍO

Tabla 9. Parámetros estimados de la función logística de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (rt) del número de infectados activos en la Región de Biobío.

Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
ro	0.75			

r _{min}	-0.12	0.06	-1.93	0.06
r_2	0.08	0.015	5.21	2.47 X 10 ⁻⁶
r_3	0.19	0.13	1.44	0.16
θ	0.15	0.02	6.36	3.00 x 10 ⁻⁸
$ heta_2$	1.16	1.13	1.02	0.31
θ_3	-0.22	0.28	-0.78	0.44
t_b	2.69	1.38	1.95	0.06
t_2	48			
t_3	55			

Figura 10. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 19 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas verticales azules indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel regional. Las líneas verticales punteadas muestran el momento del rebrote observado entre los días 45 - 52 (2 de mayo – 9 de mayo).



a) Resultados

Tabla 10. Lista de parámetros Biobío

Parámetro	Valor	Descripción
N	2.114.000	Población total =2.114.000 Biobío
Io	14	Número inicial de infectados
beta _o	0.76	Tasa de transmisión a t = o (b₀)
beta1	-0.115	Tasa de transmisión mínima
beta2	0.12	Tasa de transmisión intermedia
beta3	0.25	Tasa de transmisión actual

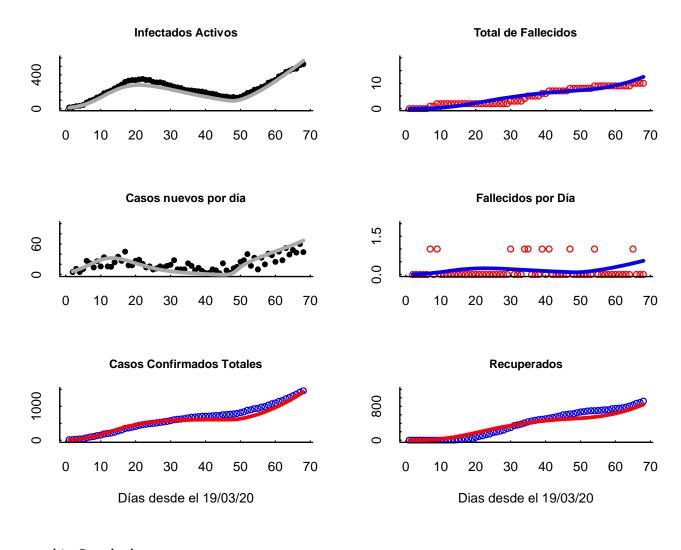
24

theta	0.154	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
theta2	1.16	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
theta3	-0.216	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
b_fecha	2.69	Día en el cual la curva logística para bt cambia
b_fecha2	48	Día en el cual la curva logística para b _t cambia 2
b_fecha3	55	Día en el cual la curva logística para bt cambia 3
g	0.068	Tasa de recuperación de infectados
d	0.0007	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.5	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.02	Pendiente de curvatura de la logística para qt
q_fecha	45	Día en el cual la curva logística para qt cambia

Tabla 11. Coeficientes de predicción para las seis series de tiempo del COVID19 en Biobío

Variable	Prediccion R ²	
Infectados	o.8 ₇ 6	
Muertes totales	o.888	
Nuevos Casos	0.348	
Muertes Diarias	-0.165	
Casos totales	0.929	
Recuperados	0.918	
Promedio	0.632	

Figura 11. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Biobío, período 19 de marzo – 20 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos diarios, casos totales y recuperados.



b) Conclusiones

Dinámica en con fuerte rebrote en la tasa de transmisión y crecimiento exponencial, que el modelo SIRD logra capturar bien entre los días 50-60 de comenzada la epidemia en la Región del Biobío y que se detecta en las tasas de crecimiento de infectados activos a partir del 2-3 de mayo. Interesante notar que la cuarentena en el Bio-Bio se terminó el 16 de abril, dos semanas antes de comenzar el rebrote de la epidemia.

4. REGION DE LA ARAUCANIA

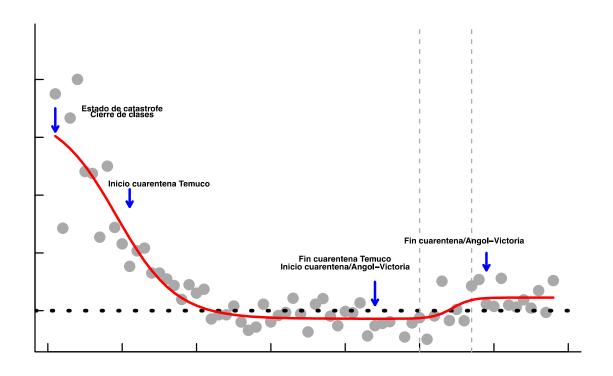
a) Dinámica de la tasa de crecimiento exponencial de infectados activos rt

Tabla 12. Parámetros estimados de la función logística de la ecuación 6 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos en la Región de la Araucanía.

Parámetros estimador E	rror estándar valor de t	Pr(> t)
------------------------	--------------------------	----------

r _o	0.70			
r_{min}	-0.014	0.008	-1.83	0.07
r_2	0.059	0.03	2.21	0.03
θ	0.249	0.03	7.23	6.79 x 10 ⁻¹⁰
$ heta_2$	0.789	1.78	0.44	0.66
t_b	9.21	0.65	14.16	< 2 X 10 ⁻¹⁶
t ₂	54.41	3.30	16.49	< 2 X 10 ⁻¹⁶

Figura 12. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 18 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas verticales azules indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel regional. Las líneas verticales punteadas muestran el momento del rebrote observado entre los días 50 - 57 (6 de mayo – 13 de mayo).



b) Resultados

Tabla 13. Lista de parámetros Araucanía

Parámetro	Valor	Descripción
N	870.000	Población total = 870.000 Araucanía
Io	4	Numero inicial de infectados
beta _o	0.78	Tasa de transmisión a t = o (b _o)
beta1	0.018	Tasa de transmisión mínima
beta2	0.123	Tasa de transmisión actual

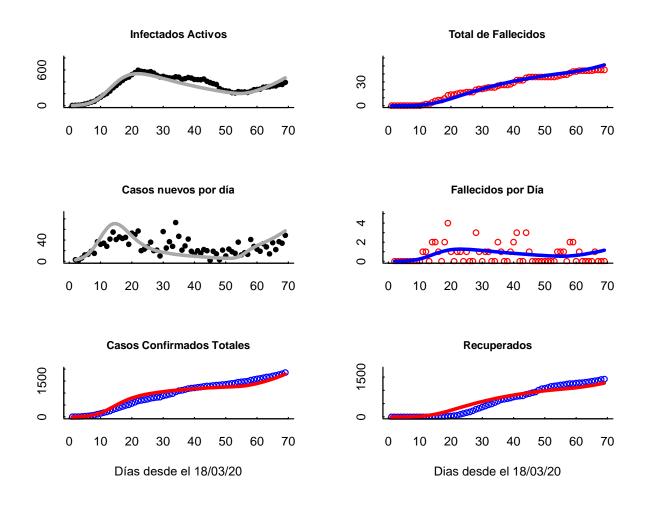
28

theta	0.249	Pendiente de curvatura de la logística para bt
theta2	0.789	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
b_fecha	9.21	Día en el cual la curva logística para b _t cambia
b_fecha2	54.41	Día en el cual la curva logística para b _t cambia 2
g	0.063	Tasa de recuperación de infectados
d	0.002	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.6	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.02	Pendiente de curvatura de la logística para qt
q_fecha	45	Día en el cual la curva logística para qt cambia

Tabla 14. Coeficientes de predicción para las series de tiempo del COVID19 en Araucanía.

Variable	Predicción R²	
Infectados	0.854	
Muertes totales	0.979	
Nuevos Casos	-0.291	
Muertes Diarias	0.032	
Casos totales	0.939	
Recuperados	0.919	
Promedio	0.572	

Figura 13. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para la Araucanía, período 18 de marzo – 25 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



c) Conclusiones

Tasa de crecimiento exponencial que estuvo casi por debajo de o durante casi un mes hasta la semana pasada. Sin embargo, ahora sugiere la presencia de un rebrote como en otras regiones del país. Panorama preocupante, muy buen ajuste del modelo de logístico con el tiempo y una tendencia a disminuir en los casos activos y los casos nuevos por dia que se confirma el punto de inflexión de la semana pasada y retoma el crecimiento. El fin de la cuarentena en Temuco podría estar relacionado con el rebrote en la transmisión, a evaluar como politica de mitigacion.

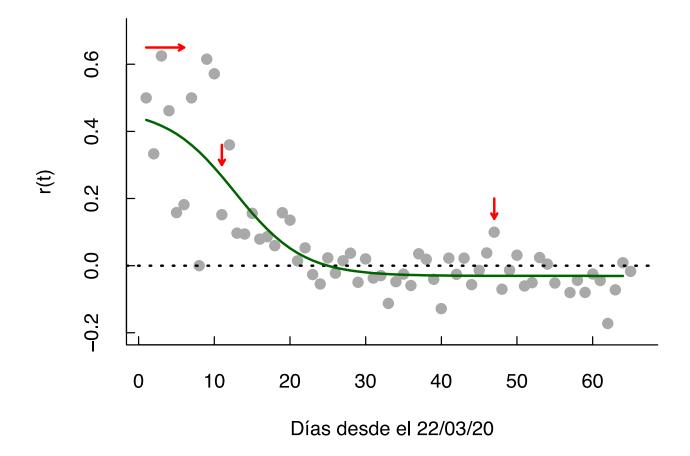
5. REGIÓN DE MAGALLANES

a) Dinámica de la tasa de crecimiento exponencial de infectados activos rt

Tabla 15. Parámetros estimados de la función logística de la ecuación 5 a la dinámica observada en la tasa diaria de crecimiento exponencial (r_t) del número de infectados activos en la Región de Magallanes.

Parámetros	estimador	Error estándar	valor de t	Pr(> t)
ro	0.469	0.10	4.57	2.49 X 10 ⁻⁵
r_{min}	-0.03	0.02	-1.71	0.09
heta	0.222	0.09	2.48	0.016
t _b	12.71	2.66	4.76	1.24 X10 ⁻⁵

Figura 14. Dinámica diaria de la tasa de crecimiento exponencial del numero de infectados activos para el periodo 22 de marzo – 25 de mayo 2020. La línea punteada horizontal verde es el valor o, las medidas de mitigación debieran ser capaces de reducir la tasa de crecimiento a valores negativos (cuando el número de infectados activos decrece). Las flechas verticales rojas indican el momento de las diferentes acciones de mitigación tomadas a nivel regional.



b) Resultados

Tabla 16. Lista de parámetros Magallanes

Parámetro	Valor	Descripción
N	151.000	Población total = 151.000 Magallanes
Io	4	Número inicial de infectados
beta₀	0.52	Tasa de transmisión a t = $o(b_0)$

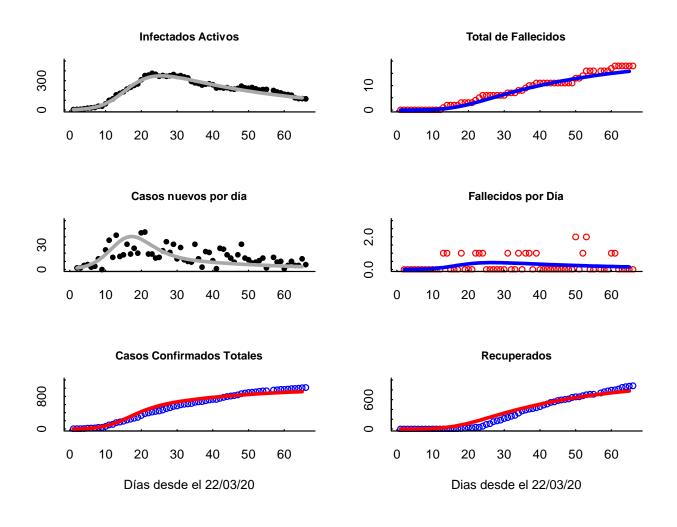
32

beta1	0.035	Tasa de transmisión mínima
theta	0.222	Pendiente de curvatura de la logística para b _t
b_fecha	12.71	Día en el cual la curva logística para b _t cambia
g	0.062	Tasa de recuperación de infectados
d	0.0011	Tasa de mortalidad de infectados
q1	1.0	Tasa inicial de detección de infectados
q2	0.8	Tasa final de detección de infectados
theta_q	0.02	Pendiente de curvatura de la logística para qt
q_fecha	35	Día en el cual la curva logística para qt cambia

Tabla 17. Coeficientes de predicción para las series de tiempo del COVID19 en Magallanes.

Variable	Predicción R²	
Infectados	0.965	
Muertes totales	0.955	
Nuevos Casos	0.128	
Muertes Diarias	0.020	
Casos totales	0.957	
Recuperados	0.951	
Promedio	0.662	

Figura 15. Series de tiempo observadas (puntos) y predichas (líneas) por el modelo SIRD para Magallanes, período 22 de marzo — 20 de mayo de infectados activos, fallecidos totales, casos nuevos diarios, fallecidos por día, casos totales y recuperados.



c) Conclusiones

Tasa de crecimiento exponencial cerca de o o negativas, sugiere bajas tasas de transmisión luego de los primeros días donde las tasas fueron muy altas, buen ajuste del modelo logístico con el tiempo y una tendencia a disminuir en los casos activos y los casos nuevos por dia. Unica región junto a Atacama con declinación de infectados activos.

CONCLUSIONES FINALES

Se sigue confirmando la tendencia de un incremento en la tasa de crecimiento diario (y por lo tanto en la tasa de transmisión diaria) en 13 regiones del país. Este incremento en la tasa de crecimiento exponencial diaria de las últimas semanas, es consistente con estimadores independientes de los cambios diarios en el número reproductivo básico R_o (Canals et al. 2020). Estos dos elementos confirman lo informado sobre la

aceleración en la tasa de crecimiento y sugiere un relajamiento en las medidas de mitigación.

A nivel de regiones, se observan patrones de re brote o nuevo incremento de la tasa de crecimiento exponencial (transmisión) en las regiones de Arica, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, Maule, Ñuble, Biobío, Araucanía, Los Ríos y Los Lagos.

Las regiones de Tarapacá, Antofagasta y O'Higgins estarían aún en la fase de crecimiento, presentan tasas de transmisión muy variables y con una tendencia negativa en el tiempo. Pero con valores de tasa de crecimiento diaria positivas indicando que la epidemia está en fase expansiva.

Las Regiones de Atacama y Magallanes son la únicas con número de infectados activos en declinación y tasas de crecimiento exponencial diarias negativas.

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 o, dado que r_t = b (S/N) –(g+d) = o; 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 58% de la poblacíon 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 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-qlobal-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