

INFORME COVID-19

Chile al 03.05.2020

Mauricio Canals L. (ESP U. de Chile) Andrea Canals C. (Clínica Santa María y ESP U. De Chile) Cristóbal Cuadrado (ESP U. De Chile)



1. Evolución COVID-19 en el mundo

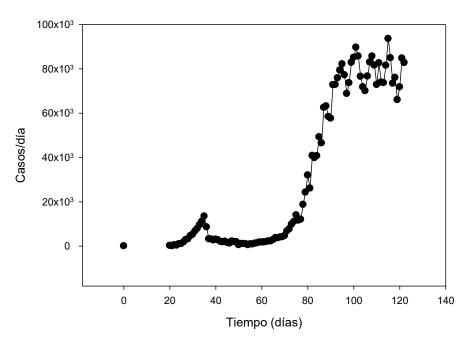


Figura 1. Evolución de casos diarios en el mundo.

El descenso de Europa sigue siendo claro y parece "terminar" en mayo-junio. La proporción americana ya es superior a la europea hoy y parece claro que esta "ola americana" será la que prolongue el tiempo de duración de la pandemia (Figura 2). Siguen siendo aspectos preocupantes:

- 1) La cantidad de casos en América es muy alta. Los casos totales en Europa son 1.518.895 y en América 1.384.641, pero los casos nuevos ya son más en América: 44.050 v/s 27.032.
- 2) El sudeste de Asia y el Pacífico Oeste siguen con una leve curva ascendente.

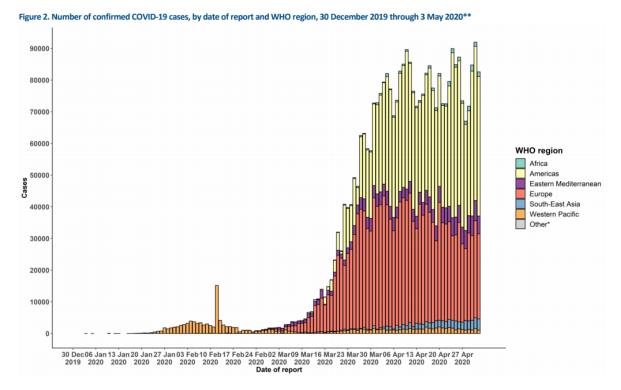


Figura 2. Evolución de casos en el mundo y participación de los diferentes continentes (OMS 02/05/2020).

Evolución de la letalidad en el mundo. La letalidad es 6,9% sobre casos reportados. Es probablemente muchísimo menor sobre la base de todos los casos (incluyendo sub-clínicos y asintomáticos), que algunos estiman en alrededor de un 1,38-2,3%. Esto sugiere un subreporte mundial de aproximadamente 87%. Esta letalidad tan alta sería entonces explicada por sub-reporte de casos.

2. Evolución COVID-19 en Chile al 03 mayo 2020

Hoy se informan un total de 19.663 infectados, con 1.228 nuevos, de estos, 116 asintomáticos. Se estiman 9.362 activos.

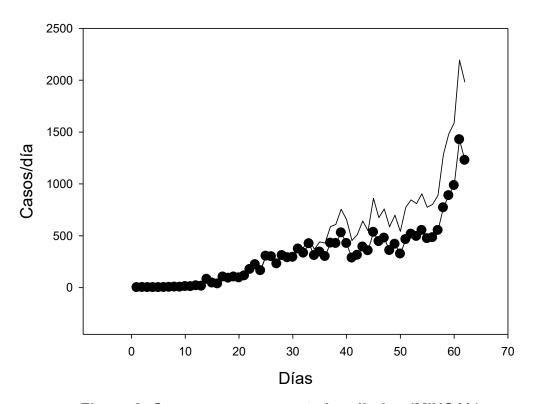


Figura 3. Casos nuevos reportados diarios (MINSAL).

Se aprecia poco reporte de casos en los últimos días. El R efectivo calculado por método Bayesiano de Cori et al. 2014 de hoy para Chile usando los últimos 14 días se encuentra entre **1.27 y 1.49** (IC 0.95). Usando τ =5 días (3-7 días) el valor de Re es igual a **1.38.** Esto es francamente negativo, considerando la carga de infectados activos.

Debido a que los pacientes más graves necesitan ser internados en UCI con ventilador (UCI(V)), una medida adecuada para medir la sobrecarga es comparar la disponibilidad de UCI(V), con una estimación de la necesidad de UCIs en un tiempo determinado. Veamos dos formas:

a) <u>Máxima tolerancia diaria de pacientes (MTD)</u>: si se tiene una disponibilidad de 674 UCI(V) y cada UCI es usada en promedio 14 días entonces el sistema sólo tolerará 674/14 = 48 ingresos UCI(V) por día. Como el 5% de los pacientes requiere UCI, el sistema tiene una máxima tolerancia diaria de

- MTD = 48/0.05 = **963 casos nuevos/día**. Alerta para las próximas semanas, hoy se reportaron 1.228 casos nuevos.
- b) Carga esperada de UCI (E(UCI)): El número de pacientes nuevos que se producen en un intervalo serial (5 días) se puede calcular multiplicando el número de infectados "activos" por Re(t). Los infectados activos se estiman en 9.362 y Re de hoy es 1.38, por lo que en los próximos 5 días se podrían generar 12.920 pacientes. De ellos un 5% = 0.05 x 12920 = 646 pacientes requerirán UCI en los próximos 10 a 14 días, lo que es un 95,8% de la capacidad que se dispone hoy.

Si consideramos todo el proceso desde el primer día (considerando 14 días), el R0 es igual a **2.36**, sin diferencia con el resto del mundo IC0.95[1.72-3.52].

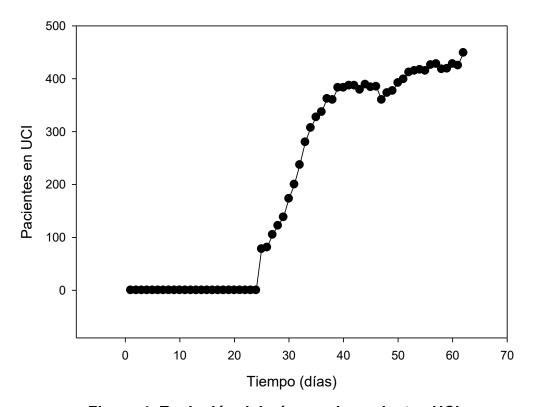


Figura 4. Evolución del número de pacientes UCI

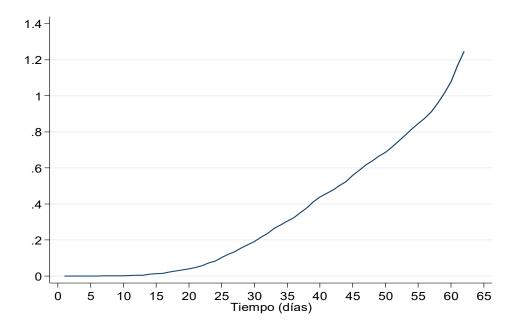


Figura 5. Índice de carga UCI (modificado de González et al)

Se calculó un índice de carga modificado del reporte de González et al, de la siguiente manera:

La información de cantidad de camas UCI se obtuvo a partir de la encuesta sobre ocupación de camas criticas de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva al día 1 mayo (1.577 camas UCI totales en Chile).

Evolución de la letalidad de casos

La letalidad de casos cruda se encuentra en **1,37%** (IC 95% 1,20 – 1,56%), graficado en amarillo. Al ajustar por retraso, la letalidad de casos en Chile es de **2,2%** (IC 95% 1,95% - 2,52%), graficado en rojo. Nuevamente, debe tenerse la precaución que la estimación de este indicador a partir del método de Russel considera los casos y muertes de las últimas dos semanas, por lo que el efecto del incremento de casos observados estos días y el cambio de definición actualmente en curso no impactan de manera temprana en el indicador.

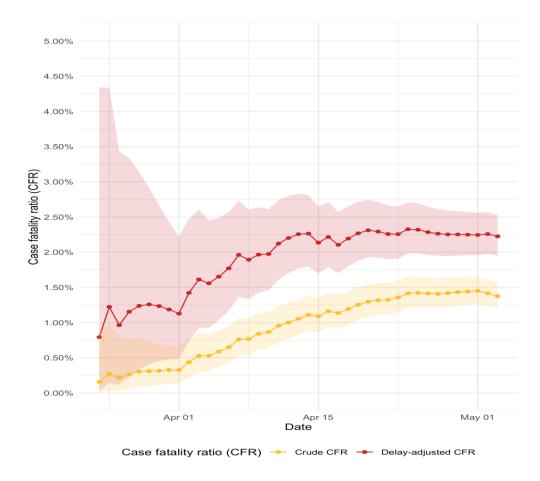


Figura 6. Evolución de la letalidad ajustada por retraso (basado en Russell, 2020)

Evolución de subreporte de casos COVID-19

Utilizando la metodología propuesta por Russel et al, el subreporte de casos se encuentra estable en torno al 40% (IC 95% 32% a 51%). Debe considerarse que la estimación considera los casos y muertes de las últimas dos semanas, por lo que el efecto del incremento de casos observados estos días y el cambio de definición actualmente en curso no impactan de manera temprana en el indicador.

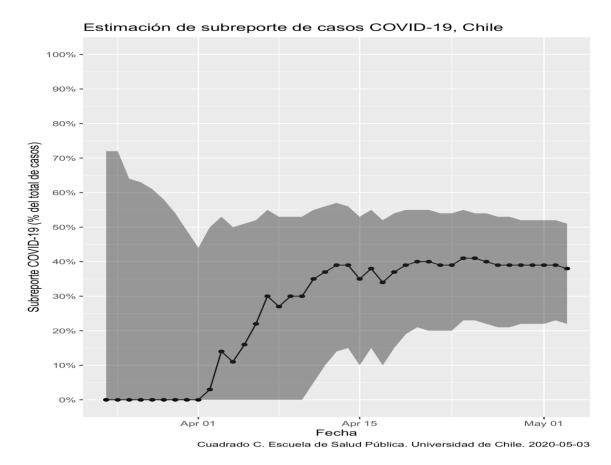


Figura 7. Estimación del subreporte (basado en Russell, 2020).

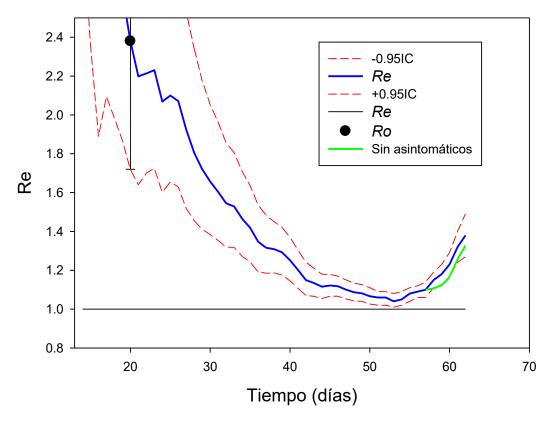


Figura 8. Evolución del R efectivo (Re) en Chile desde los primeros 14 días

El punto negro corresponde al valor de R0 estimado al quiebre de la curva. El IC considera la variabilidad en τ entre 3-7 días.

Alerta: observar el ascenso notable en el Re en los últimos 5 días. Esto no es explicado por los casos asintomáticos (observar la trayectoria de Re en verde excluyendo casos asintomáticos). Sobre un total de 55 países analizados, el Re varía entre 0,6 y 2,0, con una mediana de 1,3 y un promedio \pm de: $1,34 \pm 0,28$.

Predicciones

Tabla I. Predicciones para las semanas 9 (27/04-03/05) y 10 (04/05-10/05)				
Semana		Predichos	Observados	
27/04-03/05	Casos en la semana	6363 - 6791	6332 (9742)	
	UCI ocupadas	635 - 717	449	
04/05-10/05	Casos en la semana	12160 - 14267	0	
	UCI ocupadas	744 - 801	449	

^{*}En azul datos corregidos por subreporte.

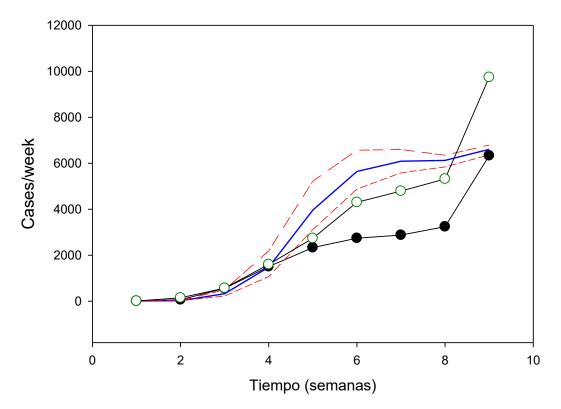


Figura 9. Comparación de casos observados y predichos, con sus bandas de confianza (03/05/2020)

Los círculos blancos corresponden a corrección por subreporte, estimado a partir de la letalidad. Puntos negros = observados; puntos blancos = corregidos por subreporte; curva azul = esperados por modelo, con bandas de confianza en rojo.

Mientras hace una semana nuestro modelo sobre-estimaba el número de casos, hoy observamos como este se encuentra en un valor muy cercano a los valores predichos, lo que se explica por el repunte de los casos. Esto probablemente se encuentra asociado a una falsa sensación de seguridad que se ha impuesto comunicacionalmente con la consiguiente respuesta inadecuada de la población.

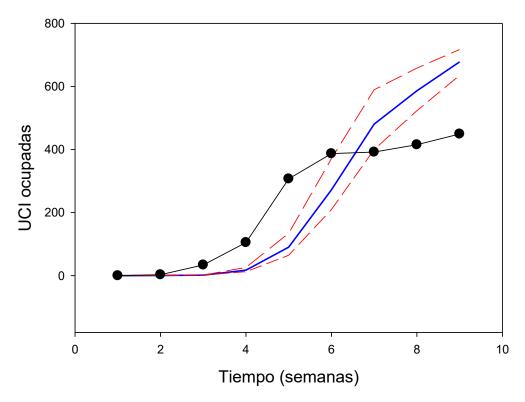


Figura 10. Comparación de la ocupación UCI esperada, versus la observada (círculos negros)

En total, 449 casos en UCI hasta 03/05. Las UCIs ocupadas aún se encuentran en rango tolerable. Estas aún no reflejan el importante aumento de la carga de infectados activos, lo que debiera esperarse para finales de la semana 4/5-11/5.

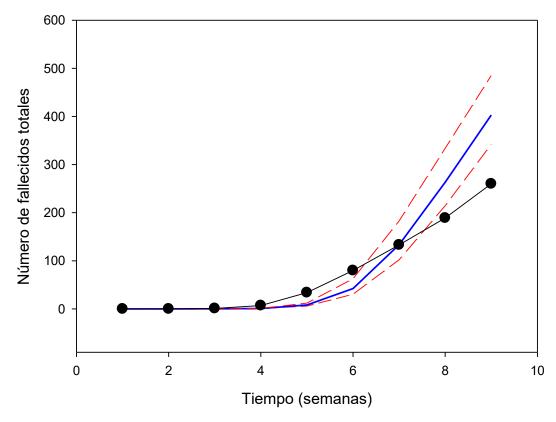


Figura 11. Comparación de los fallecidos esperados y observados hasta el 03/05

El último punto es parcial. Estos aún no reflejan el importante aumento de la carga de infectados activos, lo que debiera esperarse para la semana 11/05-18/05, ya que basado en Russell et al. 2020, el retardo entre diagnóstico y muerte es 14 días (13 ± 5 días). Podemos observar que el número de fallecidos está aún debajo del borde inferior de las bandas de confianza. La tasa de letalidad es 2,3% con corrección por rezago.

Proyecciones a largo plazo

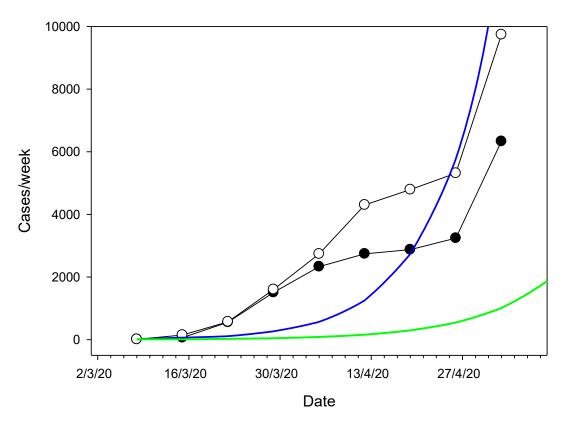


Figura 12. Trayectoria de Chile en diferentes escenarios

La curva está teniendo un comportamiento entre los escenarios R0 = 1.5 (azul) y R0 = 1.2 (verde). Notamos también que si corregimos por sub-reporte (puntos blancos) la trayectoria es muy similar al escenario R0 = 1.5.

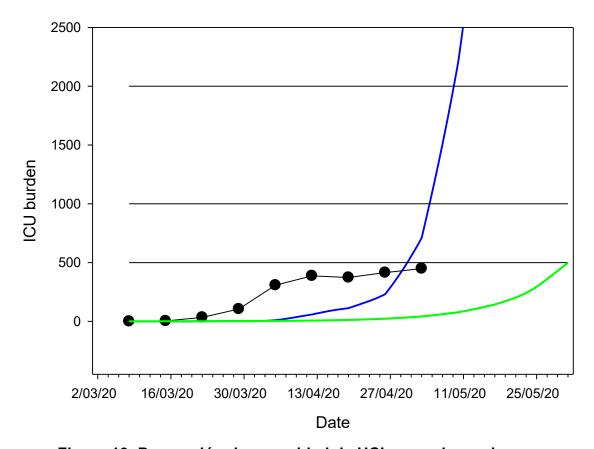


Figura 13. Proyección de necesidad de UCI ocupadas en la semana

La saturación se proyecta sobre la base de 3 umbrales de saturación: 500 UCI, 1000 UCI y 2000 UCI. Usaremos un escenario R0 = 1.5 (azul), R0 = 1.2. La ocupación UCI aún no refleja lo que está sucediendo con los infectados notificados.

3. COVID-19 en regiones

I. Estima	ción de	R0 y Re	por	región:
-----------	---------	---------	-----	---------

Tabla II. Estimación R0 y Re por región				
Región	R0	(IC 95%)	Re	(IC 95%)
Arica y Parinacota	1,57	(1,22-2,53)	1,09	(0,93-1,28)
Tarapacá	1,34	(1,12-1,93)	1,58	(1,33-1,84)
Antofagasta	1,39	(1,11-2,17)	1,46	(1,29-1,68)
Atacama	1,09	(0,97-1,37)	2,13	(1,46-3,14)
Coquimbo	1,18	(0,96-1,72)	2,04	(1,28-3,06)
Valparaíso	1,62	(1,31-2,55)	1,18	(1,03-1,34)
Metropolitana	2,09	(1,73-3,28)	1,53	(1,37-1,74)
O'Higgins	0,99	(0,82-1,38)	1,49	(1,12-1,94)
Maule	1,21	(0,99-1,77)	0,47	(0,37-0,59)
Ñuble	1,66	(1,28-2,74)	0,84	(0,67-1,02)
Biobío	1,95	(1,59-3,10)	0,80	(0,66-0,95)
Araucanía	1,87	(1,53-2,94)	0,84	(0,75-0,93)
Los Ríos	1,70	(1,41-2,60)	1,03	(0,75-1,36)
Los Lagos	1,62	(1,30-2,55)	0,97	(0,79-1,20)
Aysén	1,11	(0,99-1,42)		
Magallanes	1,86	(1,47-3,05)	0,85	(0,74-0,99)
Chile	2,36	(1,95-3,76)	1,38	(1,23-1,49)

En las regiones de Tarapacá, Antofagasta, Atacama, Coquimbo y O'Higgins, se observa una mayor velocidad de propagación que al inicio de la epidemia. Aysén lleva 28 días sin casos nuevos.

Numero de reproducción efectivo en áreas pequeñas

Evolución por Servicio de Salud

A continuación, presentamos la evolución del Re calculado mediante el método de Cori et al. Con los mismos parámetros supuestos por Mauricio Canals a partir de la información entregada por MINSAL a nivel comunal, a partir de lo cuál agregamos los casos a nivel de servicio de salud.

En el primer gráfico se presenta la evolución completa desde el inicio del brote en Chile (3 de marzo).

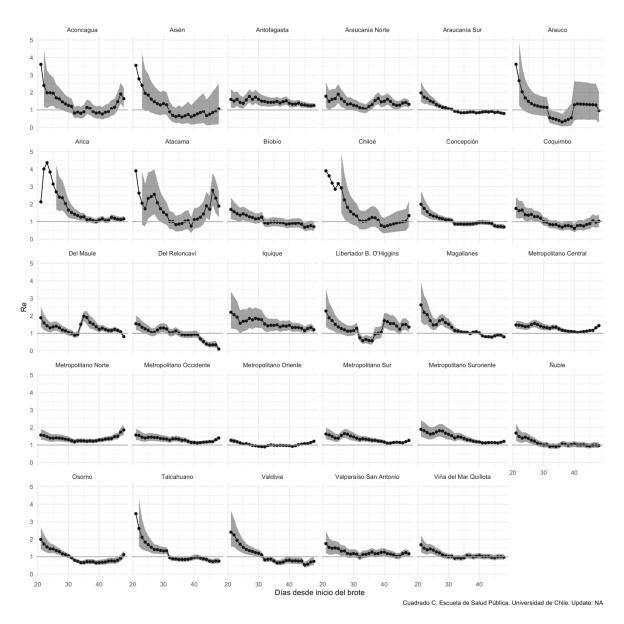


Figura 14. Evolución de Re desde inicio del brote en Chile a nivel de Servicios de Salud

En el segundo gráfico, lo acotamos a lo ocurrido en las últimas 2 semanas para facilitar una escala que permita observar las tendencias. Se observa con claridad el crecimiento de los Re en los Servicios Aconcagua, Atacama, O'Higgins, Metropolitano Central, Metropolitano Norte, Metropolitano Oriente y Osorno. La tendencia es a la baja en Concepción, Maule, Reloncaví, Magallanes. En los demás SS hay una situación estable en las últimas 2 semanas.

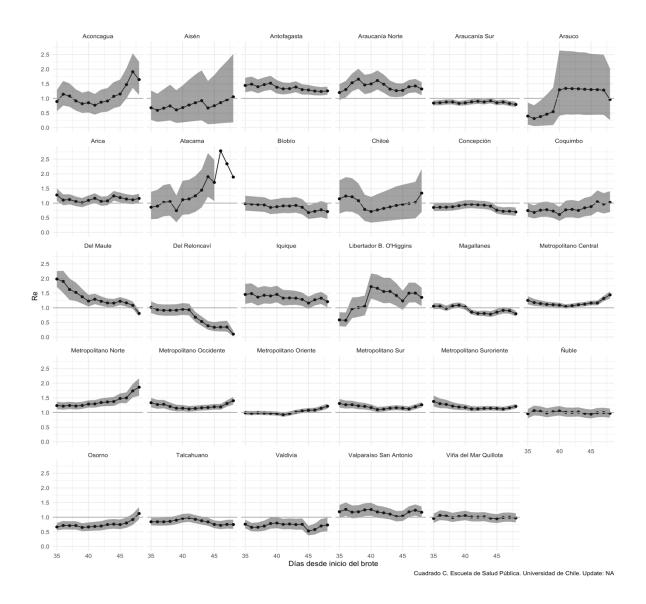


Figura 15. Evolución de Re en las últimas 2 semanas a nivel de Servicios de Salud

Evolución en Región Metropolitana

Presentamos además una visión más desagregada de lo que está ocurriendo al interior de la Región Metropolitana. Para tener en consideración, para aquellas comunas en que no es visible el intervalo de credibilidad 95% (banda gris), la estimación no es posible de manera fidedigna por el escaso número de casos o tiempos con casos observados.

Se observa que para un número importante de comunas de la Región Metropolitana hay un claro despegue en el Re.

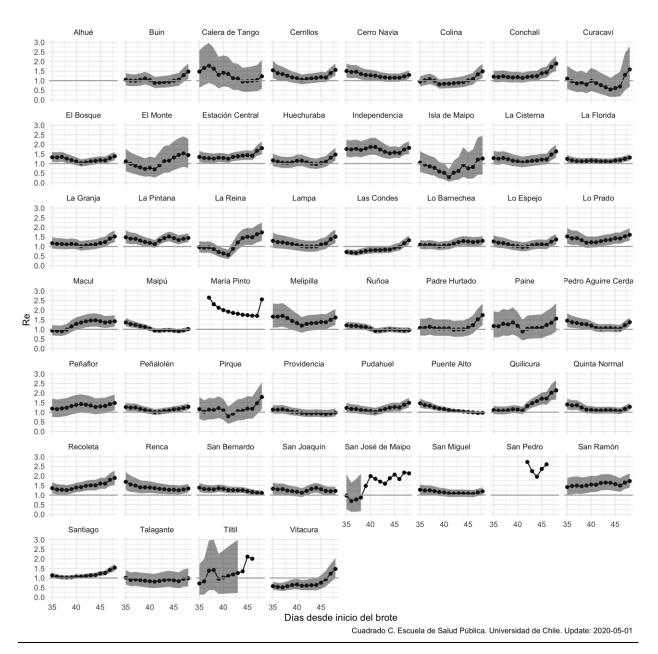


Figura 16. Evolución de Re en las últimas 2 semanas en las comunas de la Región Metropolitana

II. Índice de carga modificado de González et al:

Índice de carga UCI estimado = $0.05 \times \text{Total casos (t)}$ 0,5 x n° camas críticas por región

Índice de carga UCI observado = <u>Total casos UCI</u> 0,5 x n° camas críticas por región

Tabla III. Índice de carga por región				
Región	IC estimado	IC observado		
Arica y Parinacota	1,28	0,58		
Tarapacá	1,70	0,50		
Antofagasta	1,14	0,74		
Atacama	0,42	0,13		
Coquimbo	0,28	0,00		
Valparaíso	0,42	0,22		
Metropolitana	1,64	0,75		
O'Higgins	0,17	0,14		
Maule	0,83	0,33		
Ñuble	3,28	0,75		
Biobío	0,63	0,33		
Araucanía	1,64	0,67		
Los Ríos	0,83	0,25		
Los Lagos	0,71	0,47		
Aysén	0,03	0,00		
Magallanes	2,43	1,13		
Chile	1,25	0,57		

Información camas UCI: Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (1 mayo)

III. Esfuerzo diagnóstico

Desde el día 9 de abril, en el reporte diario, el Ministerio de Salud reporta la cantidad de PCR informados según laboratorios por región. Sin embargo, se menciona que este dato no refleja la cantidad exacta de muestras por región, ya que en algunos casos se toman más muestras que la capacidad de exámenes PCR de la región, y por ende se envían a laboratorios fuera de esta. Aunque no corresponda la cifra exacta de exámenes realizados, es un dato útil para analizar el esfuerzo diagnóstico ya que nos aporta información aproximada sobre la cantidad de PCR que se están realizando.

Esfuerzo diagnóstico por región = promedio de PCR diarios entre 9 de abril y 3 de mayo, dividido por población total de la región, por 100.000 habitantes. De este modo, este valor representa la cantidad promedio diaria de PCR por cada 100.000 habitantes en la región. Además se presenta el promedio de casos nuevos diarios por región, del mismo período, y la razón entre estos valores. Esta razón nos indica cuánto aumenta el promedio de casos nuevos por cada punto de aumento en el esfuerzo diagnóstico (por 100.000 habitantes).

Tabla IV: Esfuerzo diagnóstico por región, 1 abril – 3 mayo.				
Región	Promedio casos nuevos 9 abril - 3 mayo	Promedio esfuerzo diagnóstico 9 abril – 3 mayo (por 100.000 hab.)	Razón	
Arica	9,8	30,4	0,3	
Tarapacá	9,8	11,9	0,8	
Antofagasta	26,5	24,9	1,1	
Atacama	2,4	17,8	0,1	
Coquimbo	1,3	4,5	0,3	
Valparaíso	16,5	12,5	1,3	
Metropolitana	404,3	46,5	8,7	
O'Higgins	3,3	6,3	0,5	
Maule	11,1	25,7	0,4	
Ñuble	9,0	24,6	0,4	
Biobío	12,8	19,6	0,7	
Araucanía	26,4	23,3	1,1	
Los Ríos	26,4	16,0	1,6	
Los Lagos	7,7	26,8	0,3	
Aysén	0,0	14,1	0,0	
Magallanes	20,4	33,0	0,6	
Chile	564,7	30,0	18,8	

Observamos que por cada punto en aumento de la tasa de PCR/100.000, se confirman 19 casos nuevos.

El día de hoy la positividad es de **18%** (porcentaje de casos nuevos sobre el total de PCR nuevos informados el 3 de mayo) (Figura 17).

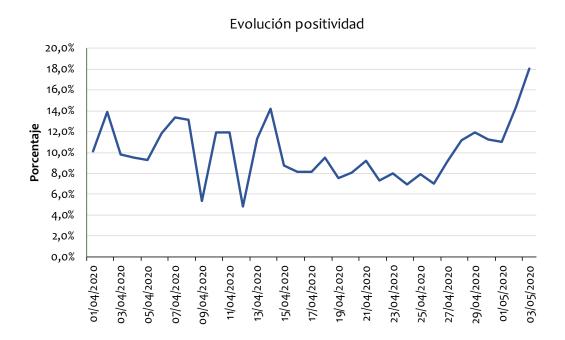


Figura 17. Evolución positividad diaria (01/04 – 03/05)

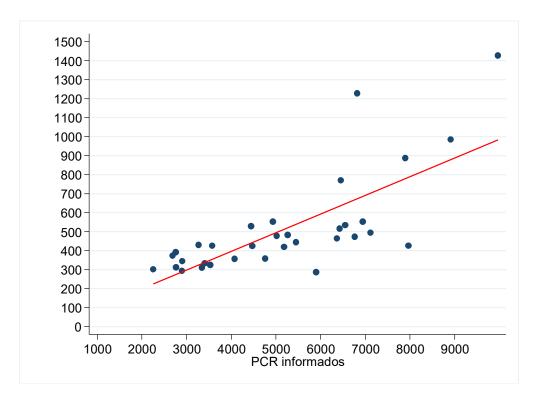


Figura 18. Relación entre PCR informados diariamente y casos nuevos (01/04 – 03/05)

La pendiente de la recta ajustada es 0,0984, con un valor-p<0,001. Esto indica que al aumentar la cantidad de PCR, aumenta la cantidad de casos nuevos informados, y que por cada 100 PCR informados, se confirmarían en promedio 9,8 casos nuevos. Es decir el número de infectados aún no se hace independiente del número de PCR. Aún ocurre "buscamos más, encontramos más".

Comentarios finales

Esta semana se aprecia:

- 1) elevación muy importante de Re;
- 2) elevación de Re en Regiones;
- 3) carga de infectantes muy altas,
- 4) cambio ascendente en las curvas semanales.

Lo positivo es que esto aún no repercute en la carga UCI, y que se ha aumentado el número de ventiladores. Todavía preocupan las UCI, porque la presión se elevará en las próximas semanas, porque una UCI no sólo es un ventilador

mecánico, sino que requiere personal y otros elementos técnicos. La carga es elevada en regiones y en RM.

Es altamente probable que estemos en el inicio del ascenso al peak. Parece prudente seguir manteniendo gran cantidad de las intervenciones (especialmente Colegios y Universidades), ganando tiempo para incrementar lo más posible la capacidad del sistema de salud. Parece urgente preocuparse por incrementar el personal de salud, implementar UCIs bien equipadas con sus respectivos ventiladores. Parece también importante preparar a todos los médicos a que apoyemos el sistema público cuando este lo requiera.

Referencias

- Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. Am J Epidemiol. 2013;178(9):1505–1512.
- Gonzalez RI, Muñoz F, Moya PS, Kiwi M. Is a COVID19 quarantine justified in Chile or USA right now? DOI: 10.1101/2020.03.23.20042002.
- Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, van Zandvoort K, Abbott S, Ratnayake R, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. Euro Surveill 2020 Mar; 25(12): 2000256. Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256.
- Russell T, Hellewell J, Abbott S, Golding N, Gibbs H, Jarvis CI, et al. Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting. CMMID; London School of Hygiene & Tropical Medicine. CMMID Repository. April 2020; cmmid.github.io/topics/covid19/global_crf_estimates.html.
- SOCHIMI (2020). Encuesta diaria realidad nacional intensiva. Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. https://www.medicinaintensiva.cl/site/post covid.php?id=28#gallery- 1

Anexo 1. Modelos SIR y SEIR. Canals M. Escuela de Salud Pública, U. de Chile.

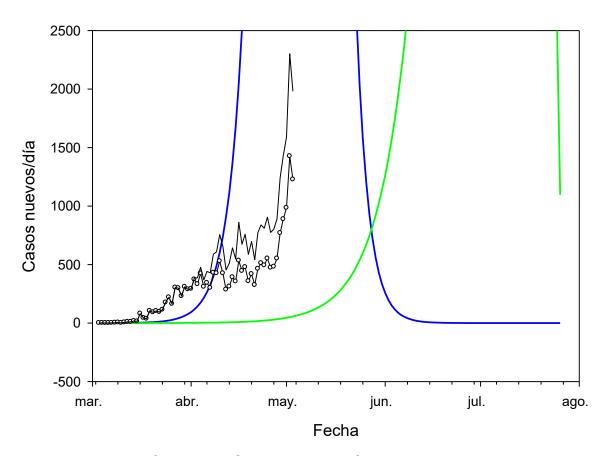


Figura anexa 1. Comparación de la evolución de casos con lo esperado de acuerdo a nuestros modelos SIR (Azul) y SEIR (verde)

Observamos que los casos observados (y corregidos por subreporte) están aumentando exponencialmente siguiendo una trayectoria entre estas dos curvas, lo que sugiere un peak en mayo-junio.