

INFORME COVID-19

Chile al 19.07.2020

Mauricio Canals L. (Escuela de Salud Pública Universidad de Chile)

Andrea Canals C. (Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, Dirección Académica Clínica Santa María)

Cristóbal Cuadrado (Escuela de Salud Pública Universidad de Chile)

Escuela
de Salud
Pública

DR. SALVADOR ALLENDE
UNIVERSIDAD DE CHILE

1. Evolución COVID-19 en el mundo

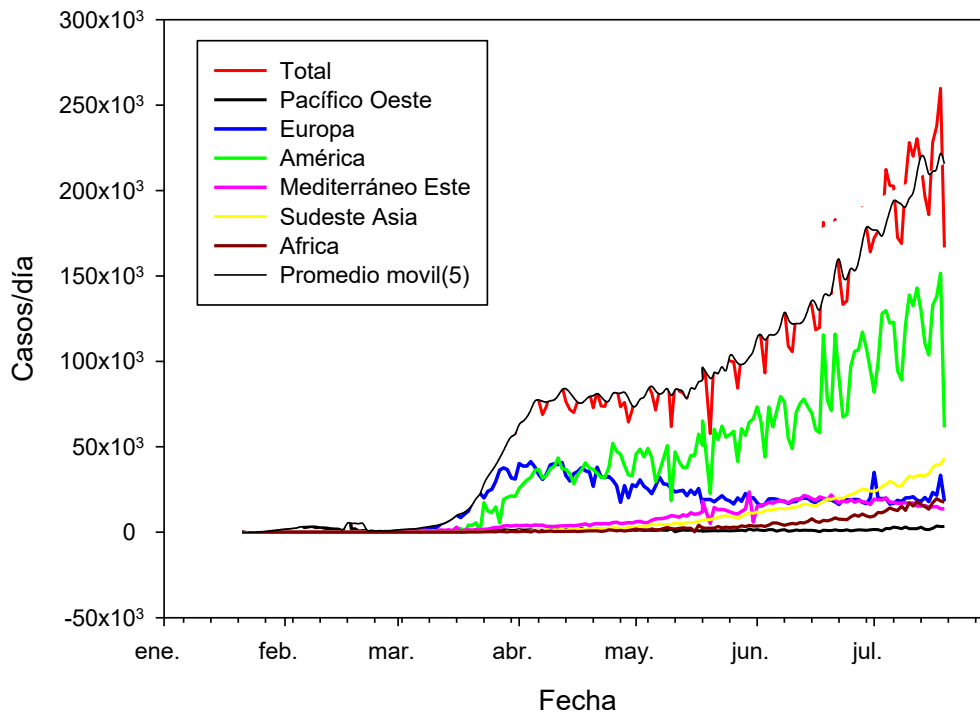


Figura 1. Evolución de casos diarios en el mundo.

Observaciones:

- 1) Aún se aprecia un **aumento** en el número de **casos/día en el mundo**, sustentada en el aumento de casos en **América**, que parece no terminar. Sin embargo, parece iniciarse una **relativa estabilización** en los últimos días.
- 2) La cantidad de casos en **América** sigue siendo **muy alta**, siendo dominante en todo el proceso. Este proceso se encuentra sustentado en 2 países: **Estados Unidos y Brasil**.
- 3) **Europa** parece haberse estabilizado en una **endemia alta**. Desde el 1 de junio la pendiente del número de casos no es diferente de 0.
- 4) El **sudeste de Asia** sigue con una curva **ascendente**. Hoy, el sudeste de Asia aporta más casos que Europa, y el Mediterráneo Oriental tiene un leve descenso.
- 5) Los **bajos** porcentajes de **seroprevalencia** implican que hay gran cantidad de susceptibles aún, por lo que podrían haber **nuevos brotes**.
- 6) La forma e importante **irregularidad** de las curvas **disminuyen** la **predictibilidad** y modelación de la evolución de la pandemia.

Evolución de la letalidad en el mundo

La letalidad cruda (CRF; sin corregir por retraso) es 4,3% sobre casos reportados.

2. Evolución COVID-19 en Chile al 19 de julio de 2020

Hoy se informan un total de **330.930 infectados**, con **2.082 nuevos**. El total de **fallecidos: 8.503 oficiales confirmados**. Durante la semana se agregaron, en un solo día, más de 1.000 fallecidos, por un cambio en el sistema de información, pasando a ser oficialmente el DEIS. Esto último es una buena noticia. Las tasas de “incidencia acumulada” de casos y muertes reportadas hoy: Chile **1732,8/cien mil** y **44,5 muertes/cien mil** (usando Población de Chile = 19.098.423 personas).

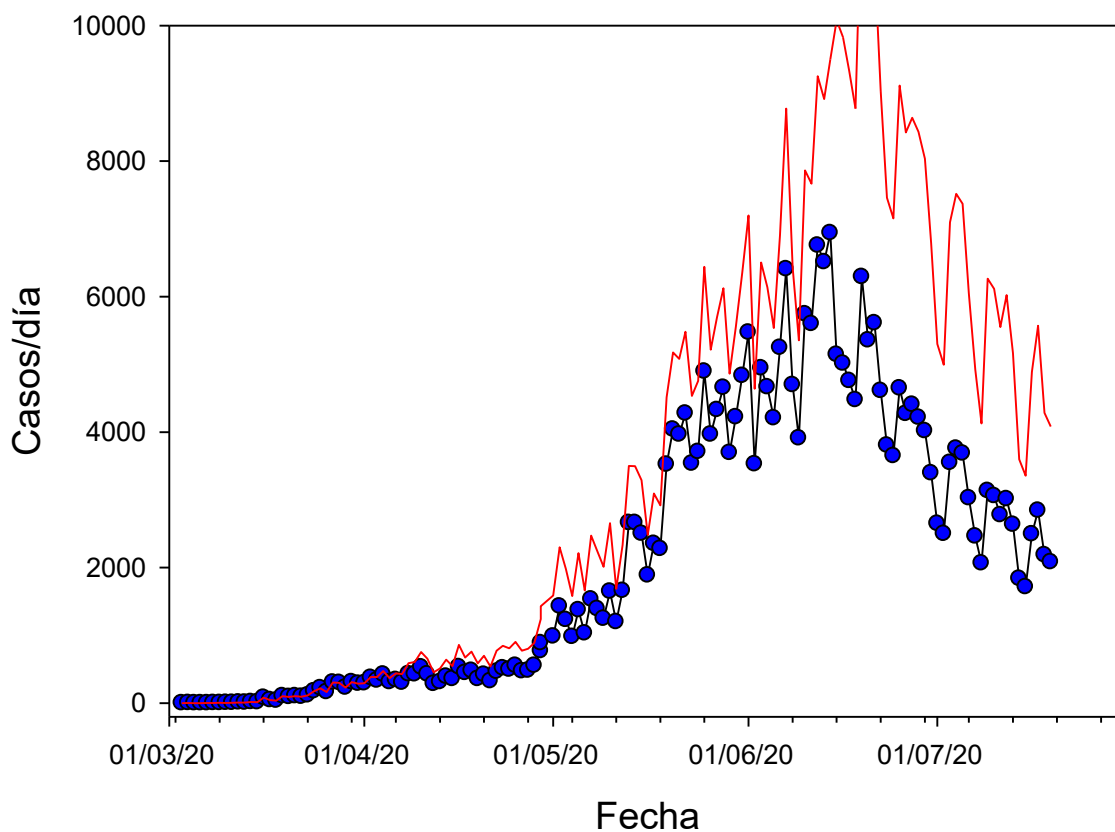


Figura 2. Casos nuevos reportados diarios (MINSAL)

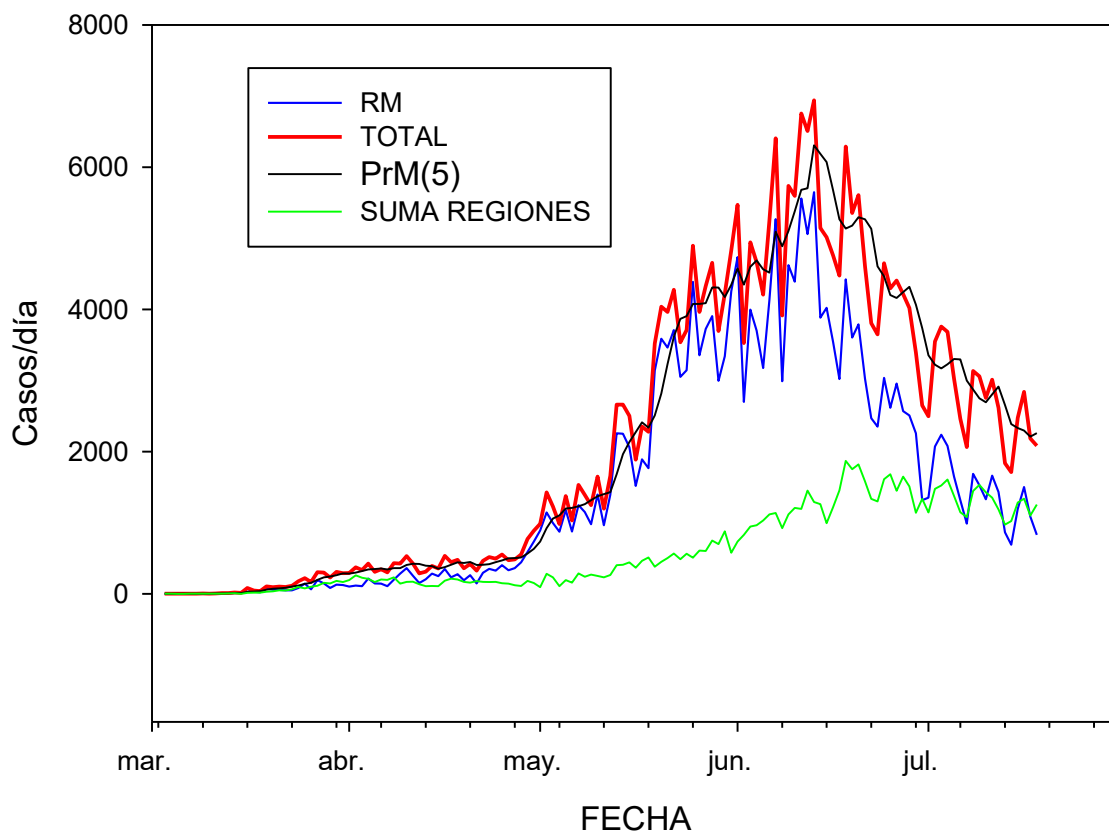


Figura 3. Contribución de los casos de la RM al total

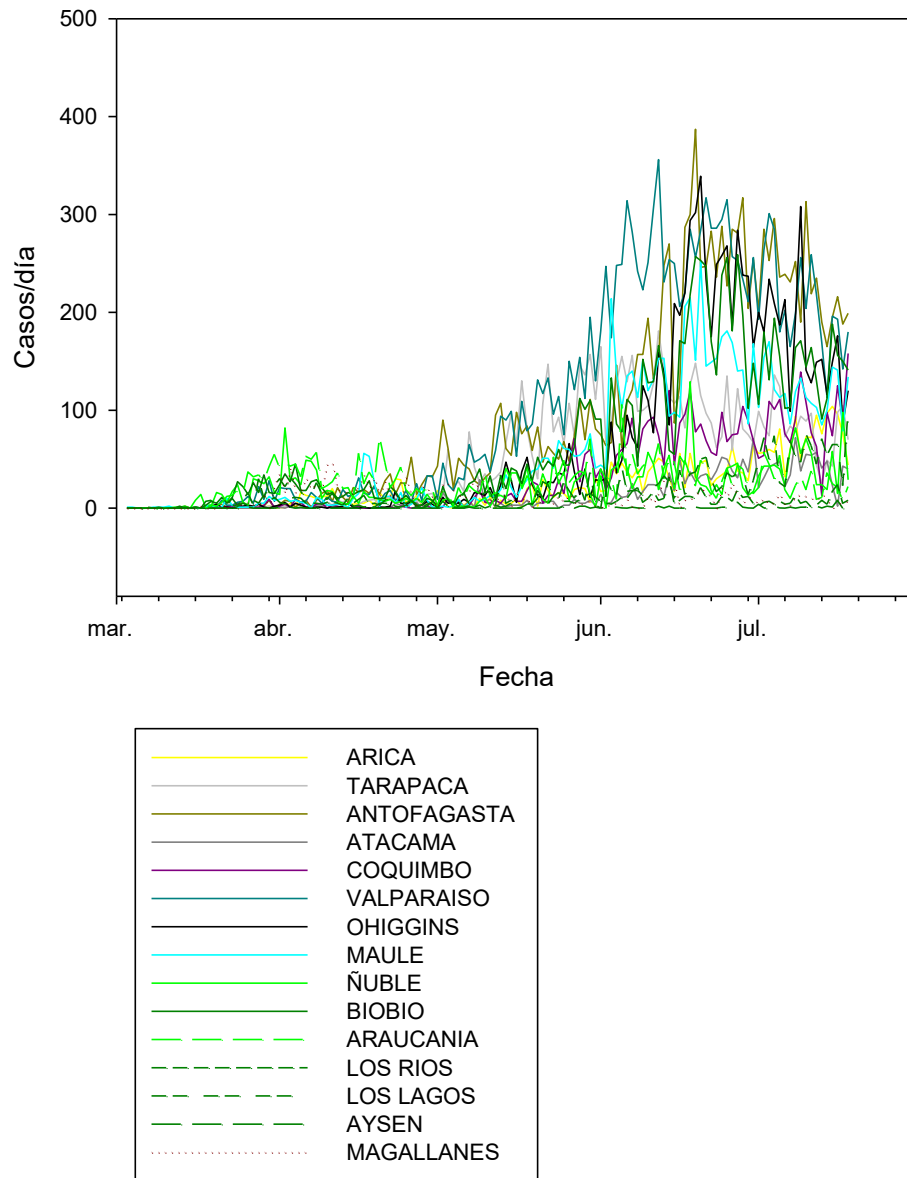


Figura 4. Evolución de los casos en Regiones

- Se puede observar que la epidemia ya **no está centrada en la RM**. Aunque representa el **74,3 % de los casos totales**, hoy es el **39,8% de los casos nuevos**, siendo menos de la mitad de los casos de Chile.
- La envolvente del proceso regional parece dibujar por ahora una curva epidémica en descenso.

Observación: Se mantiene el sesgo en la información de los reportes diarios que podemos llamar **“sesgo de fin de semana”**.

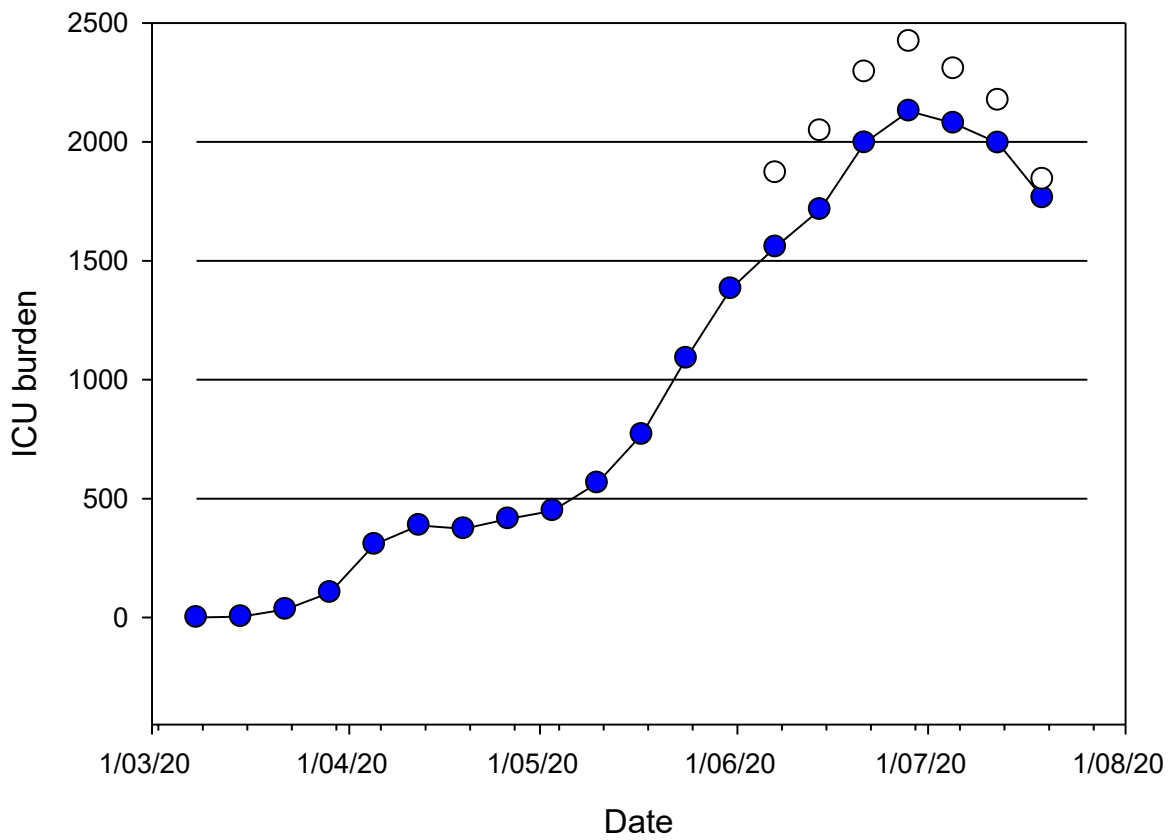


Figura 5. Evolución de la ocupación UCI. Círculo blanco indica UCI + pacientes ventilados fuera de UCI (180 casos, SOCHIMI 18 de julio)

Seguimiento a corto plazo sobre casos reportados MINSAL, con modelo de máxima carga potencial, basado en crecimiento exponencial.

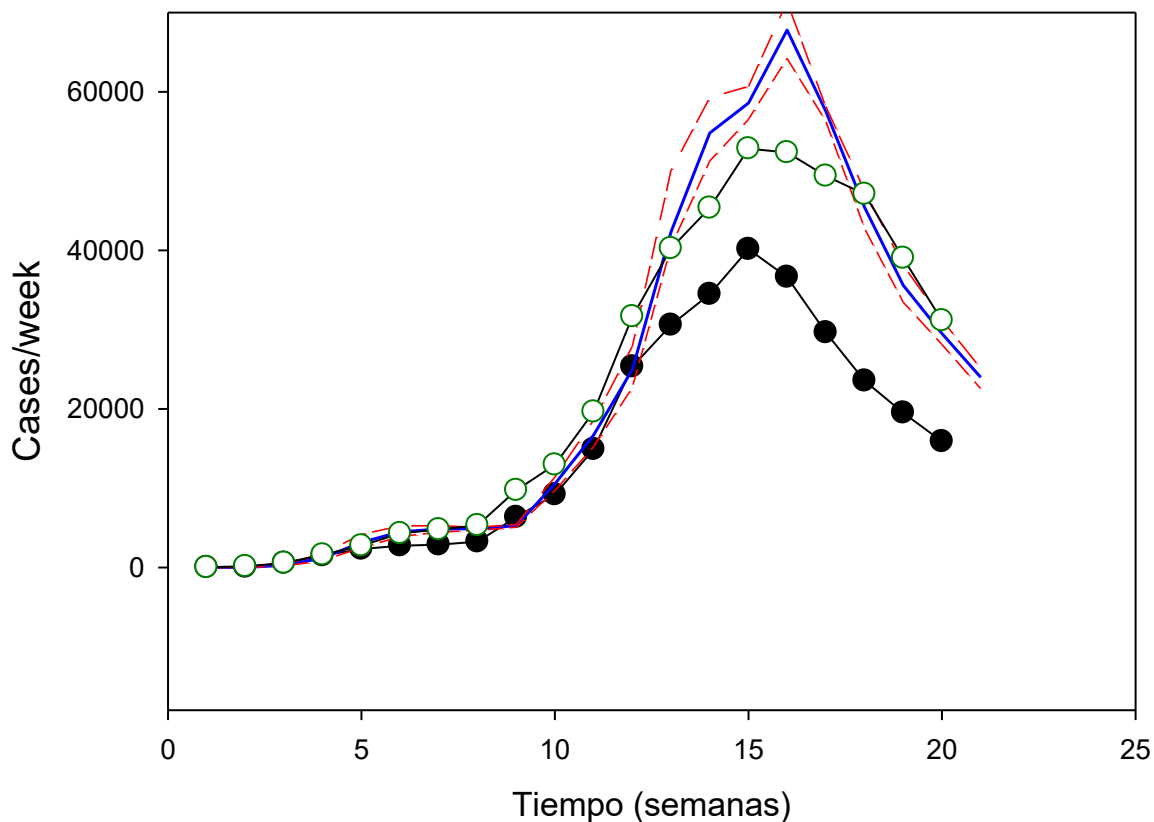


Figura 6. Casos predichos con modelo de predicción exponencial a tiempo corto (1 semana) vs casos/día notificados en reportes Minsal. Círculos negros: casos reportados; círculos blancos: corregidos por sub-reporte. Líneas azul y rojas, predicciones con sus respectivas bandas de confianza. Último punto parcial.

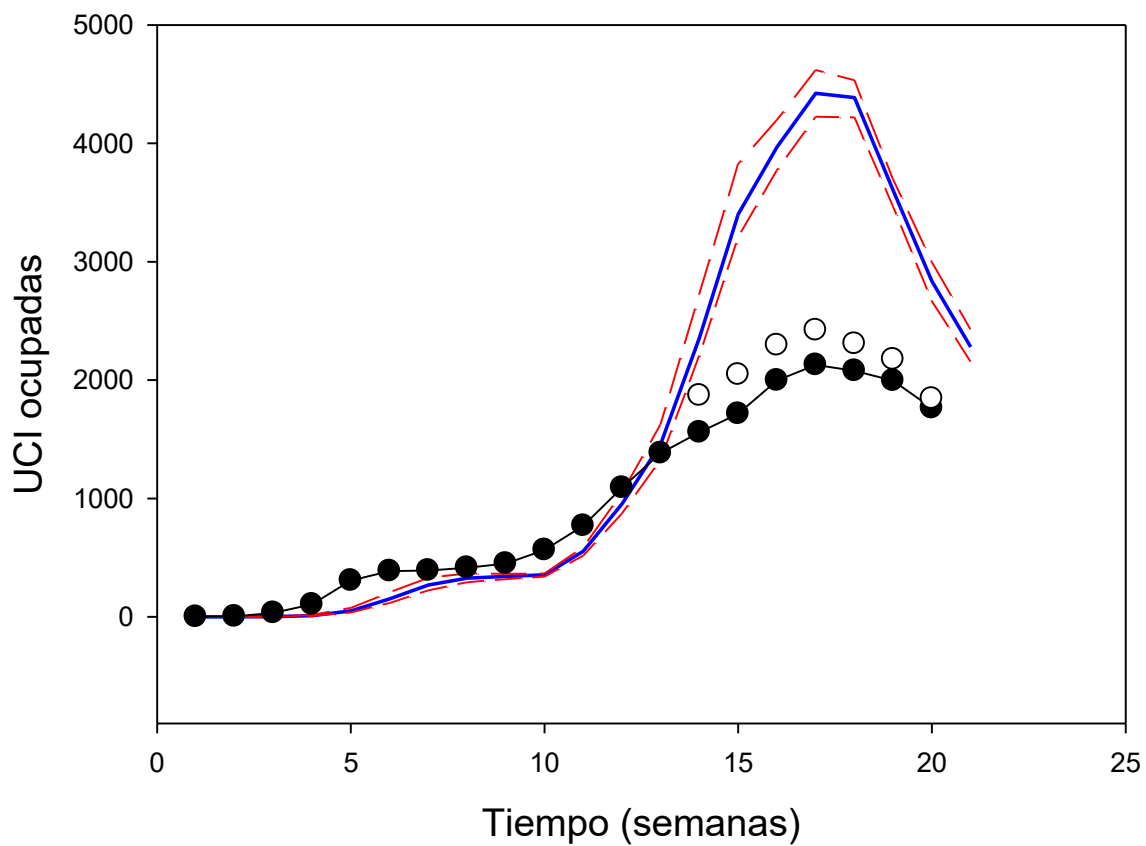


Figura 7. Evolución de la ocupación UCI reportada por MINSAL y predicción exponencial a corto plazo (1 semana). Círculos negros: ocupación reportada. Círculo blanco: UCI + pacientes ventilados fuera de UCI. Líneas azul y rojas, predicciones con sus respectivas bandas de confianza

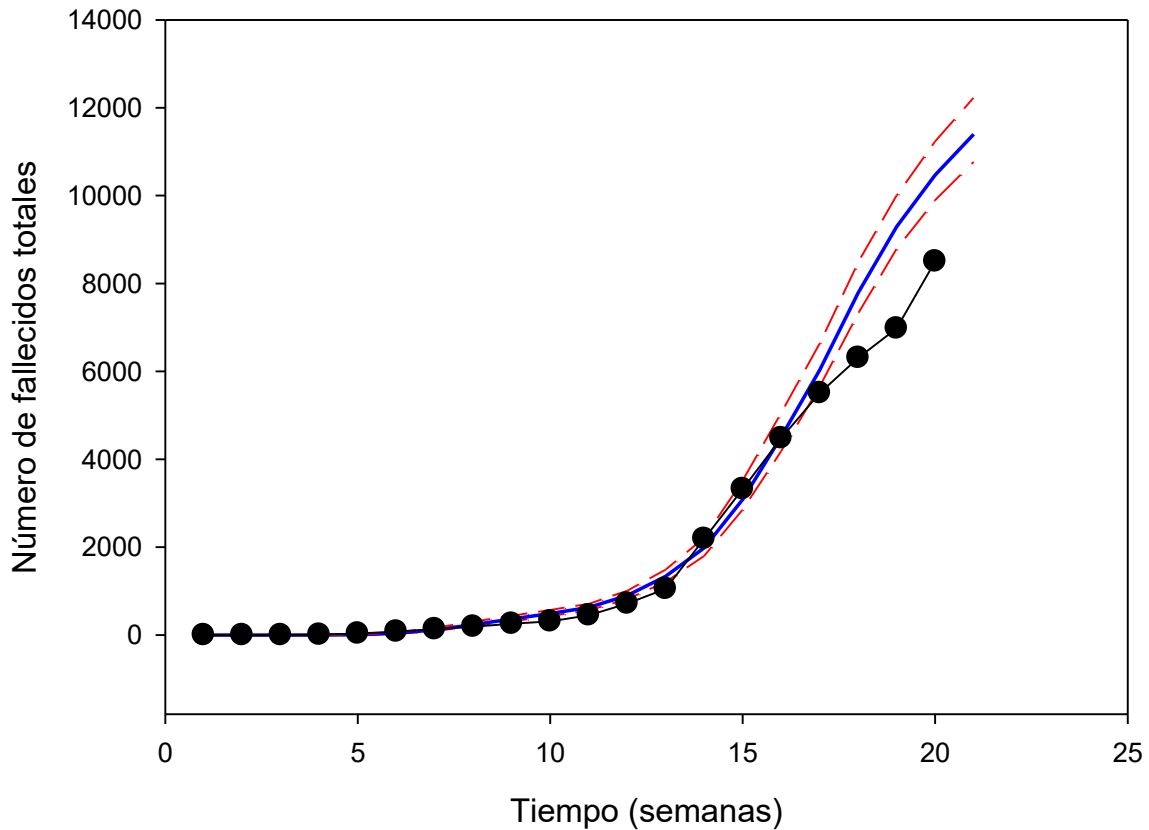


Figura 8. Fallecidos por COVID-19 en Chile.

Observaciones:

1) En la proyección de máxima carga potencial de casos nuevos se puede observar dos cosas: i) Este modelo sobre-estima los casos reportados. Esto era algo esperado. Se explica porque el modelo se basa en que los infectados activos generarán un crecimiento exponencial para la semana siguiente, lo que al inicio de la epidemia es correcto. Sin embargo cuando la epidemia cambia la concavidad de la curva, el modelo “no alcanza” a predecirlo. Sin embargo, en el descenso nuevamente las curvas de observados y predichos se acercan; ii) el modelo es sensible a los cambios en la concavidad y es consistente con un quiebre en la curva epidémica, proyectando un descenso de casos.

2) En la proyección UCI se proyecta un cambio en la concavidad, con un franco descenso de los predichos, con respuesta retardada respecto al número de casos nuevos. Aún existe una sobre-estimación de las UCI ocupadas, en parte explicada por un fenómeno de saturación. Ahora las curvas de predichos y observados se acercan. Se esboza un claro descenso en la carga UCI.

3) La proyección de fallecidos es consistente con lo reportado por el MINSAL. Sin embargo, esto no contempla fallecidos probables, que contempla el DEIS. La curva de fallecidos predichos parece esbozar un cambio en la concavidad de la curva. La curva de observados es difícil de analizar por la gran cantidad de casos agregada esta semana. Es probable que la curva se quiebre esta semana (20-27/7).

Evolución de subreporte de casos COVID-19 (C. Cuadrado)

Utilizando la metodología propuesta por Russel et al, el **subreporte de casos sintomáticos hoy es de 49%** (IC95% 42% - 56%). A nivel regional, las **tres regiones con mayor subregistro Valparaiso con 54%** (IC95% 43% - 64%), **Metropolitana con 50%** (IC95% 43% - 56%) y **Antofagasta con 47%** (IC95% 32% - 59%). **Se actualizará la semana 20-27/7)**

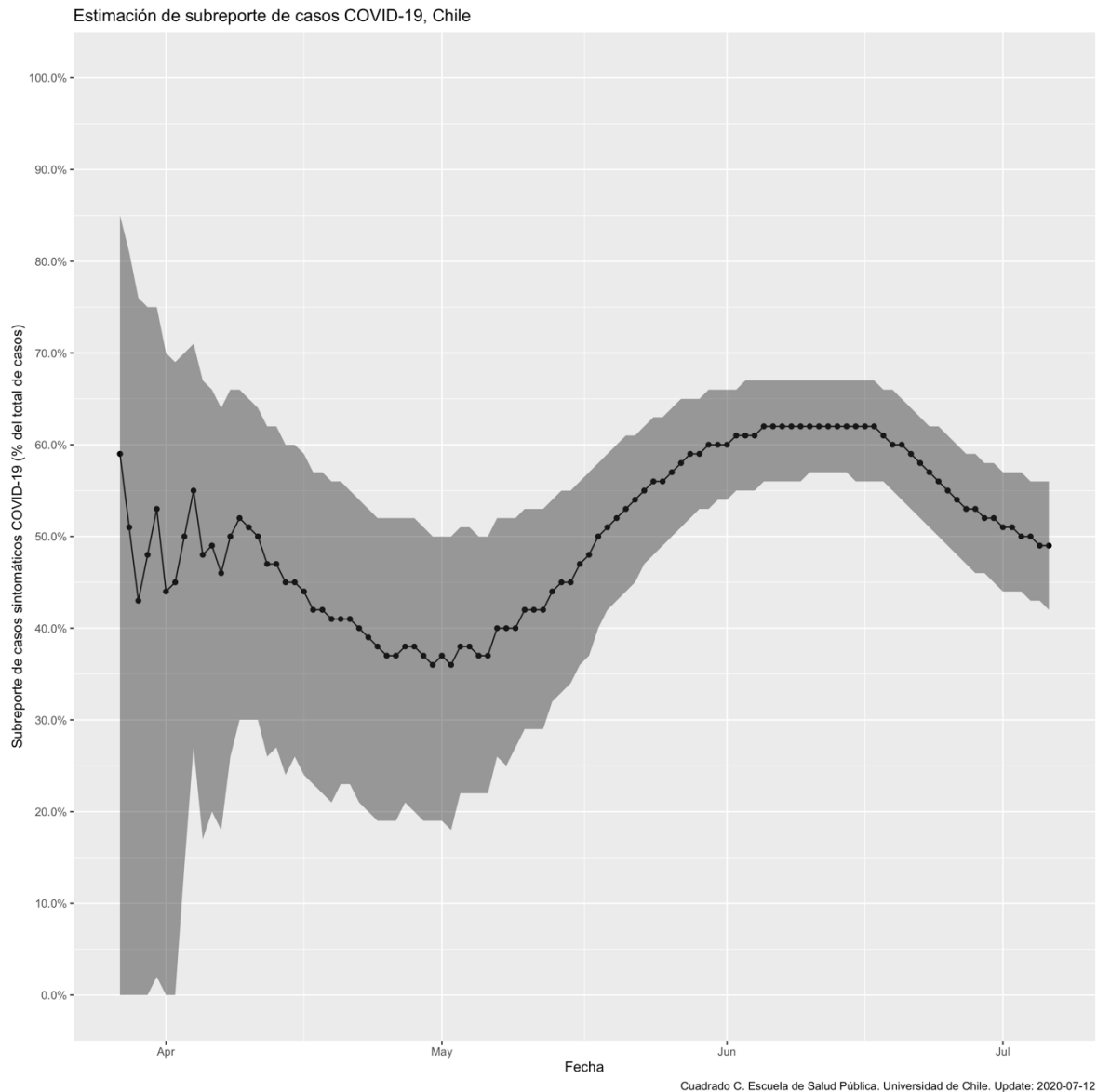


Figura 9. Evolución de la estimación del sub-reporte (basado en Russell, 2020)

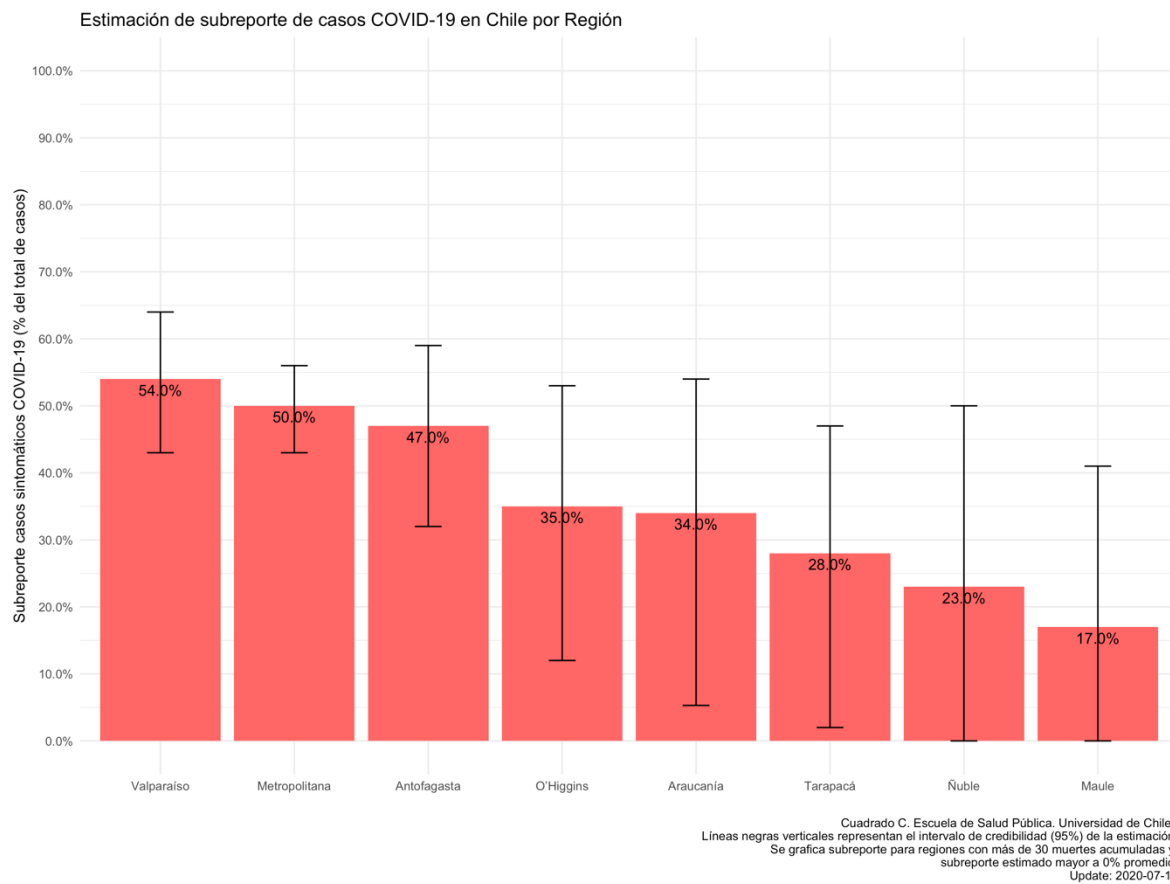


Figura 10. Estimación del sub-reporte según regiones de Chile

Evolución de la letalidad de casos

La letalidad de casos cruda se encuentra en **2,26%** (IC95% 2,21% - 2,32%) graficado en amarillo. Al **ajustar por retraso** entre casos y fallecimientos, la letalidad de casos en Chile es de **2,71%** (IC95% 2,65% - 2,78%) graficado en rojo. Nótese la caída artificial que se produce el 16 de junio con la incorporación de 31.412 casos adicionales, los cuales aún no han sido incorporados en la fecha de confirmación en que realmente ocurrieron.

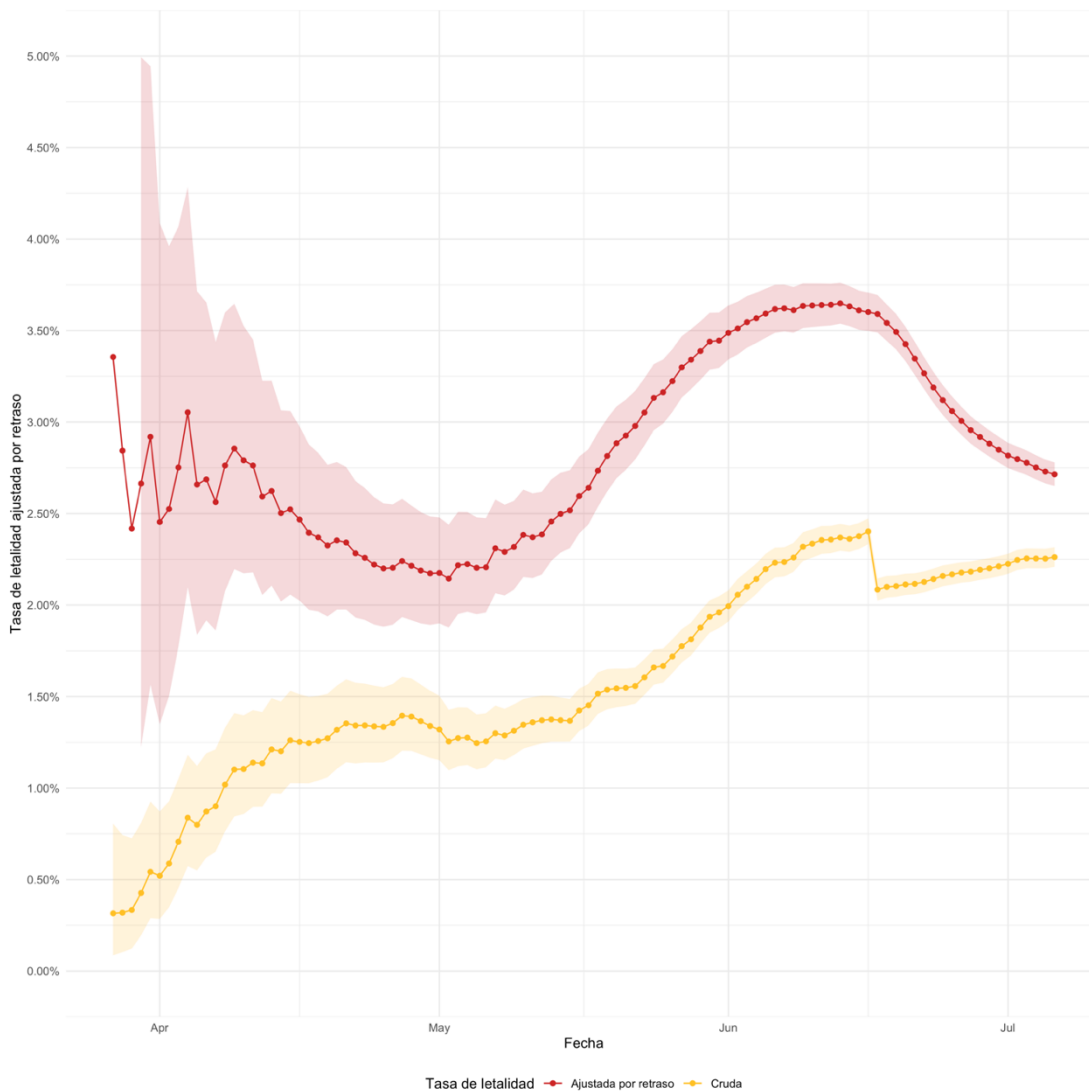


Figura 11. Evolución de la letalidad cruda y corregida por retraso.

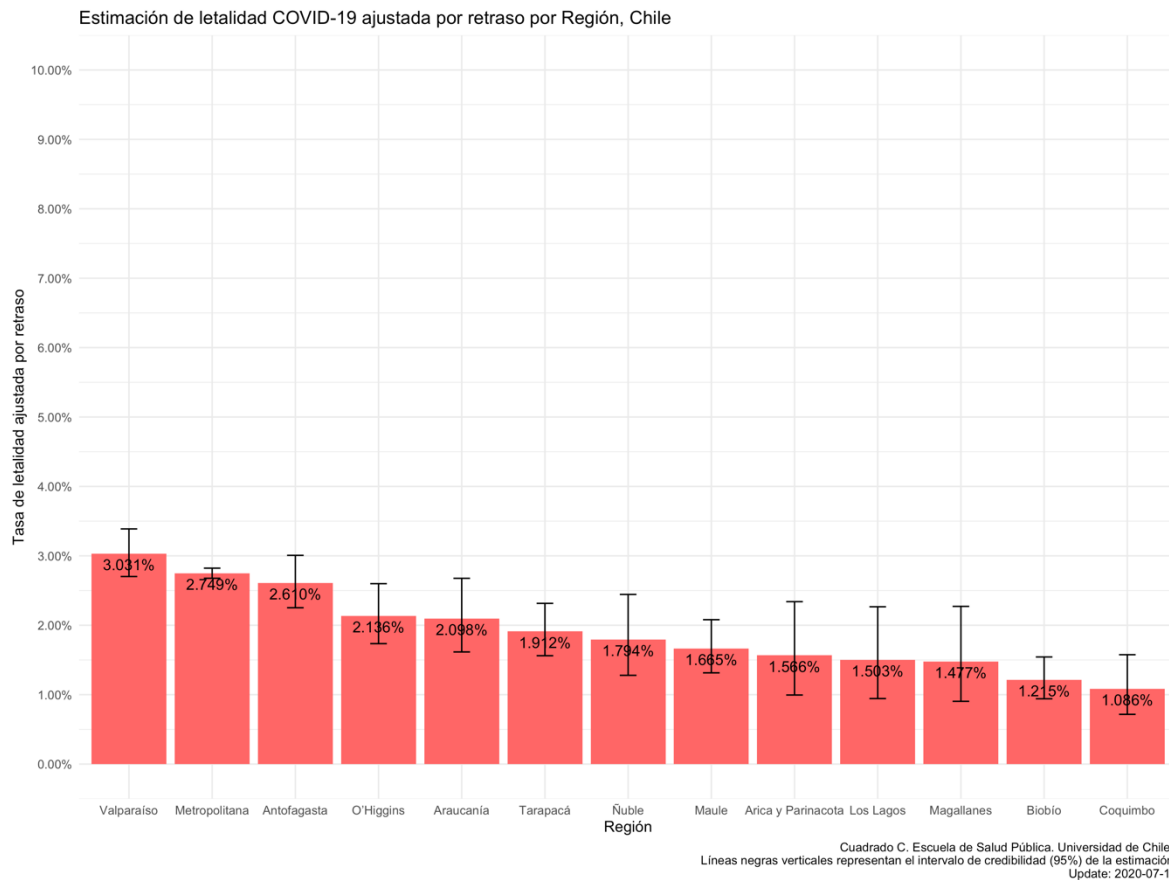


Figura 12. Estimación de la letalidad ajustada por retraso según regiones de Chile

Tanto el código, las bases de datos, como los resultados de estas estimaciones se pueden acceder de manera abierta en el siguiente repositorio:

<https://github.com/ccuadrado/covid19-data/tree/master/analisis>

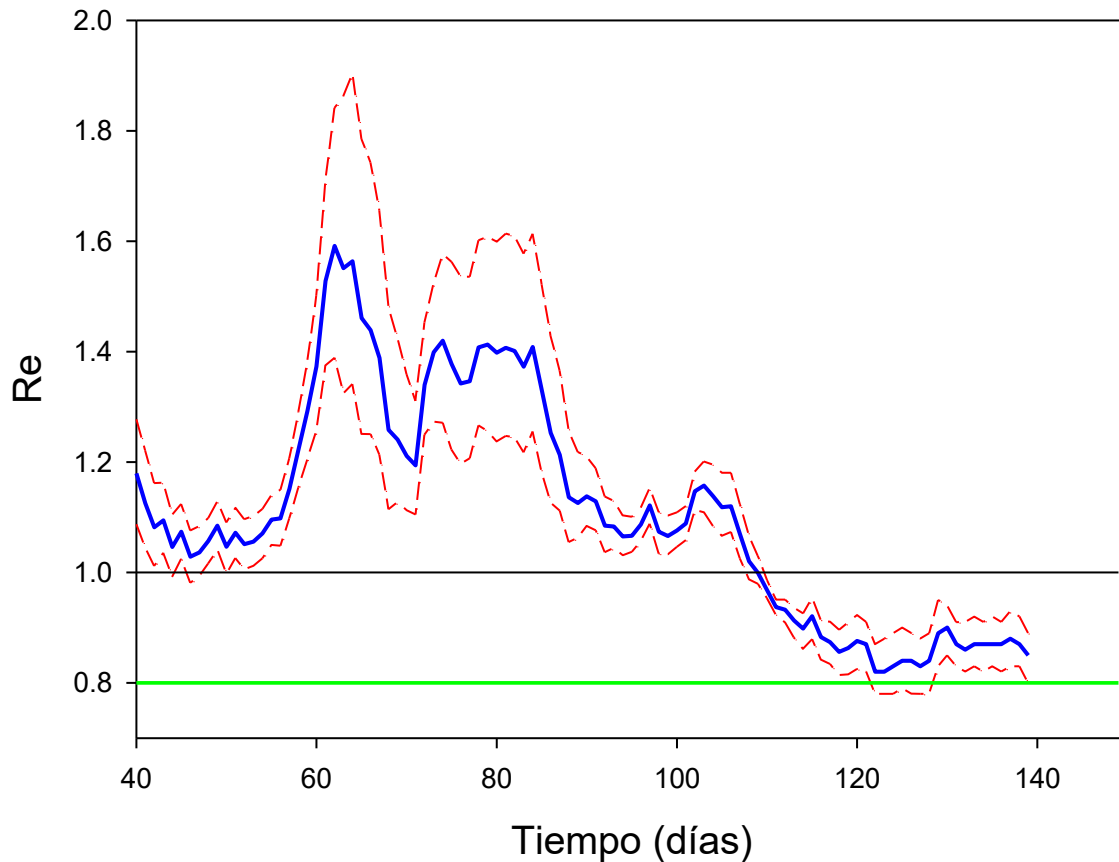


Figura 13. Evolución del R efectivo (Re) en Chile desde los primeros 14 días usando un “delta” de 7 días. Se incluye una línea verde, que podemos considerar un nivel de seguridad con Re claramente < 1.

- Se observa una **estabilización** en la última semana en valor **entre 0,8 y 0,9**.
- El **R efectivo** calculado por método Bayesiano de Cori et al. 2014 de hoy para Chile usando los últimos 7 días se encuentra entre 0,80 y 0,89 (ICr0.95). Usando $\tau = 5$ días (3-7 días) el valor de Re es igual a **0,85**.
- La epidemia COVID-19 en **Chile sigue** con un valor **Re menor que uno**. Esto ya se mantiene por más de 15 días, lo que es bueno.
- Sin embargo, esta estabilización en los últimos días puede estar **indicando un descenso lento** (mirar a Europa).

3. COVID-19 en regiones (Lic. Mat; Mg. Bioestadística Andrea Canals)

Tabla I: Estimación R0 y Re por región.					
Región	R0	(IC 95%)	Re 12 julio	Re 19 julio (IC 95%)	
Arica y Parinacota	1,57	(1,22-2,53)	1,16	1,10	(1,00-1,23)
Tarapacá	1,34	(1,12-1,93)	0,98	0,84	(0,74-0,93)
Antofagasta	1,39	(1,11-2,17)	0,95	0,87	(0,82-0,93)
Atacama	1,09	(0,97-1,37)	1,12	0,82	(0,72-0,93)
Coquimbo	1,18	(0,96-1,72)	1,10	1,06	(0,97-1,15)
Valparaíso	1,62	(1,31-2,55)	0,89	0,84	(0,78-0,90)
Metropolitana	2,09	(1,73-3,28)	0,80	0,78	(0,73-0,83)
O'Higgins	0,99	(0,82-1,38)	0,89	0,81	(0,73-0,89)
Maule	1,21	(0,99-1,77)	0,86	0,99	(0,91-1,06)
Ñuble	1,66	(1,28-2,74)	1,35	0,84	(0,74-0,94)
Biobío	1,95	(1,59-3,10)	0,94	0,97	(0,91-1,03)
Araucanía	1,87	(1,53-2,94)	0,88	0,77	(0,64-0,91)
Los Ríos	1,70	(1,41-2,60)	0,90	1,41	(1,09-1,83)
Los Lagos	1,62	(1,30-2,55)	1,10	1,07	(0,97-1,18)
Aysén	1,11	(0,99-1,42)	1,29	1,13	(0,60-1,91)
Magallanes	1,86	(1,47-3,05)	1,15	0,77	(0,56-0,99)
Chile	2,36	(1,95-3,76)	0,86	0,84	(0,80-0,89)

El R efectivo estimado para Chile se encuentra bajo 1,0, al igual que en la mayoría de las regiones.

En las siguientes regiones se observa un **Re superior a 1,0**:

- Arica y Parinacota
- Coquimbo
- Los Ríos
- Los Lagos
- Aysén

En las siguientes regiones se observa una **aceleración** en la velocidad de propagación al comparar con la semana pasada (12 de julio).

- Maule
- Biobío
- Los Ríos

Índice de carga UCI por región:

$$\text{Índice de carga UCI observado} = \frac{\text{Total casos UCI}}{0,5 \times n^{\circ} \text{ camas cr\u00edticas}}$$

Tabla II: Índice de carga observado por región.	
Región	IC observado
Arica y Parinacota	1,35
Tarapacá	1,82
Antofagasta	1,39
Atacama	0,70
Coquimbo	1,23
Valparaíso	1,00
Metropolitana	1,50
O'Higgins	1,14
Maule	0,97
Ñuble	0,59
Biobío	0,77
Araucanía	0,18
Los Ríos	0,26
Los Lagos	0,35
Aysén	0,18
Magallanes	0,18
Chile	1,25

Información camas UCI: SOCHIMI 18 julio (2.833)

Positividad

El siguiente gráfico muestra la evolución de la positividad por semana epidemiológica.

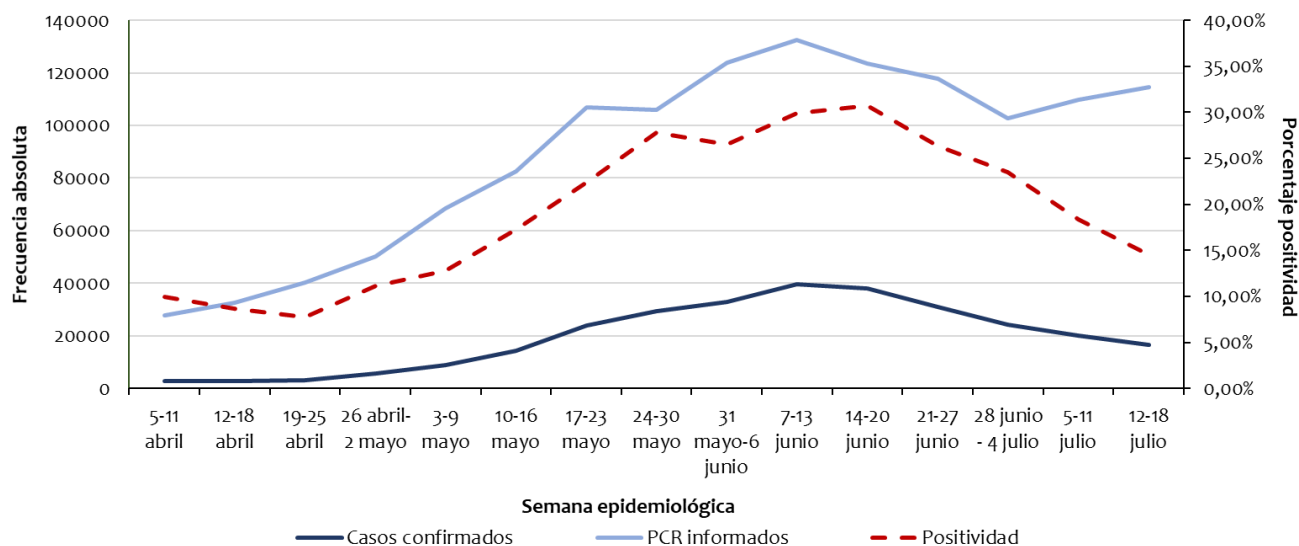


Figura 14. Evolución positividad diaria (05/04 – 18/07)

Tabla III: Porcentaje de positividad por semana epidemiológica.			
Semana epidemiológica	Casos nuevos confirmados	PCR informados	% positividad semanal
15 (5-11 abril)	2.766	27.761	9,96%
16 (12-18 abril)	2.803	32.517	8,62%
17 (19-25 abril)	3.128	40.321	7,76%
18 (26 abril-2 mayo)	5.577	50.188	11,11%
19 (3-9 mayo)	8.784	68.504	12,82%
20 (10-16 mayo)	14.209	82.421	17,24%
21 (17-23 mayo)	23.965	107.007	22,40%
22 (24-30 mayo)	29.465	105.988	27,80%
23 (31 mayo-6 junio)	32.887	123.872	26,55%
24 (7-13 junio)	39.610	132.491	29,90%
25 (14-20 junio)	37.971	123.594	30,72%
26 (21-27 junio)	31.018	117.681	26,36%
27 (28 junio-4 julio)	24.081	102.606	23,47%
28 (5-11 julio)	20.182	109.717	18,39%
29 (12-18 julio)	16.676	114.692	14,54%

Se observa una **disminución en la positividad desde la semana 26.**

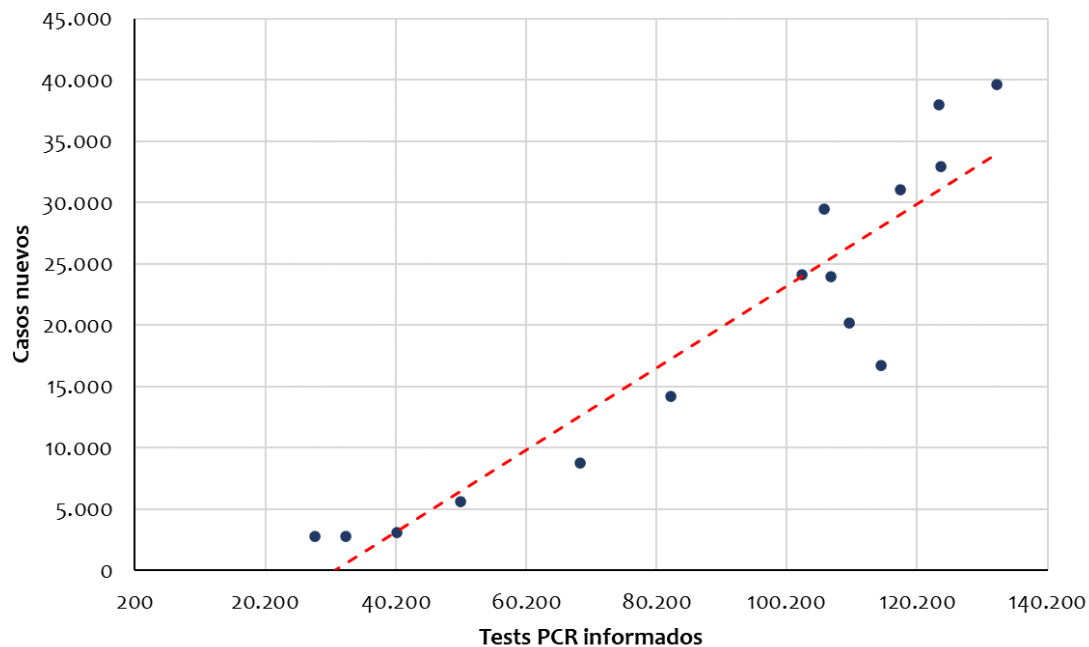


Figura 15. Relación entre PCR informados y casos nuevos por semana epidemiológica (5 abril – 18 julio).

La pendiente de la recta ajustada es **0,3348**, con un valor- $p < 0,001$. Esto indica que por cada 100 PCR informados, se confirmarían en promedio 33,5 casos nuevos.

Esfuerzo diagnóstico

Se presenta un análisis del esfuerzo diagnóstico en las últimas dos semanas (6-19 julio). El esfuerzo diagnóstico por región fue calculado como el promedio de PCR diarios dividido por la población total de la región, por 100.000 habitantes. 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: Promedio de casos nuevos diarios por región y del esfuerzo diagnóstico entre el 6-19 julio, y la razón entre estos valores			
Región	Promedio casos nuevos 6-19 julio	Promedio esfuerzo diagnóstico 6-19 julio (por 100.000 hab.)	Razón
Arica	74,9	93,7	0,8
Tarapacá	76,7	126,0	0,6
Antofagasta	219,1	103,6	2,1
Atacama	41,2	92,6	0,4
Coquimbo	91,9	40,4	2,3
Valparaíso	191,1	42,9	4,5
Metropolitana	1267,5	95,2	13,3
O'Higgins	158,4	61,0	2,6
Maule	112,4	63,4	1,8
Ñuble	46,8	77,6	0,6
Biobío	140,8	88,3	1,6
Araucanía	23,4	49,5	0,5
Los Ríos	7,9	49,3	0,2
Los Lagos	55,6	121,5	0,5
Aysén	1,5	85,7	0,0
Magallanes	8,4	92,8	0,1
Chile	2518,2	81,5	30,9

La cantidad de casos que se confirman por cada punto de aumento en el esfuerzo diagnóstico ha disminuido en las últimas semanas.

Anexo 1. Análisis de riesgo

Desde el punto de vista epidemiológico, ahora que estamos en descenso de la epidemia conviene ir estudiando indicadores que una vez pasado esto, permitan racionalizar las medidas y el ritmo de levantamiento de las intervenciones.

El riesgo de levantar medidas será mayor mientras mayor sea el número de infectados activos, mayor sea el Re y mayor sea la carga sobre la red de salud. Será menor mientras mayor sea el esfuerzo diagnóstico que permita trazabilidad y aislamiento. Basados en esto ensayaremos tres indicadores:

- a) Momentum (p): Consideraremos que la masa de la epidemia está representada por la cantidad de infectados activos (I^*) y la velocidad de transmisión por el número reproductivo efectivo. **Así $p = I^* \times Re$.**
- b) Carga (C): este indicador intentará medir la relación entre la máxima carga potencial sobre el sistema de salud y la capacidad del sistema. Si todos los infectados activos producen casos con un número reproductivo efectivo Re y de éstos un 5% irá a UCI, entonces la presión sobre el sistema será $0.05p$. Como proxy de la capacidad del sistema usaremos el número de ventiladores mecánicos (V) libres que es un dato de fácil acceso y que se reporta diariamente en la página oficial del gobierno. Entonces nuestro indicador de carga será:
 $C = 0,05p/V$. Impondremos $V_{min} = 1$, ya que la división por 0 no está definida.
- c) Riesgo (Rg): Es claro que el riesgo es mayor si aumentan p y C y que disminuye si aumentamos el esfuerzo diagnóstico (D) y si aumentamos la capacidad de trazar. Entonces usaremos el indicador **$Rg = 0.05p/VDX$.** Como estimador de D usaremos la tasa de exámenes por 1000 habitantes. Como estimador de X usaremos el % de casos aislados en menos de 2 días como ha propuesto el gobierno en su plan paso a paso.

Nota: Para los efectos de estos indicadores la estimación de los casos activos la seguiremos haciendo en base a los PCR, por las razones indicadas al inicio del informe. Utilizaremos la fórmula OMS que corresponde a:

Casos totales = casos activos + recuperados + fallecidos; esto conduce a:

Casos activos = Casos totales – recuperados - fallecidos.

Los casos recuperados los estimamos como:

Casos recuperados = Casos totales($t-14$) – fallecidos, ya que los casos que había hace 14 días si no han fallecido, ya no están activos.

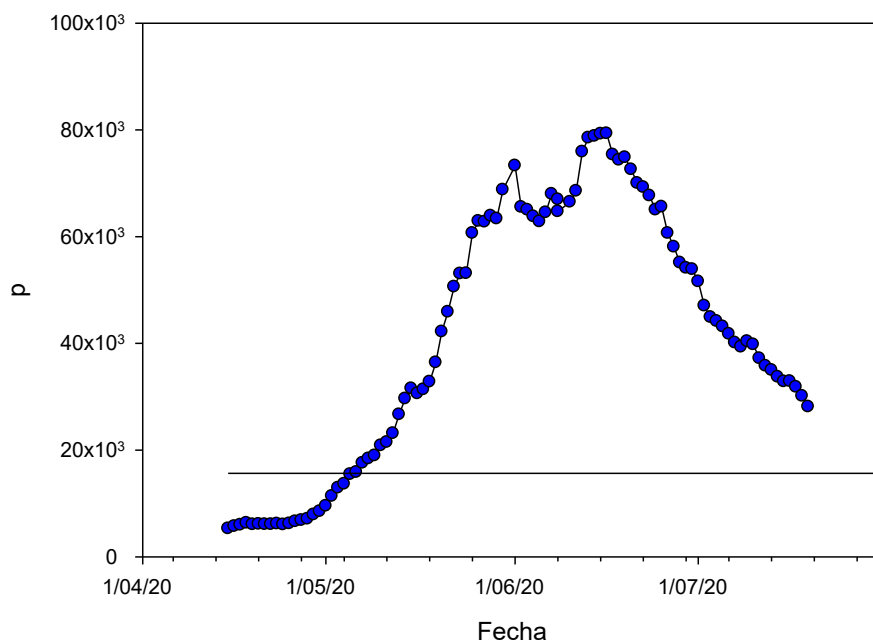


Figura A1. Evolución del momentum (p) a lo largo de la epidemia

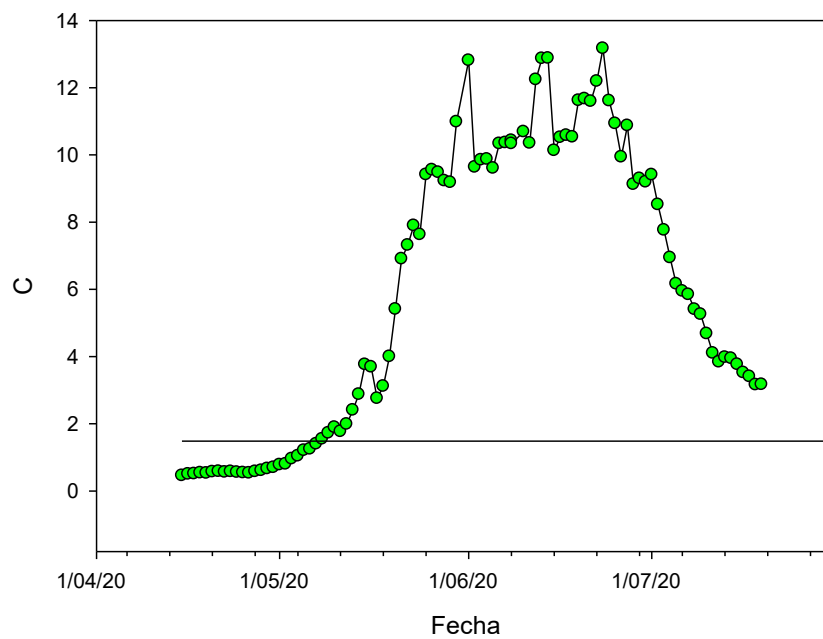


Figura A2. Evolución de la carga del sistema de salud (C)

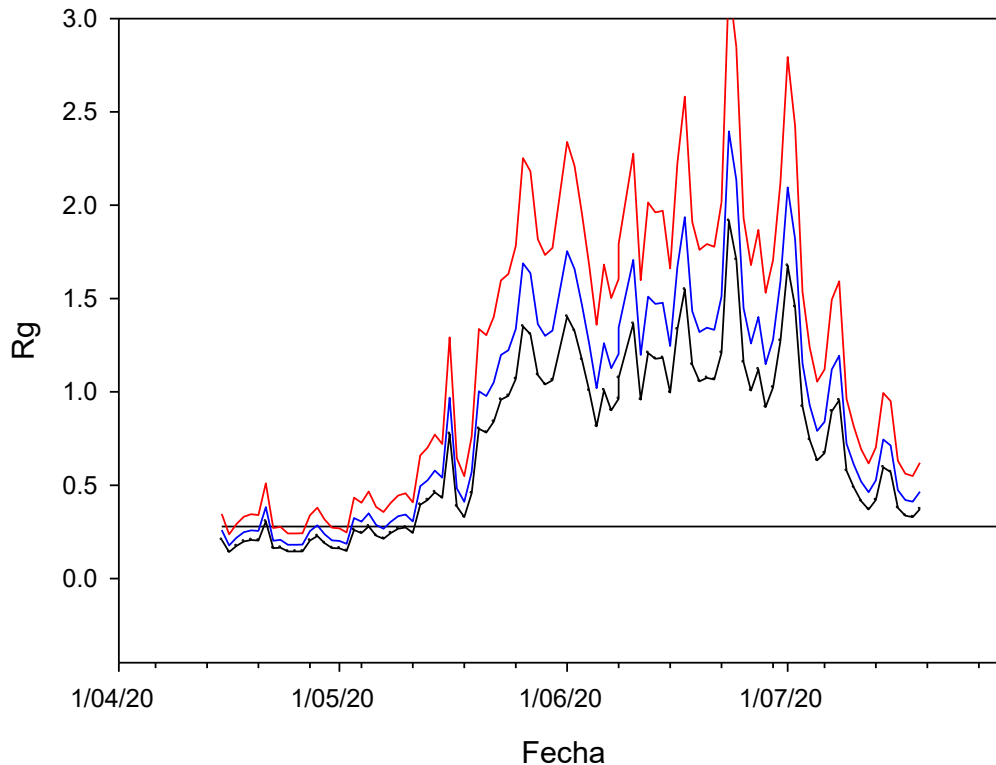


Figura A3. Evolución del Riesgo (Rg). En negro, azul y rojo los riesgos bajo los supuestos de $X = 100\%$, 80% y 60% de trazabilidad en dos días

- Observamos un **descenso del momentum** que es un estimador importante de la fuerza de infección y relacionado con la cantidad de infectados activos y su Re .
- El Re ha **disminuido y también la carga de infectados activos a un 62,5%**, lo que es consistente con un Re cercano a 0,8 mantenido por dos semanas.
- La **carga UCI también desciende**.
- El **riesgo también disminuye**, pero las **tres trayectorias se mantienen sobre los niveles críticos**.
- Hay que **redoblar los esfuerzos en la trazabilidad**, ya que la mayor detección debe asociarse a mayor trazabilidad, cuarentenas de contactos y aislamiento de casos.

Anexo 2.

Modelos SEIR ajustado a los casos, bajo los siguientes supuestos. Inmunidad de rebaño 57,4% (Anderson 2020). Relación casos reportados/casos reales: 1:20 (arbitrario, plausible). Corrección por heterogeneidad 50% (arbitrario, plausible). No fue necesario actualizarlo.

El objetivo de esta modelación es estimar cuando ocurrirá la carga máxima sobre el sistema de salud, representada por el número de casos diarios y la ocupación estimada de camas UCI. No pretende dar cuenta de la cantidad de fallecidos.

Como en el último tiempo se agregaron muchos fallecidos, el modelo tuvo que ser reajustado a la realidad actual.

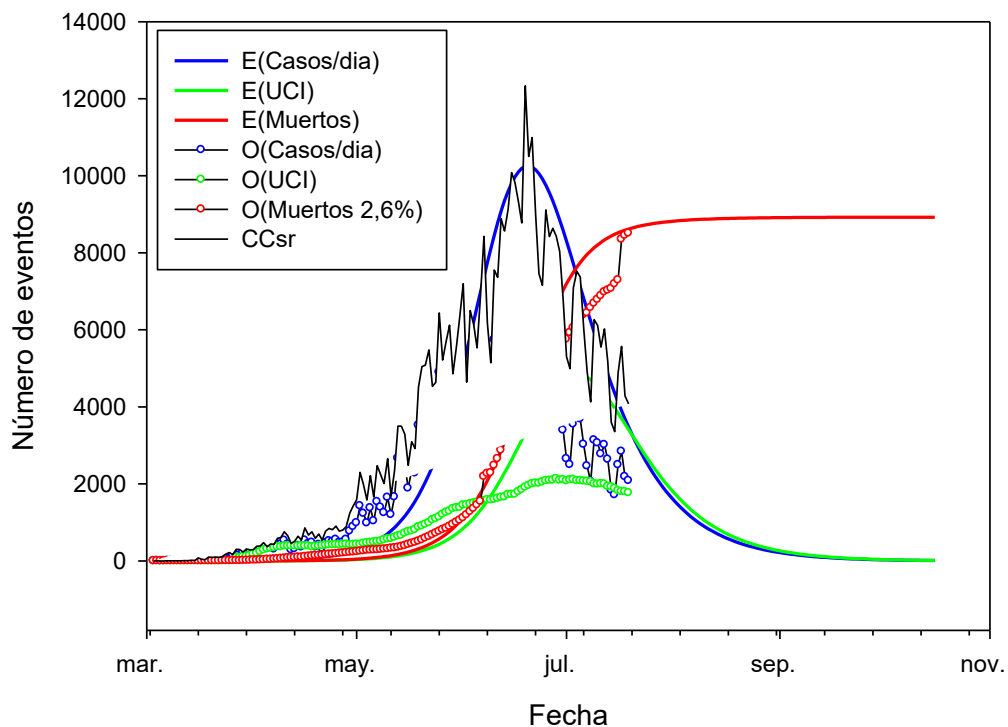


Figura A4. Modelo SEIR y casos reportados, UCI y fallecidos.

Ajustes: a) para E(casos totales) vs CT: $R^2 = 0.98$, $F_{1,137} = 8052,8$, $p << 0.001$ b) para Casos: E(C) vs C: $R^2 = 0.75$, $F_{1,137} = 421,0$; $p << 0.001$; E(C) vs Ccorrectados: $R^2 = 0.89$, $F_{1,137} = 1139,9$, $p << 0.001$. c) Para UCIs: E(UCI) vs UCI: $R^2 = 0.82$, $F_{1,137} = 637,6$, $p << 0.001$; d) para fallecidos: E(M) vs M: $R^2 = 0.99$, $F_{1,137} = 15.694,9$, $p << 0.001$.

Observamos que este **nuevo modelo se ajusta mejor al número de fallecidos reportados por el DEIS y al número de casos corregidos por subreporte.**

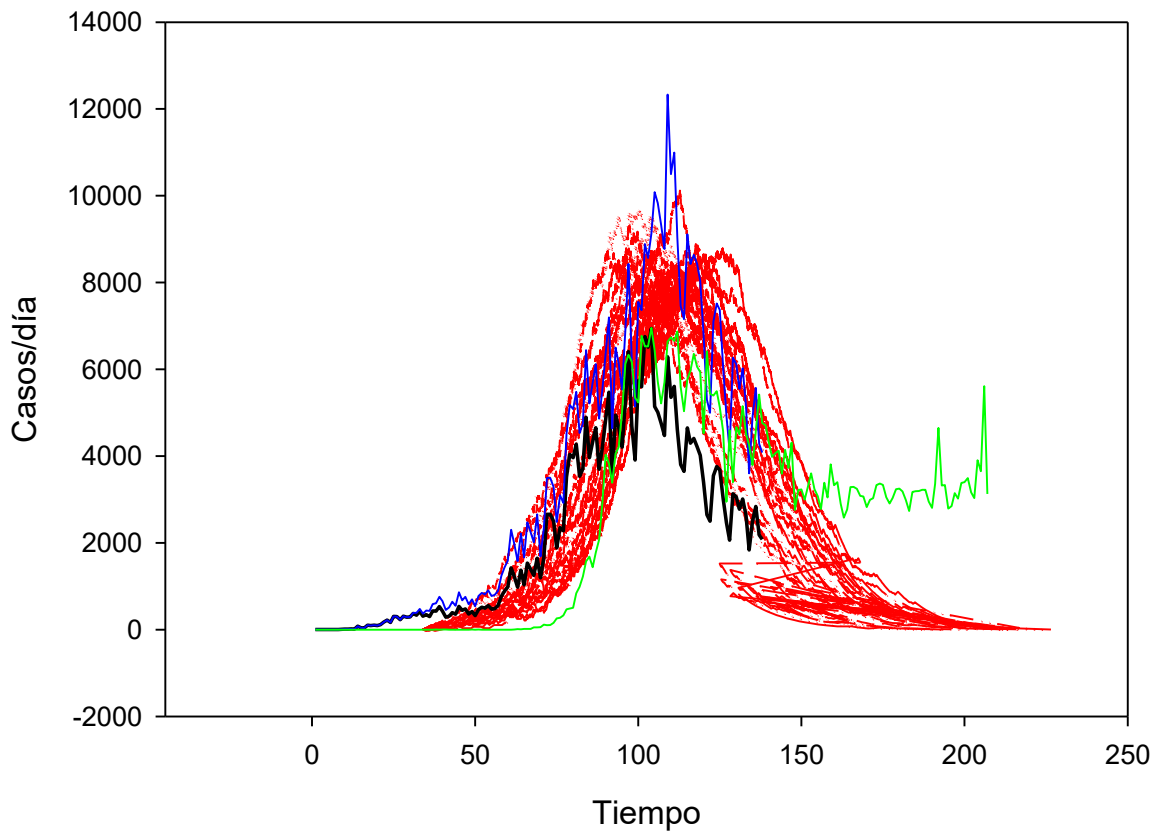


Figura A5.- Modelo estocástico con el método de Montecarlo (Algoritmo de Gillespie) (Wearing H, 2014) (25 simulaciones sobrepuestas ajustadas al día 25 de la epidemia, con los mismos parámetros). Sobreponemos la curva de casos corregidos (azul). En verde la curva de Europa re-escalada. El modelo se re-ajustó de acuerdo al nuevo número de fallecidos, ajustando mejor ahora al número de casos corregidos.

Comentarios finales

- Seguimos con mejores números y nuevos desafíos. El **descenso es claro a nivel global y local**.
- A nivel global el **Re = 0,85** y la tasa promedio de incidencia de los últimos 7 días es: 11,8/100 mil hab.
- La **RM ha disminuido su Re**. Actualmente es **0,78** (0,73-,.84) y la tasa de incidencia de casos reportados en los últimos 7 días es de 15,25 casos nuevos/100 mil hab.
- La envolvente de las curvas de casos en el **resto del país** muestra una **curva epidémica en descenso**.
- SOCHIMI informa una **ocupación UCI** que llega a un **83% a nivel nacional y 88% a nivel de la RM, con 86 pacientes en ventilación mecánica fuera de UCI** lo que es una **clara mejoría respecto a la semana anterior**.
- De mantenerse las últimas cifras reportadas y en la medida que estas sean un proxy de la situación epidémica real del COVID en Chile, debe **esperarse que la reducción de Re continúe y que se mantenga esta reducción del número de casos durante el mes de julio**.
- Sólo **5 regiones tienen Re > 1**, hay que mirar esto con cautela. El **descenso no es rápido**.
- Un aspecto **positivo** es la **disminución del % de positivos por PCR, acercándose a valores buenos**. Actualmente 14,5%.
- Un aspecto **negativo** es el **sesgo de fin de semana detectado en la información oficial que hace mirar con cautela estos números**.
- Otro aspecto positivo es el anuncio del **plan de desconfinamiento en fases**, con un conjunto de indicadores. Se aprecia la incorporación del factor tiempo en la proporción de aislados. Aún se aprecia cierta **debilidad en los indicadores de trazabilidad**.
- Hay que poner **alerta en el aumento del Re en la situación de Los Rios** que ha presentado un aumento en su Re **post desconfinamiento**. La tasa promedio es aproximadamente 2,8/100 mil hab., lo que es relativamente bueno. Puede ser una fluctuación aleatoria pero hay que estar alerta.
- Lo que ocurre en el mundo nos da una pauta de lo que puede suceder con la curva, que se convierte en una envolvente de epidemias asincrónicas. Así, por ejemplo, **podríamos tener una ola RM, a la que después se le agrega una ola de otra región, etc. Esto hay que evitarlo a toda costa**. La curva europea nos muestra que el reclutamiento de los casos regionales en aumento podría hacer que el **descenso** (si es que se produce) fuera muy **lento y que la mortalidad asociada a COVID fuera mayor**. También es muy peligroso que este descenso se detenga, estableciendo un estado de endemia alta ("plateau") similar a lo que está sucediendo en Europa. Notamos una estabilización del Re y de los casos en la última semana que podría indicar un descenso lento.

**Mauricio Canals L. Prof. Titular ESP, Facultad de Medicina, U. de Chile
19 de Julio de 2020.**