

INFORME COVID-19

Chile al 25.04.2020

Mauricio Canals L. (ESP U. de Chile)
Andrea Canals C. (Clínica Santa María y ESP U. De Chile)
Cristóbal Cuadrado (ESP U. De Chile)
Karla Yohannessen (ESP U. De Chile)
Luis A. Lefio (ESP U. De Chile)
María P. Bertoglia (ESP U. De Chile)
Carolina Nazzal (ESP U. De Chile)
Pamela Eguiguren (ESP U. De Chile)
Verónica Iglesias (ESP U. De Chile)
Óscar Arteaga (ESP U. De Chile)



1.- Evolución COVID-19 en el mundo

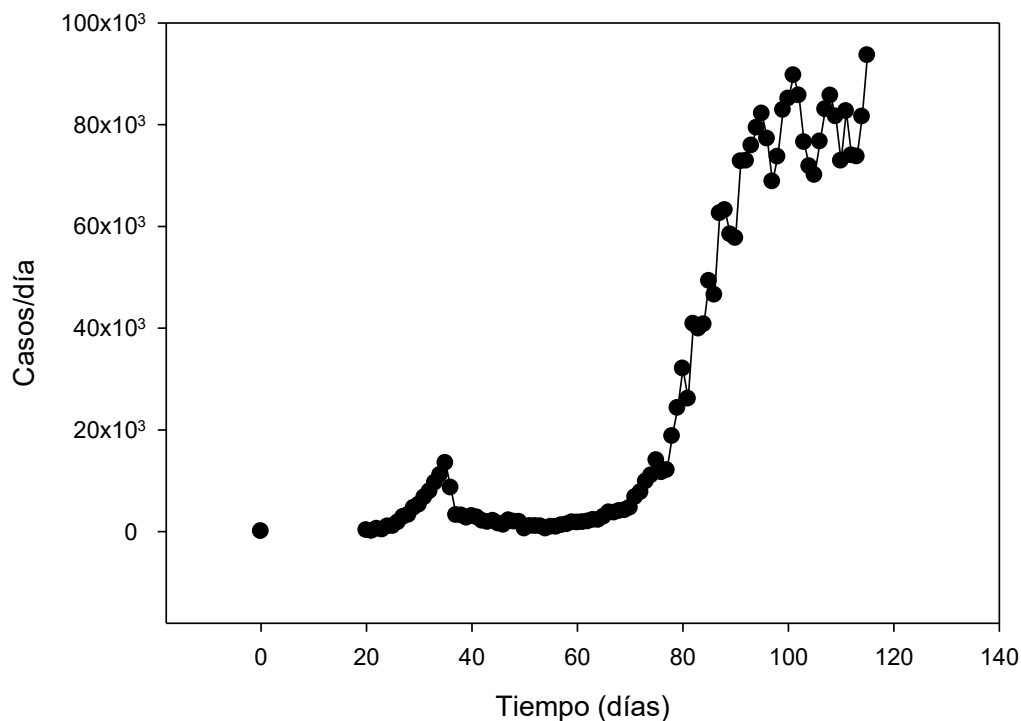


Figura 1.- Evolución de casos diarios en el mundo: Casos confirmados reportados al 25/4/2020

El descenso de Europa es lento pero parece claro. La proporción Americana ya es superior a la Europea y parece claro que esta “ola americana” será la que prolongue el tiempo de duración de la pandemia. Siguen siendo aspectos preocupantes: 1) el descenso de casos Europeo es lento, 2) la cantidad de casos en América es muy alto. De hecho, los casos totales en Europa son 1.314.666 y ya América tiene 1.047.508. 2) sigue un preocupante ascenso paulatino pero sostenido de los casos en el sudeste de Asia y en el Pacífico Oeste que podría estar indicando un rebrote en la región asiática.



Figure 2. Epidemic curve of confirmed COVID-19, by date of report and WHO region through 25 April 2020

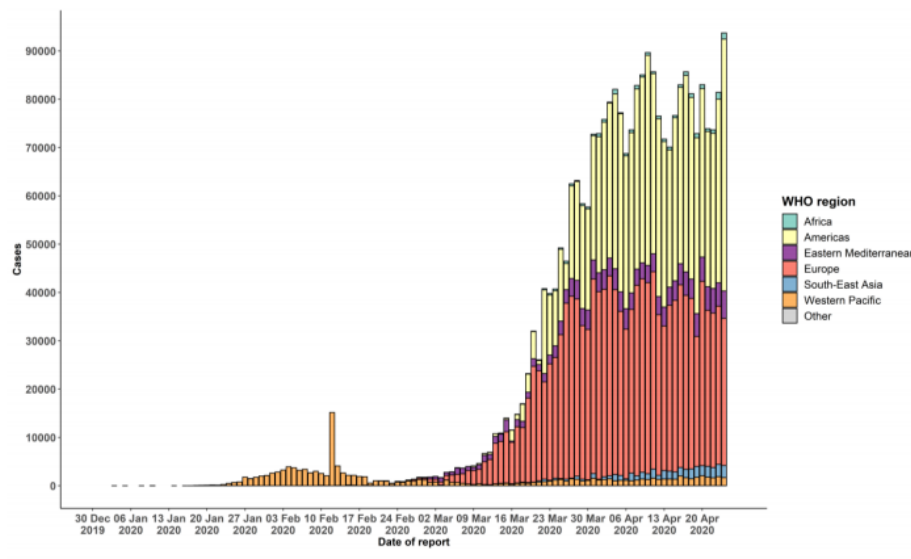


Figura 2.- Evolución de casos en el mundo y participación de los diferentes Continentes. Extraída directamente de los reportes diarios OMS. Casos confirmados reportados al 25/4/2020

Evolución de la letalidad. La letalidad de casos cruda es 6,8% sobre casos reportados. Esta cifra debe interpretarse con cautela, es probable que sugiera un fuerte sub-reporte o una saturación de equipos de salud en países con gran población. Es probablemente muchísimo menor sobre la base de todos los casos (incluyendo asintomáticos), que algunos estiman en alrededor de un 1,38% (Russel et al. 2020). Esto sugiere un subreporte mundial de aproximadamente 85% (sólo un 15% de los casos estaría siendo confirmado).



2.- Evolución COVID-19 en Chile

Casos en Chile: Tenemos 13.331 casos confirmados acumulados (473 nuevos en últimas 24 horas). Se estiman 6118 activos, a lo que debe considerarse que la definición de recuperado no es del todo confiable, por lo que probablemente se trata de una cifra subestimada. Se informan 620 ventiladores disponibles.

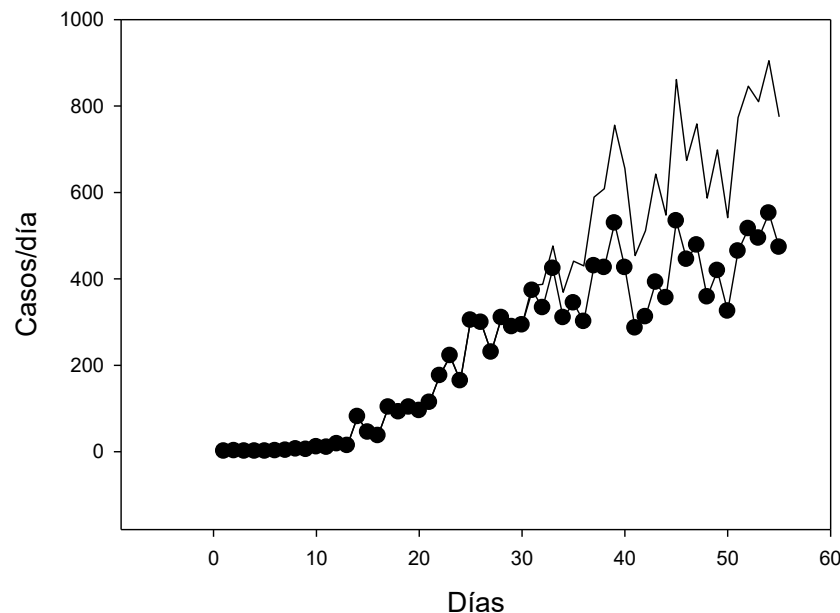


Figura 3.- Casos nuevos reportados diarios por MINSAL (puntos) y casos estimados ajustados por subreporte (línea continua) Se aprecia estabilidad en los casos reportados en los últimos días, no así tan claro en los estimados.

Número de reproducción (R)

El R efectivo (R_e), calculado por método Bayesiano de Cori et al. 2014, de hoy para Chile usando los últimos 14 días es entre 1.04 y 1.11 (IC0.95), usando $\tau = 5$ días (3-7 días) es $R_e = 1.08$. Esto sigue siendo bueno, pero el equilibrio es muy inestable.

Si consideramos todo el proceso desde el primer día (considerando 14 días) el $R_0 = 2.38$, sin diferencia con el resto del mundo IC0.95[1.72-3.52].

Indicadores de uso y disponibilidad de camas críticas

Debido a que los pacientes más graves necesitan ser internados en Unidades de Cuidados Intensivos 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) **Máxima tolerancia diaria de pacientes (MTD):** si existe una disponibilidad de 620 UCI(V) y cada UCI es usada en promedio 14 días entonces el sistema sólo tolerará $620/14 = 44$ ingresos UCI(V) por día. Como el 5% de los pacientes requiere UCI, el sistema tiene una máxima tolerancia diaria de $MTD = 44/0.05 = 880$ casos nuevos/día.
- 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 $R_e(t)$. Los infectados activos se estiman en 6118 y R_e de hoy es 1.08, por lo que en los próximos 5 días se podrían generar 6607 pacientes. De ellos un 5% = $0.05 \times 6607 = 330$ pacientes requerirán UCI en los próximos 10 a 14 días, lo que es un 53.3% de la capacidad que se dispone hoy.

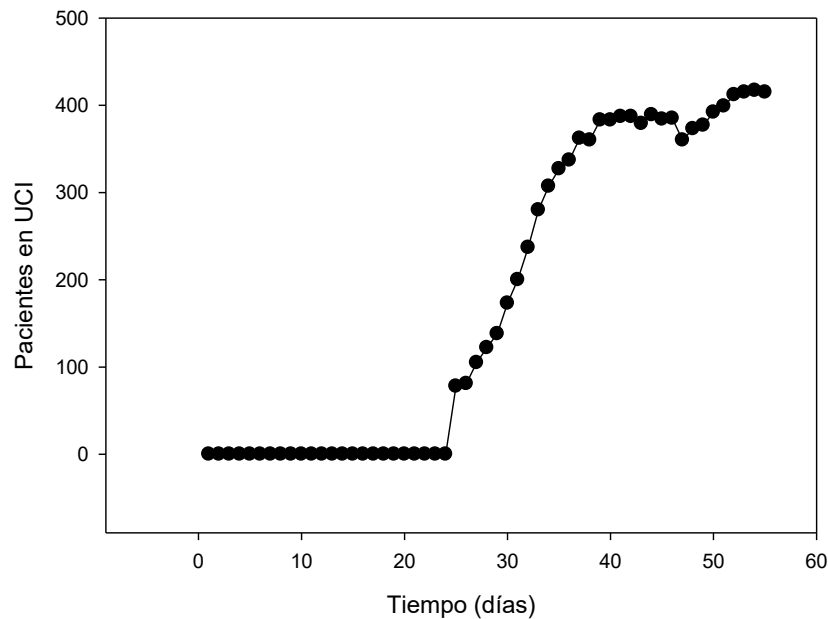


Figura 4.- Evolución del número de pacientes UCI .

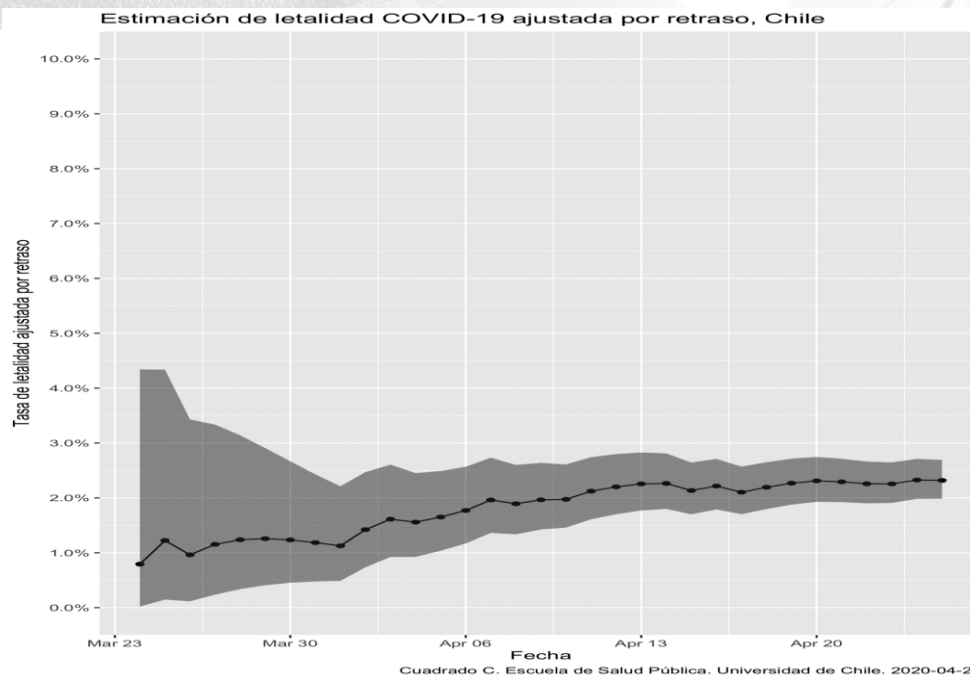


Figura 5.- Evolución de la letalidad ajustada por retraso C. Cuadrado (basado en Russell, 2020). Si bien la letalidad de caso cruda se encuentra en torno al 1,4%, la letalidad ajustada por retraso, entre la curva de contagios y la curva de fallecidos, es de 2,3%, siendo estable durante la última semana.

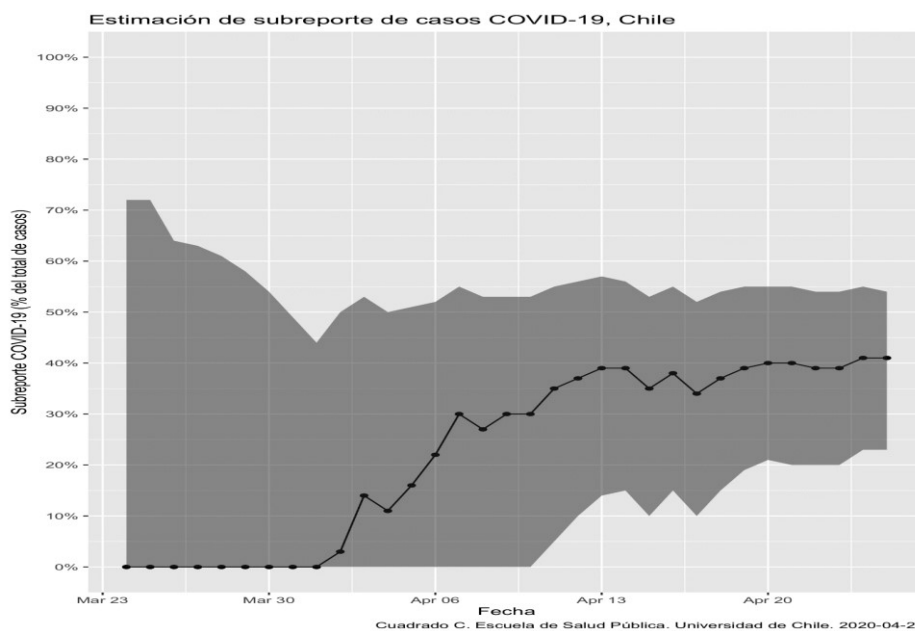


Figura 6.- Estimación del subreporte. C. Cuadrado (basado en Russell, 2020). El subreporte se estima en 41%, estable durante los últimos días.

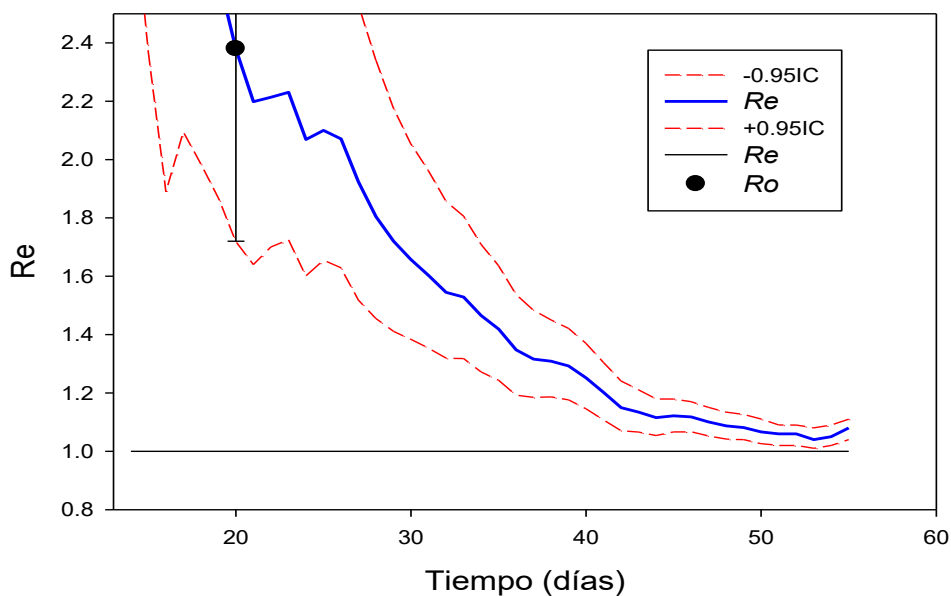


Figura 7.- Evolución del R efectivo (Re) en Chile desde los primeros 14 días. El punto negro corresponde al valor de R_0 estimado al quiebre de la curva. El IC considera la variabilidad en τ entre 3-7 días. Chile se encuentra en un equilibrio inestable. Se debe estar alerta al leve ascenso en Re en los últimos dos días, ya que podría estar indicando el inicio del ascenso al peak.

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 de 1,34 (DE: 0,28).



Carga UCI

Índice de carga. Este corresponde al índice de carga de González et al., 2020 que mide la saturación del sistema. Estos autores proponen que índices mayores que 1 indican saturación, basados en la experiencia de otros países. Usamos índice de carga modificado.

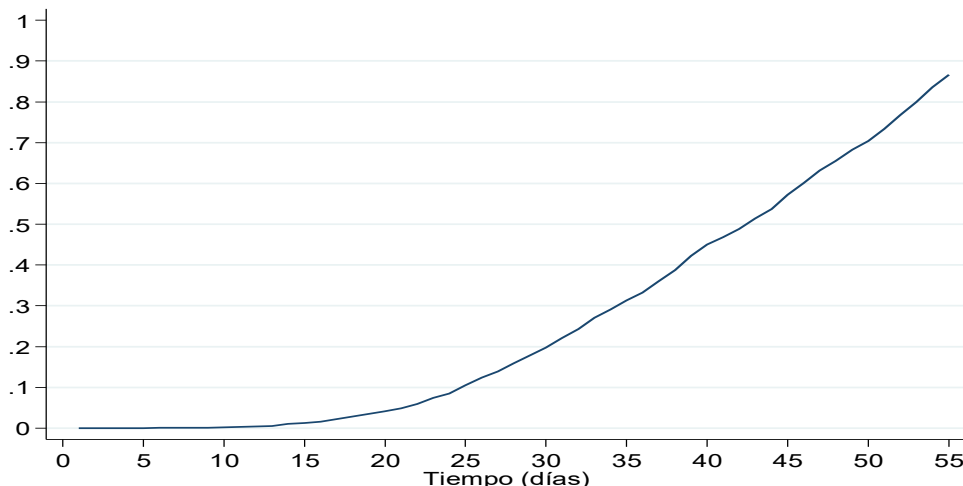


Figura 8.- Índice de carga UCI(V) modificado. Este supone 5% ocupación ventiladores UCI y 50% de disponibilidad. Usamos como proxy 1539 UCI (SOCHIMI), lo que representaría mejor la situación de Chile

$$\text{Índice de carga UCI} = \frac{0,05 \times \text{Total casos (t)}}{0,5 \times 1539}$$

Actualmente, este índice nos muestra que aún hay capacidad UCI, pero se está elevando a niveles peligrosos.

Predicciones

Predicciones para la semana 8 (19/4-26/4) (entre paréntesis, casos corregidos por sub-reporte)

19/4-26/4	PREDICHOS	OBSERVADOS
CASOS EN LA SEMANA	5842-6347	3243 (5316)
UCI OCUPADAS	522-658	415

Predicciones para la semana 9 (27/4-3/5)

27/4-3/5	PREDICHOS	OBSERVADOS
CASOS EN LA SEMANA	6363-6791	-
UCI OCUPADAS	635-717	415

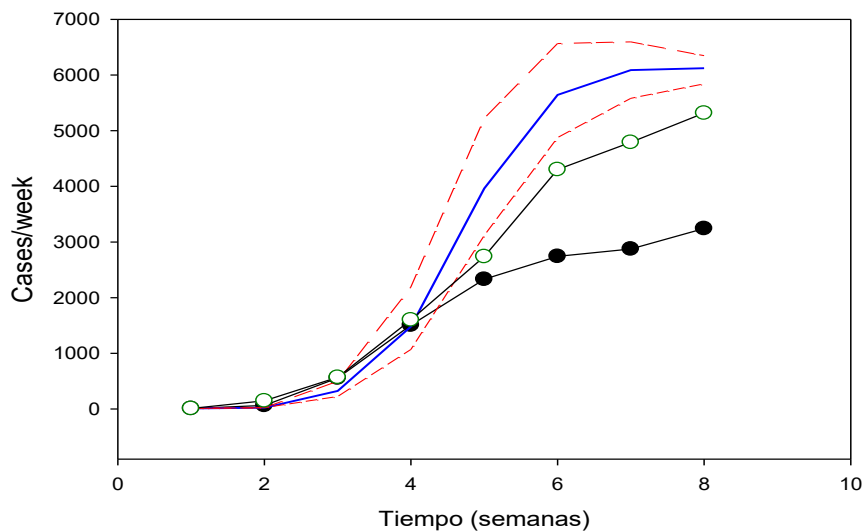


Figura 9.- Comparación de los casos observados con los predichos, con sus bandas de confianza hasta 26/4. Los puntos negros corresponden a los casos observados y los círculos blancos corresponden a corrección por subreporte estimado a partir de la letalidad. Línea azul, corresponde a los esperados por modelo, con bandas de confianza en rojo. Nuestro modelo sobre-estima el número de casos reportados, lo que no es completamente explicado por subreporte.

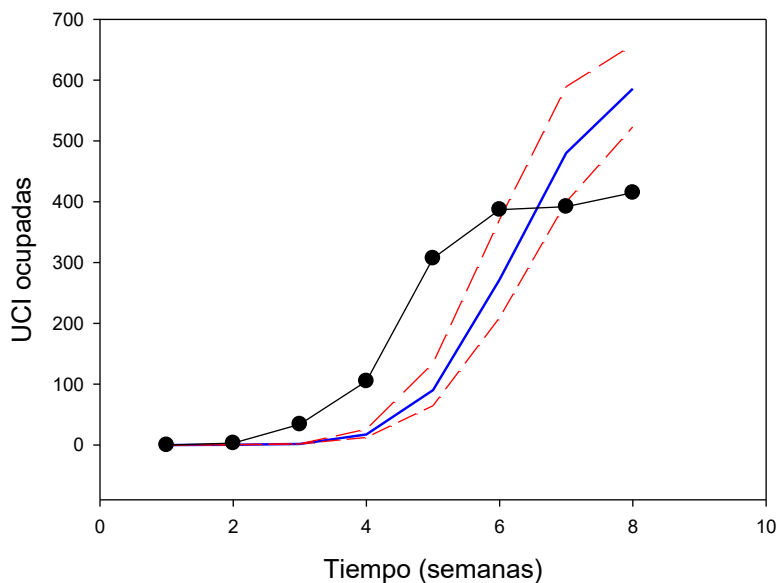


Figura 10.- Comparación de la ocupación UCI esperada (línea azul) versus la observada (puntos negros). Se reportó 415 casos en UCI hasta 26/4. Se aprecia una estabilización UCI, por lo que nuestro modelo sobre estima las UCIs ocupadas.

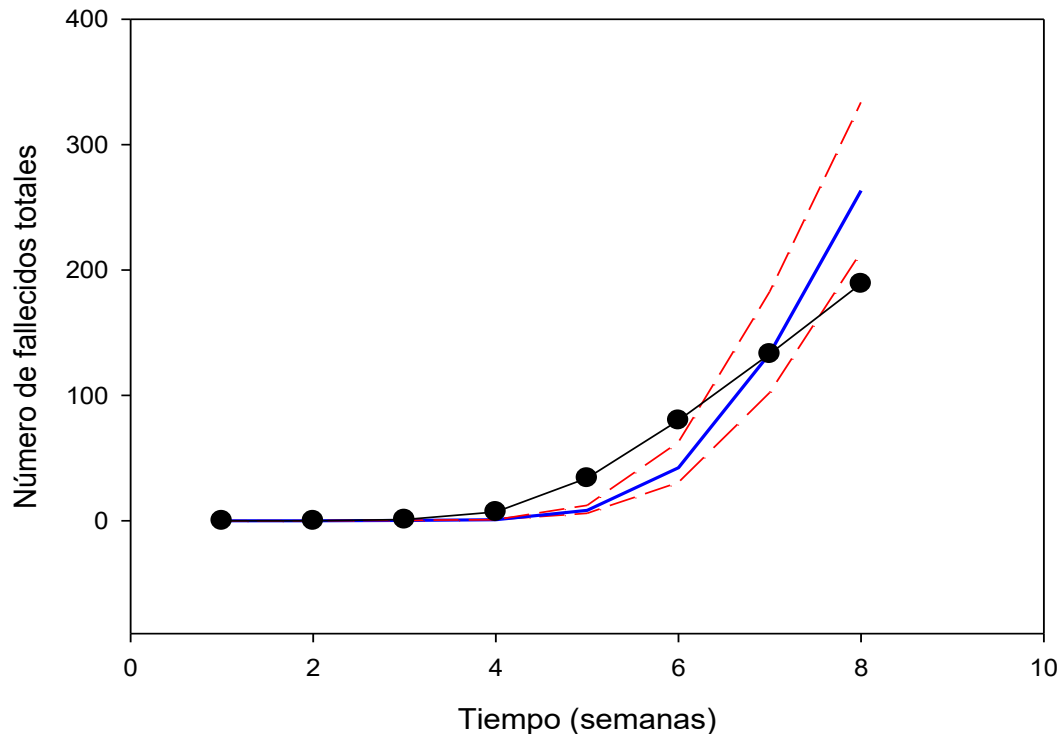


Figura 11.- Comparación de los fallecidos esperados y observados hasta la semana 20/4-26/4. Basado en Russell et al. 2020, retardo entre diagnóstico y muerte a 14 días (13 ± 5 días), apreciándose un mucho mejor ajuste del modelo. Podemos observar que el número de fallecidos es similar a lo esperado, en el borde inferior de las bandas de confianza, 2,3% con corrección por rezago.

Proyecciones a más largo plazo.

De acuerdo a nuestras segundas proyecciones con escenarios, $R_0 = 1.5$ (optimista) y $R_0 = 2.35$ (pesimista).

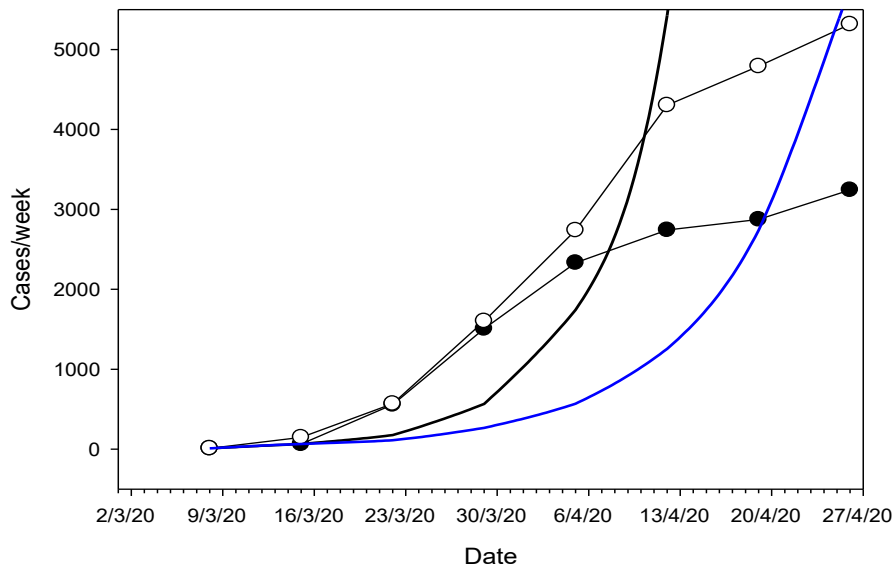


Figura 12.- Trayectoria de Chile en los diferentes escenarios. Escenario pesimista $R = 2.35$ (negro), $R = 1.5$ (azul), optimista. Se puede ver que la trayectoria de los casos reportados va por debajo de los escenarios proyectados, lo que es explicado por el R_e actual menor a 1.5.

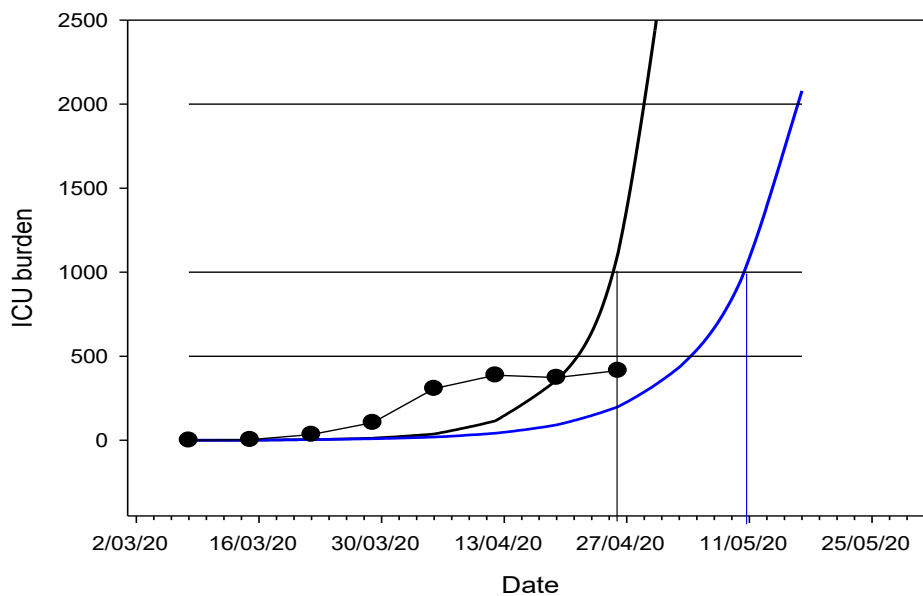


Figura 13.- Proyección de la necesidad de UCI ocupadas en la semana a largo plazo. Escenario pesimista $R = 2.35$ (negro), $R = 1.5$ (azul), optimista, considerando una latencia de 1 semana entre el inicio de los síntomas y la necesidad de UCI. La saturación se proyecta sobre la base de 3 umbrales de saturación: 500 UCI, 1000 UCI y 2000 UCI. Trayectoria de Chile hasta semana 8 (puntos negros). Se observa que la ocupación aun no llega al umbral de 500 UCI.

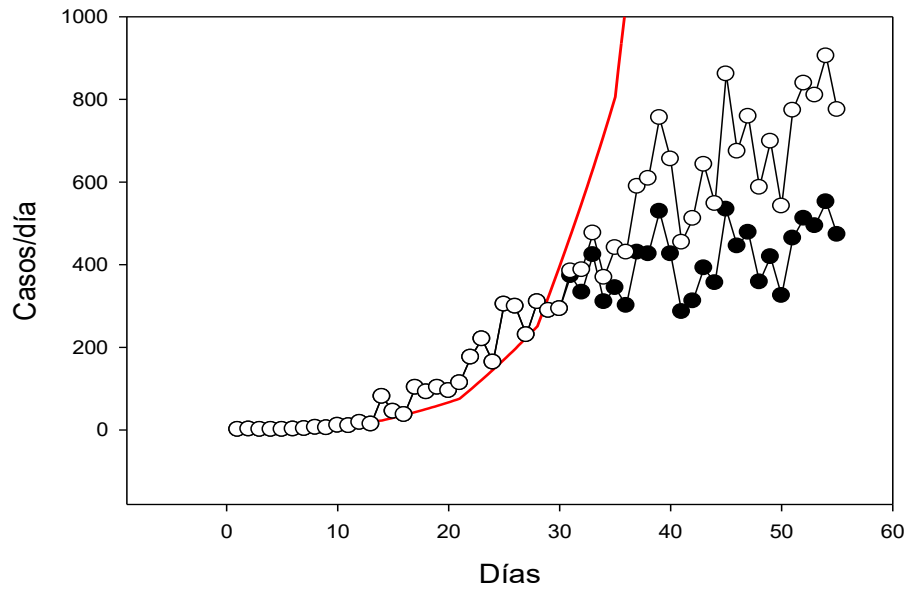


Figura 14.- Comparación de las curvas de aumento de casos de Chile (puntos negros) y la “situación promedio del mundo” (círculos blancos), considerando como punto de partida el inicio del ascenso de casos. La línea roja corresponde al crecimiento con un $R_0 = 2.35$. Chile se sitúa debajo de ésta, con una estabilización en los últimos días. Se usó una escala hasta 1000 casos solamente para poder comparar las curvas.



3.- COVID en Regiones

R efectivo (Re) por región de los últimos 14 días al 26/4. Andrea Canals (ESP, U de Chile)

Tabla 1: Estimación R0 y Re por región.

Región	R0	(IC 95%)	Re	(IC 95%)
Arica y Parinacota	1,57	(1,22-2,53)	1,07	(0,90-1,27)
Tarapacá	1,34	(1,12-1,93)	1,34	(1,07-1,64)
Antofagasta	1,39	(1,11-2,17)	1,38	(1,18-1,59)
Atacama	1,09	(0,97-1,37)	2,00	(1,19-3,15)
Coquimbo	1,18	(0,96-1,72)	0,44	(0,18-0,88)
Valparaíso	1,62	(1,31-2,55)	1,15	(1,09-1,21)
Metropolitana	2,09	(1,73-3,28)	1,15	(1,08-1,23)
O'Higgins	0,99	(0,82-1,38)	1,77	(1,24-2,50)
Maule	1,21	(0,99-1,77)	1,13	(0,91-1,31)
Ñuble	1,66	(1,28-2,74)	0,64	(0,48-0,82)
Biobío	1,95	(1,59-3,10)	0,87	(0,74-1,01)
Araucanía	1,87	(1,53-2,94)	0,94	(0,85-1,03)
Los Ríos	1,70	(1,41-2,60)	0,73	(0,53-0,99)
Los Lagos	1,62	(1,30-2,55)	0,74	(0,58-0,95)
Aysén	1,11	(0,99-1,42)	0,87	(0,03-5,26)
Magallanes	1,86	(1,47-3,05)	0,84	(0,73-0,95)
Total Chile	2,38	(1,72-3,52)	1,08	(1,04-1,12)

Se observa una situación preocupante en regiones, con varios Re notablemente elevados, lo que contrasta con las estimaciones previas.

Se calculó el índice de carga UCI "observado" por región de la siguiente forma:

$$\text{Índice de carga UCI} = \frac{\text{Total casos UCI}}{0,5 \times n^{\circ} \text{ camas críticas (total país o región)}}$$

Tabla 2: Casos de COVID-19 en UCI e índice de carga por región.

Región	IC modificado	IC observado
Arica y Parinacota	1,26	0,90
Tarapacá	0,49	0,13
Antofagasta	0,66	0,45
Atacama	0,11	0,08
Coquimbo	0,11	0,00
Valparaíso	0,35	0,21
Metropolitana	1,08	0,72
O'Higgins	0,10	0,09
Maule	0,34	0,19
Ñuble	2,28	0,63
Biobío	0,44	0,29
Araucanía	1,10	0,68
Los Ríos	0,39	0,30
Los Lagos	0,56	0,40
Aysén	0,05	0,00
Magallanes	2,47	1,26
Chile	0,87	0,54



Se observa que las zonas más críticas parecen ser: Magallanes, Araucanía, Ñuble, Los Lagos, Metropolitana, Arica y Parinacota y Antofagasta, con índices superiores a 0.5. En zona media: Biobío, Los Ríos, Valparaíso. El resto de las regiones presenta una carga menor.

Esfuerzo diagnóstico

Desde el día 9 de abril, en el reporte diario de casos confirmados de COVID-19, el Ministerio de Salud está reportando la cantidad de PCR informados según laboratorios para cada 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 a 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.

Se calculó el esfuerzo diagnóstico para cada región, como el promedio de PCR diarios entre el 9 y 26 de abril, dividido por la 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 periodo, 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).

Región	Promedio casos nuevos 9-26 abril	Promedio esfuerzo diagnóstico 9-26 abril	Razón
Arica	10,5	28,4	0,4
Tarapacá	7,2	8,5	0,8
Antofagasta	20,3	22,0	0,9
Atacama	1,2	13,3	0,1
Coquimbo	0,9	1,4	0,7
Valparaíso	13,1	12,2	1,1
Metropolitana	274,9	41,6	6,6
O'Higgins	2,7	4,9	0,6
Maule	13,1	26,3	0,5
Ñuble	9,4	26,5	0,4
Biobío	14,7	19,9	0,7
Araucanía	30,4	21,9	1,4
Los Ríos	30,4	13,7	2,2
Los Lagos	8,2	24,1	0,3
Aysén	0,0	10,1	0,0
Magallanes	22,3	31,9	0,7
Chile	432,5	27,3	15,8



El día de hoy la positividad es de 7,0% (porcentaje de casos nuevos sobre el total de PCR nuevos informados). El siguiente gráfico muestra la evolución de esta, durante el mes de abril.

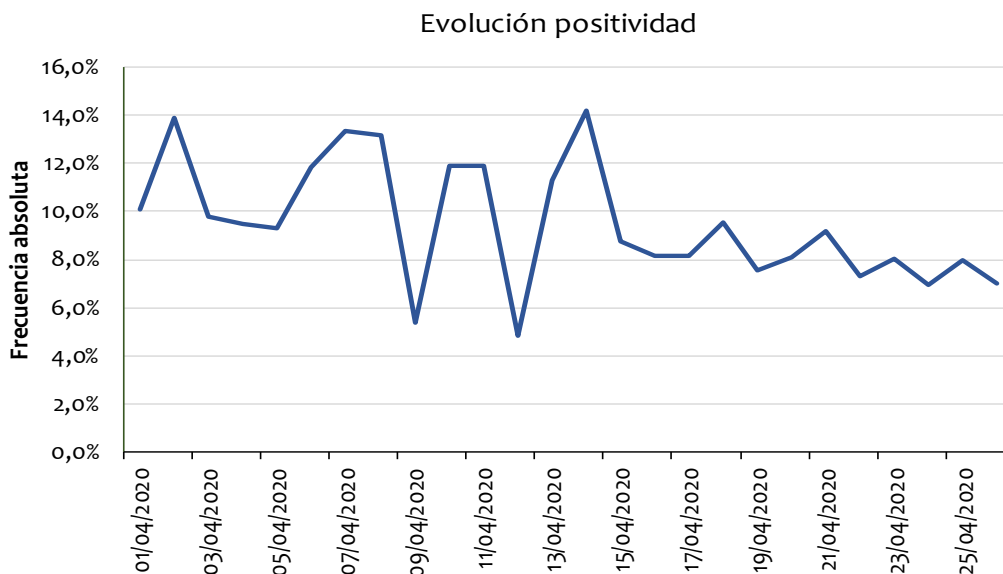


Figura 15.- Evolución de la positividad (1-26 abril).

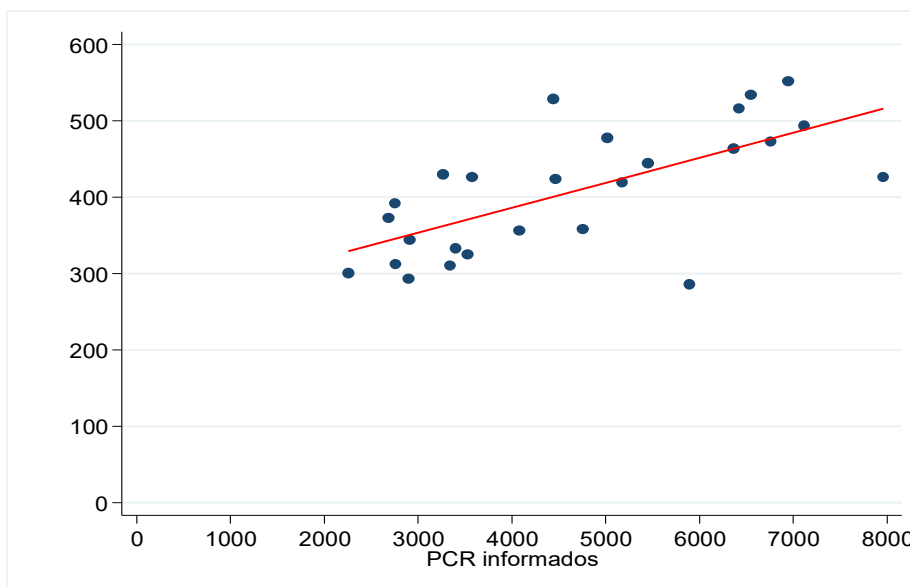


Figura 16.- Relación entre PCR informados diariamente y casos nuevos (1-26 abril)

La pendiente de la recta ajustada es 0,033, con un valor- $p=0,010$. 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 3,3 casos nuevos.



Comentarios finales

En los últimos días de esta semana se registraron números preocupantes:

- 1) leve elevación de R_e ,
- 2) elevación de R_e en Regiones,
- 3) carga de infectantes altas,
- 4) un suave cambio ascendente en las curvas semanales, y
- 5) carga UCI elevado especialmente en regiones y en RM.

Esto hace sospechar un inicio del ascenso al peak. No hay razones para pensar que el retorno será seguro, ni con una “nueva-normalidad”. El equilibrio es muy inestable y planificar el retorno de los estudiantes a colegios y universidades, aunque no sea riesgoso para ellos, necesariamente incrementaría la transmisión. Lo mismo ocurriría con saturar medios de transporte y espacios públicos (Riesgo muy alto). Lo más prudente es seguir manteniendo la gran cantidad de intervenciones (especialmente en colegios y universidades), ganando tiempo para incrementar lo más posible la capacidad del sistema de salud. Es urgente estimular la producción de ventiladores en Chile, ya que hay una adecuada capacidad y prototipos en universidades importantes del país. Parece también importante preparar a todos los médicos para apoyar el sistema público cuando este lo requiera.

Equipo: Mauricio Canals¹, Cristóbal Cuadrado¹, Andrea Canals^{1,2}, Karla Johannessen¹, Luis A. Lefio¹, María P. Bertoglia¹, Carolina Nazzari¹, Pamela Eguiguren¹, Verónica Iglesias¹, Oscar Arteaga¹

Afiliaciones: 1) Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. 2) Dirección Académica, Clínica Santa María.

4.- Referencias

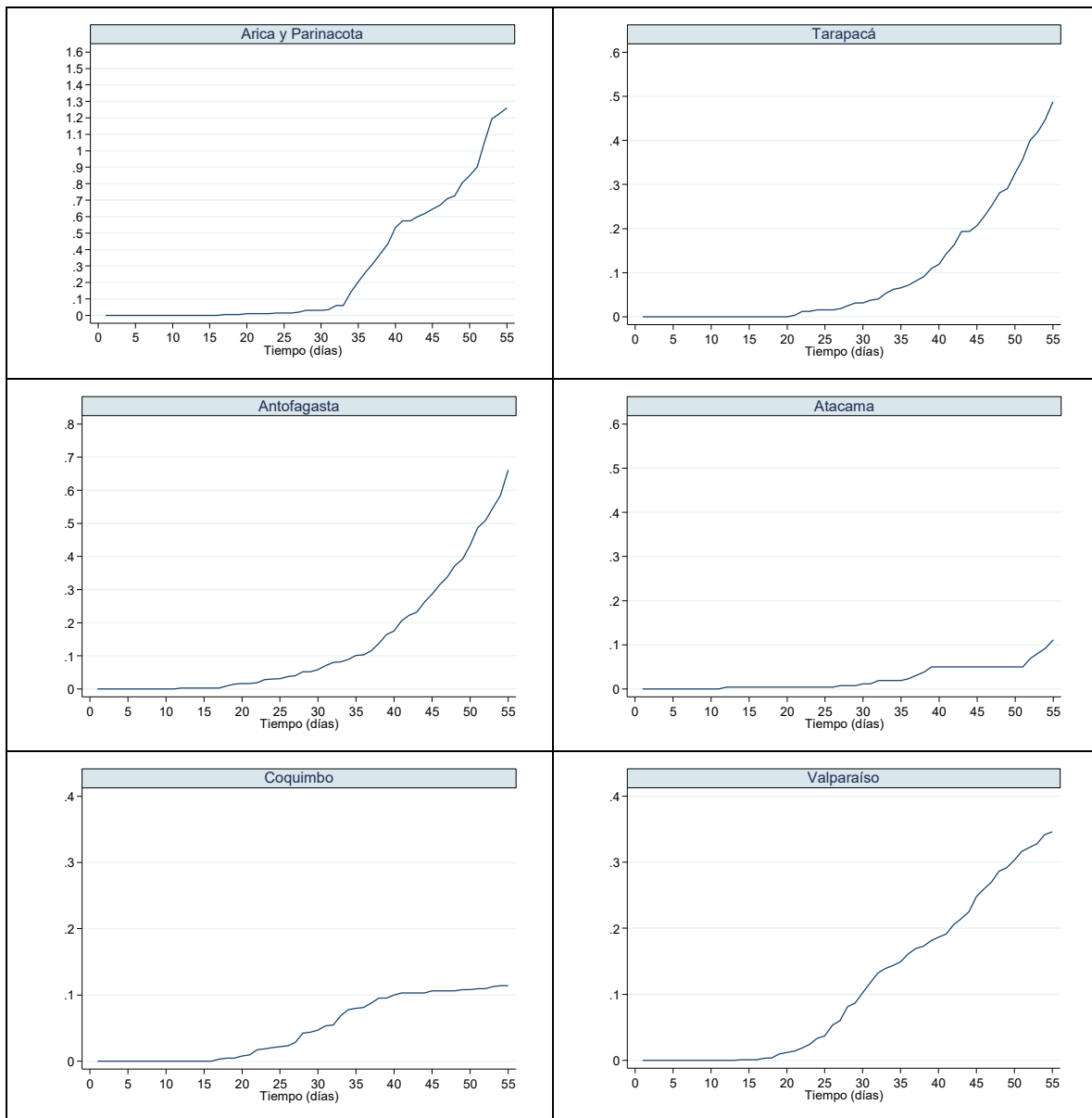
- Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. *Am J Epidemiol.* 2013;178(9):1505–1512.
- Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, van Zandvoort K, Abbott S, Ratnayake R, et al. Estimating the infection and case fatality 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.



Anexo 1. Evolución del índice de carga por regiones.

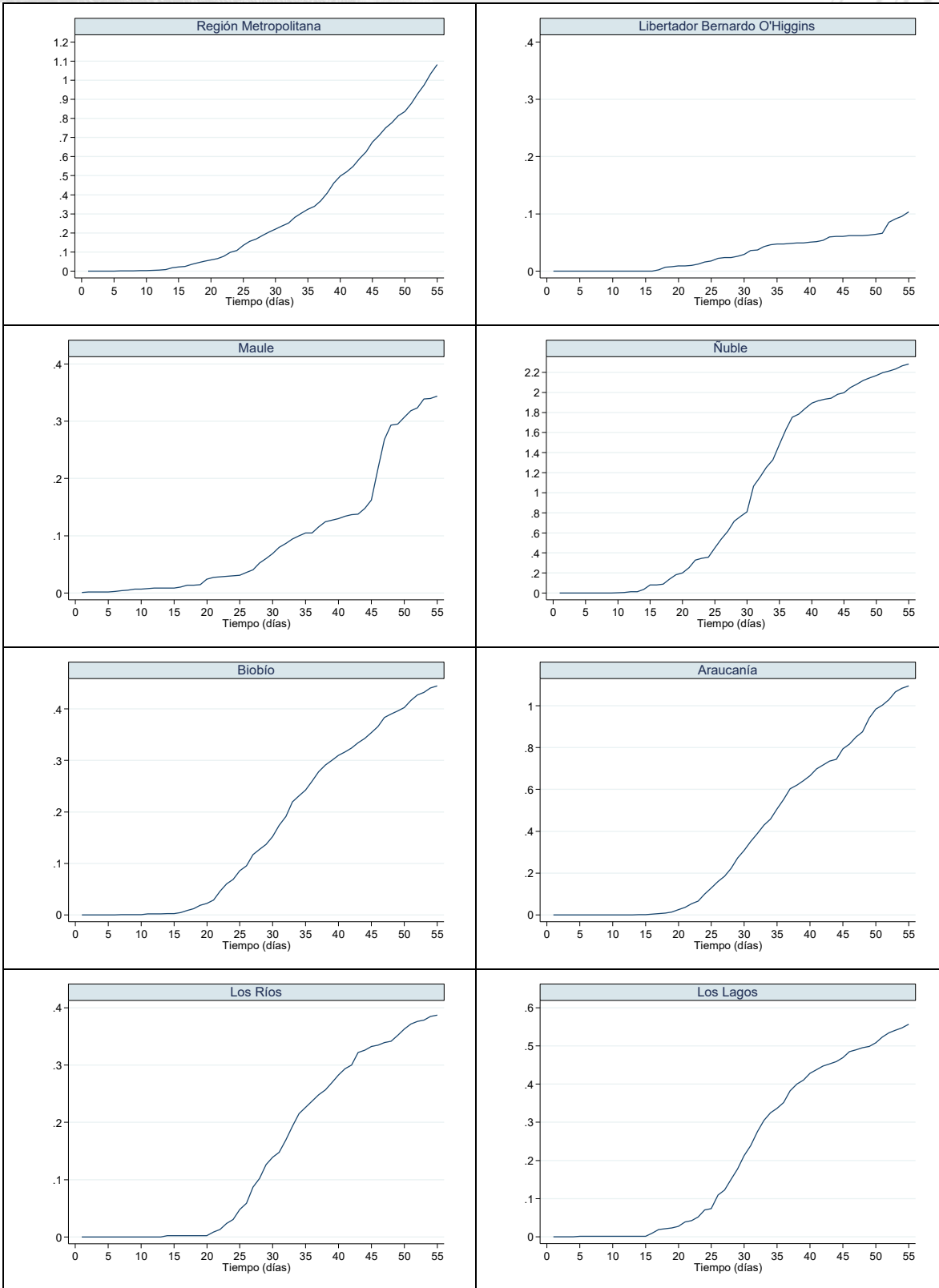
Índice de carga UCI por región:

$$\text{Índice de carga UCI} = \frac{0,05 \times \text{Total casos (t)}}{0,5 \times \text{n}^\circ \text{ camas críticas por región}}$$



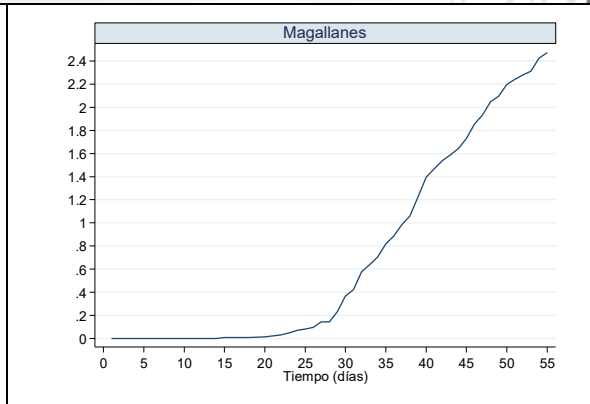
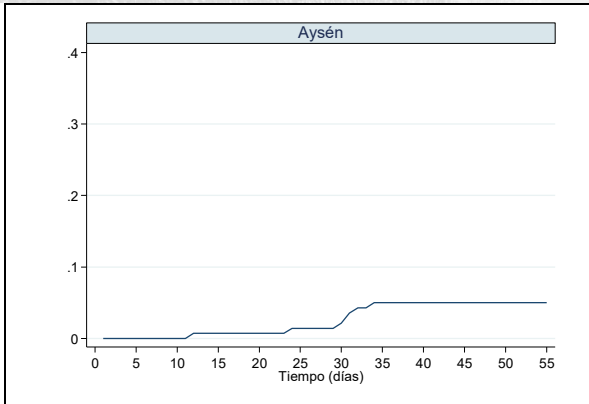


INFORME COVID-19





INFORME COVID-19





Anexo 2. Modelos SIR y SEIR,

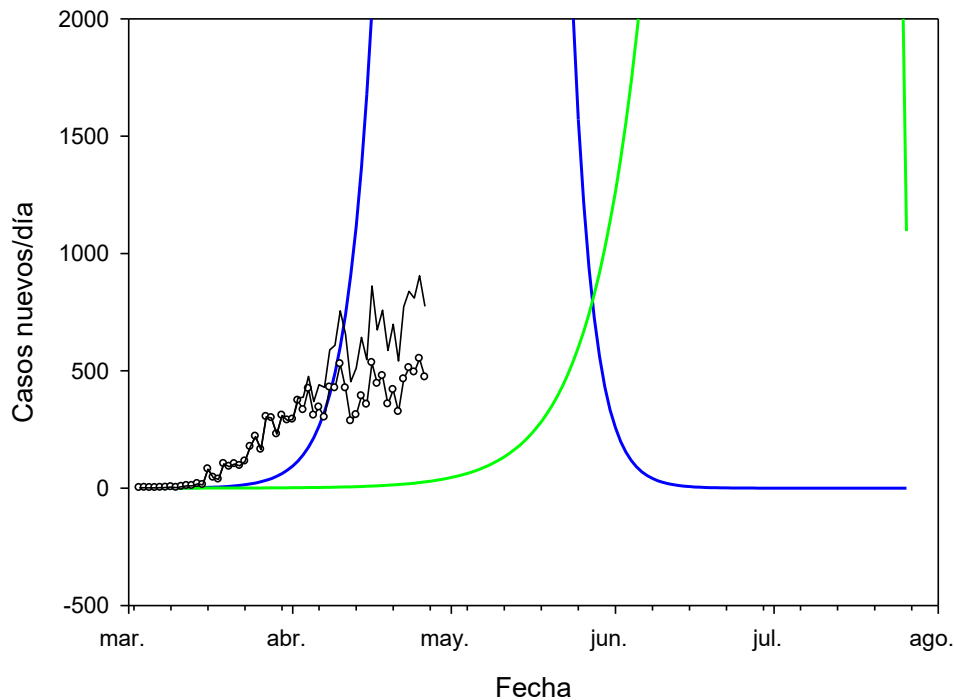


Figura. Comparación de la evolución de casos con lo esperado de acuerdo a nuestros modelos SIR (Azul) y SEIR (verde). Observamos que los casos observados (y corregidos por subreporte) está aumentando siguiendo una trayectoria entre estas dos curvas, lo que sugiere un peak Junio. Esto debiera quedar mas claro la semana 9 (27 de Abril- 3 de Mayo). Canals M.