

COVID-19 en Chile: la utilidad de los modelos epidémicos simples en la práctica

COVID-19 in Chile: The usefulness of simple epidemic models in practice

Mauricio Canals^{a,*}, Cristóbal Cuadrado^{a,b}, Andrea Canals^{a,c}

^a Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Centre for Health Economics, University of York, York, United Kingdom

^c Dirección académica, Clínica Santa María, Santiago, Chile

*Autor de correspondencia mcanals@uchile.cl

Citación Canals M, Cuadrado C, Canals A. COVID-19 in Chile: The usefulness of simple epidemic models in practice. *Medwave* 2021;21(01):e8119

Doi 10.5867/medwave.2021.01.8119

Fecha de envío 10/10/2020

Fecha de aceptación 7/1/2021

Fecha de publicación 12/02/2021

Origen No solicitado.

Tipo de revisión Con revisión por pares externa, por tres árbitros a doble ciego.

Palabras clave COVID, Models, Chile

Resumen

Objetivos

El objetivo general ha sido describir y evaluar el valor predictivo de tres modelos durante el desarrollo de la epidemia COVID-19 en Chile, aportando conocimiento para la toma de decisiones en salud.

Métodos

Desarrollamos tres modelos a lo largo de la epidemia: un modelo discreto para predecir a corto tiempo la máxima carga sobre el sistema de salud, un modelo básico SEIR (susceptibles-expuestos-infectados-removidos) con ecuaciones discretas; un modelo SEIR estocástico con método de Montecarlo; y un modelo de tipo Gompertz para la Región Metropolitana (Santiago).

Resultados

El modelo de máxima carga potencial ha sido útil durante todo el seguimiento de la epidemia proporcionando una cota superior para el número de casos, la ocupación de unidades de cuidados intensivos y el número de fallecidos. Los modelos SEIR

determinístico y estocástico tuvieron gran utilidad en la predicción del ascenso de los casos, el máximo y el inicio del descenso de casos, perdiendo utilidad en la situación actual por el reclutamiento asincrónico de casos en las regiones y la persistencia de una endemia alta. El modelo de Gompertz ha tenido un mejor ajuste en el descenso ya que esta captura mejor la asimetría de la curva epidémica en Santiago.

Conclusiones

Los modelos han demostrado gran utilidad en el seguimiento de la epidemia en Chile, con distintos objetivos en distintas etapas de la epidemia. Han complementado los indicadores empíricos como casos reportados, letalidad, fallecimientos y otros, permitiendo predecir situaciones de interés y visualizar la conducta a corto y largo plazo de esta pandemia a nivel local.

Abstract

Objectives

The purpose of this article is to describe and develop the predictive value of three models during the COVID-19 epidemic in Chile, providing knowledge for decision-making in health.

Methods

We developed three models during the epidemic: a discrete model to predict the maximum burden on the health system in a short time frame—a basic SEIR (susceptible-exposed-infected-removed) model with discrete equations; a stochastic SEIR model with the Monte Carlo method; and a Gompertz-type model for metropolitan city of Santiago.

Results

The maximum potential burden model has been useful throughout the monitoring of the epidemic, providing an upper bound for the number of cases, intensive care unit occupancy, and deaths. Deterministic and stochastic SEIR models were very useful in predicting the rise of cases and the peak and onset of case decline; however, they lost utility in the current situation due to the asynchronous recruitment of cases in the regions and the persistence of a strong endemic. The Gompertz model had a better fit in the decline since it best captures the epidemic curve's asymmetry in Santiago.

Conclusions

The models have shown great utility in monitoring the epidemic in Chile, with different objectives in different epidemic stages. They have complemented empirical indicators such as reported cases, fatality, deaths, and others, making it possible to predict situations of interest and visualization of the short and long-term local behavior of this pandemic.

Ideas clave

- Los modelos matemáticos juegan un papel importante en el seguimiento de las epidemias, ayudando a racionalizar la toma de decisiones y a predecir eventos importantes en el curso de las mismas como aumento, máximo y disminución de la incidencia.
- Los modelos más simples pueden ser un gran aporte para el monitoreo y predicción de epidemias, para comprender y monitorear la dinámica de la pandemia COVID-19 y contribuir a la toma de decisiones.
- Estudiamos la capacidad predictiva de tres modelos matemáticos simples durante la epidemia COVID 19 en Chile.
- En este reporte informamos y discutimos la utilidad, los aciertos y las dificultades prácticas que hemos tenido en su desarrollo.

Introducción

Desde que Daniel Bernoulli utilizó un método matemático en 1766 para evaluar la efectividad de la variolación hasta la actualidad, se han desarrollado una gran cantidad de modelos y conceptos matemático-epidemiológicos para estudiar y seguir el comportamiento de diferentes enfermedades infecciosas en la población. Numerosos autores como J. Brownlee (1906, 1918), R. Ross (1911, 1917), McKendrick y Kermack (1927), Reed y Frost (1928) entre otros, contribuyeron al desarrollo de esta área del conocimiento¹. Posteriormente, hubo un gran desarrollo que incluyó la dimensión espacial, la estacionalidad y el papel de los portadores, la transmisión venérea y otros. Entre ellos, destacan los aportes de Anderson y May (1978), de Hudson y Dobson a partir de 1985 y de Roberts y Grenfell en la década de los 90¹. Un gran número de estudios destacaron conceptos como población umbral, inmunidad colectiva²⁻⁵, número reproductivo, intervalo serial, tiempos de incubación y derrame en la dinámica de las enfermedades infecciosas. Todos estos conceptos contribuyen de alguna manera a la toma de decisiones⁶⁻⁸. En las últimas décadas se ha hecho hincapié en la propagación espacial⁹⁻¹⁷, el papel de la población la movilidad y la conectividad de las redes de transporte, como las aerolíneas, en la propagación de epidemias¹⁸⁻²³. Estos modelos han hecho grandes contribuciones al estudio de diferentes enfermedades como Influenza AH1N1, AH5N1, VIH, SARS y Ébola¹⁸⁻²².

Se han desarrollado numerosos modelos para la actual epidemia de COVID-19, una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, y para el SARS²⁴⁻²⁷. La mayoría corresponden a modelos SEIR con diferentes tipos de estratificación, ya sea espacial, por edad, socioeconómica, entre otros. Dada la gran complejidad de las formas de propagación, los modelos matemáticos pueden ofrecer herramientas valiosas para sintetizar información comprender los patrones epidemiológicos y desarrollar evidencia cuantitativa para informar la toma de decisiones en salud global⁶.

En Chile, se ha utilizado con éxito un modelo para pronosticar la ocupación de unidades de cuidados intensivos a corto plazo, advirtiendo a las autoridades del posible colapso de la capacidad hospitalaria²⁸ y modelos tipo SEIR para predecir la evolución de la epidemia localmente²⁹. Otro estudio utiliza un modelo de ajuste cúbico polinomial para estimar el número de casos y un modelo exponencial para representar el esfuerzo diario para reducir la tasa de crecimiento diaria inicial para advertir del potencial de la pandemia³⁰. Además, otro estudio analizó el esfuerzo diario mínimo para que el sistema de salud no colapse durante el brote de COVID-19. Se obtiene así una condición de umbral paramétrico, que involucra un parámetro asociado al mínimo esfuerzo diario para no colapsar el sistema³¹. Todos han contribuido a destacar la importancia de la modelación en la toma de decisiones³².

La pandemia COVID-19 ha costado más de 12 mil muertes en Chile. Inicialmente tuvo un crecimiento acelerado que fue parcialmente controlado con intervenciones como el cierre de escuelas y

universidades, y cuarentenas parciales. Luego de las medidas iniciales, hubo una relajación de intervenciones e intervenciones tardías que derivaron en una gran epidemia concentrada principalmente en la Región Metropolitana (Santiago), a pesar de las advertencias realizadas por la comunidad científica y diferentes equipos de modelado de epidemias. Posteriormente, se establecieron cuarentenas masivas que se han asociado a una disminución en el número de casos y que han llevado a un número relativamente estable de entre mil y dos mil casos diarios en el país³³. A lo largo de este proceso, una serie de factores han complicado el seguimiento de los casos, como cambios en el sistema de notificación y subregistro de casos.

Considerando que los modelos más simples pueden ser un gran aporte para el monitoreo y predicción de epidemias, hemos desarrollado tres enfoques matemáticos simples para comprender y monitorear la dinámica de la pandemia COVID-19 y, con ello, contribuir a la toma de decisiones en Chile. En este aporte informamos y discutimos la utilidad, los aciertos y las dificultades prácticas que hemos tenido en su desarrollo.

Métodos

Realizamos un estudio ecológico utilizando reportes públicos diarios oficiales del Ministerio de Salud de Chile incluyendo nuevos casos confirmados, casos que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos y muertes atribuibles a COVID-19 a nivel nacional y subnacional (regiones). Con esta información hicimos:

1. Estimaciones del número reproductivo efectivo R_t .
2. Estimaciones del subregistro de casos.
3. Desarrollamos tres modelos con diferentes objetivos para seguir la epidemia en Chile.

Calculamos R_t utilizando el método desarrollado por Cori y colaboradores³⁴. Consideramos las últimas 2 semanas (14 días) y un intervalo serial $\tau = 5$ días con variabilidad entre 2 y 8 días (basado en³⁵⁻³⁷). El subregistro de casos se estimó según el método propuesto por Russell y colaboradores^{38,39} adaptado a la situación chilena³³.

Modelo de carga potencial máxima

El objetivo de este modelo ha sido seguir la evolución de la curva epidémica y establecer predicciones a corto plazo (1 semana) de las cargas potenciales máximas de nuevos casos, ocupación de unidades de cuidados intensivos y defunciones. Con ello se busca estimar el nivel de saturación del sistema de salud, lo que permitiría informar decisiones que apuntan a reducir el número de infecciones o aumentar la capacidad de respuesta del sistema de salud.

Si hay casos nuevos de C_t en una semana “ t ” y hay I_t personas infectadas con $I_t = (C_t + C_{t-1})$, considerando que los casos permanecen contagiosos hasta por dos semanas, se puede proponer que:

$$C_{t+1} \approx R_t (C_t + C_{t-1}).$$

Esto significa que todos los infectados en las dos semanas anteriores son contagiosos y contribuirán a las infecciones la semana siguiente. Sin embargo, no todas las personas infectadas en un día “ i ” contribuyen con casos a la semana siguiente. Esto depende del intervalo serial y su distribución de probabilidad. Una expresión más adecuada es:

$C_{t+1} = \sum_{i=0}^{t-1} R_i p_i C_{t-i} = R_t f(C_t + C_{t-1})$, t en semanas, i en días, donde f representa el último día de la semana “ t ”, p_i representa la probabilidad de que alguien infectado el día “ $t-i$ ” infecte a alguien en la semana $t + 1$. Por lo tanto, una mejor expresión es:

$$C_{t+1} \approx f R_t (C_t + C_{t-1}) \quad (1).$$

Donde f corresponde a un factor de corrección como consecuencia de la distribución de probabilidad del intervalo serial. Para una carga máxima, el factor de corrección se estima como el máximo p_i ($i = 0$ a 13) para una distribución γ con una media de 5 y una desviación estándar de 4,3 días (basado en³⁵⁻³⁷); el factor de corrección es $f \approx 0,8$. La ecuación (2) es similar a una serie de Fibonacci y requiere dos condiciones iniciales (t_1 y t_2). En este estudio, estos fueron $t_1 = 10$ (8 de marzo), $t_2 = 65$ (15 de marzo) (los casos nuevos en las dos primeras semanas).

Considerando que aproximadamente el 3,5% de los casos llegan a unidades de cuidados intensivos ($0,035 C_t$); que en promedio una de estas dependencias está ocupada durante aproximadamente dos semanas, y que la latencia entre el inicio de los síntomas y el requerimiento de la unidad de cuidados intensivos es de aproximadamente 1 semana^{38,39}, se puede proponer que las unidades de cuidados intensivos ocupadas (U_t):

$$U_{t+1} = 0,035 (C_t + C_{t-1}) \quad (2).$$

Para estimar el número máximo de muertes (D_t) consideramos una latencia de dos semanas entre el inicio de los síntomas y una letalidad de los pacientes sintomáticos del 2,6%^{38,39}. Entonces: $D_{t+1} = 0,026 T_{t-1}$ (3) donde T_{t-1} corresponde al número total de casos de hace dos semanas. Por lo tanto, las ecuaciones (1), (2) y (3) constituyen la base de este modelo.

Este modelo permite predecir la carga potencial máxima de COVID-19 esperada para la semana siguiente, basándose en el “historial” de las dos semanas anteriores.

Modelo SEIR discreto y modelo estocástico

El objetivo de este modelo ha sido intentar predecir la forma de la curva epidémica y los tiempos en los que se produciría el aumento del número de casos, el máximo de casos y la disminución de la forma más precoz posible. Usamos una variación de un modelo SEIR: Susceptible (S), Latente (E), Infeccioso (I), removido (fallecido + recuperado (Rm), en su forma discreta:

$$S_{i+1} = S_i - \beta S_i I_i \quad (4).$$

$$E_{i+1} = E_i + \beta S_i I_i - \nu E_i \quad (5).$$

$$I_{i+1} = I_i + \nu E_i - (\mu + \gamma) I_i \quad (6).$$

$$Rm_{i+1} = Rm_i + (\mu + \gamma) I_i \quad (7).$$

$$C_{i+1} = p I_i \quad (8).$$

$$U_{i+1} = q C_{i+1} \quad (9).$$

$$D_{i+1} = b T_{i+1} \quad (10).$$

Donde β es el coeficiente de transmisión, ν la tasa de transferencia de E a I, μ la tasa de mortalidad, γ la tasa de recuperación, p la proporción de infectados que son notificados, q la proporción de pacientes sintomáticos que requieren unidad de cuidados intensivos y b la tasa de mortalidad. El subíndice “ i ” representa el tiempo en días. En este estudio se consideraron constantes los parámetros $\nu =$

$1/5$ días⁻¹, $(\mu + \gamma) = 1/14$ días⁻¹, $p = 0,1$, $q = 0,035$ y $b = 0,026$ y el coeficiente de transmisión β y la asíntota del modelo " S^* " como parámetros variables.

El modelo se ajustó a medida que avanzaba la epidemia, dependiendo de los cambios ocurridos en el número de reportados y en el sistema de notificación. Inicialmente al 15 de abril, la asíntota del modelo " S^* " se estimó considerando una población chilena de 19 000 000, una proporción de inmunidad colectiva del 57,4%, que el 5% podría enfermarse (según la experiencia europea) y un factor de corrección de heterogeneidad de 0,5 considerando que en este momento la epidemia se centró en Santiago. Por lo tanto, S^* inicial = $19\,000\,000 \times 0,547 \times 0,5 \times 0,05 = 259\,825$ casos. El coeficiente de transmisión β se estimó ajustando el mejor modelo. El modelo se ajustó semanalmente (si fue necesario) variando S^* y β . La bondad de ajuste del modelo se estudió con el coeficiente de determinación (R^2) y su significación estadística (prueba F).

Dada la gran variabilidad y fluctuaciones estocásticas de los casos a nivel mundial, para incluir sus efectos sobre la dinámica se consideró la versión estocástica simple del modelo anterior, con los mismos parámetros, basados en las ecuaciones (4) a (7), con el método cinético de Monte Carlo incorporando el algoritmo de Gillespie⁴⁰. En esto, consideramos los tres eventos:

Un latente ocurre con tasa a_1 : $\beta S(i)I(i)$; $S = S-1$; $E = E+1$;

Un infectado ocurre con tasa a_2 : $\nu E(i)$; $E = E-1$; $I = I+1$

Un removido ocurre con tasa a_3 : $(\mu + \gamma)I(i)$; $I = I-1$; $R_m = R_m+1$

La probabilidad para a_j es: $(evento = j) = \frac{\alpha_j}{\sum \alpha_j}$. El tiempo hasta el siguiente evento (τ) se distribuye exponencialmente, con una tasa igual a la suma de las tasas de todos los eventos posibles: $f(\tau) = \sum_j a_j e^{-\sum_j a_j \tau}$, con un valor esperado $E(\tau) = \frac{1}{\sum_j a_j}$ ³⁹.

Modelo de Gompertz

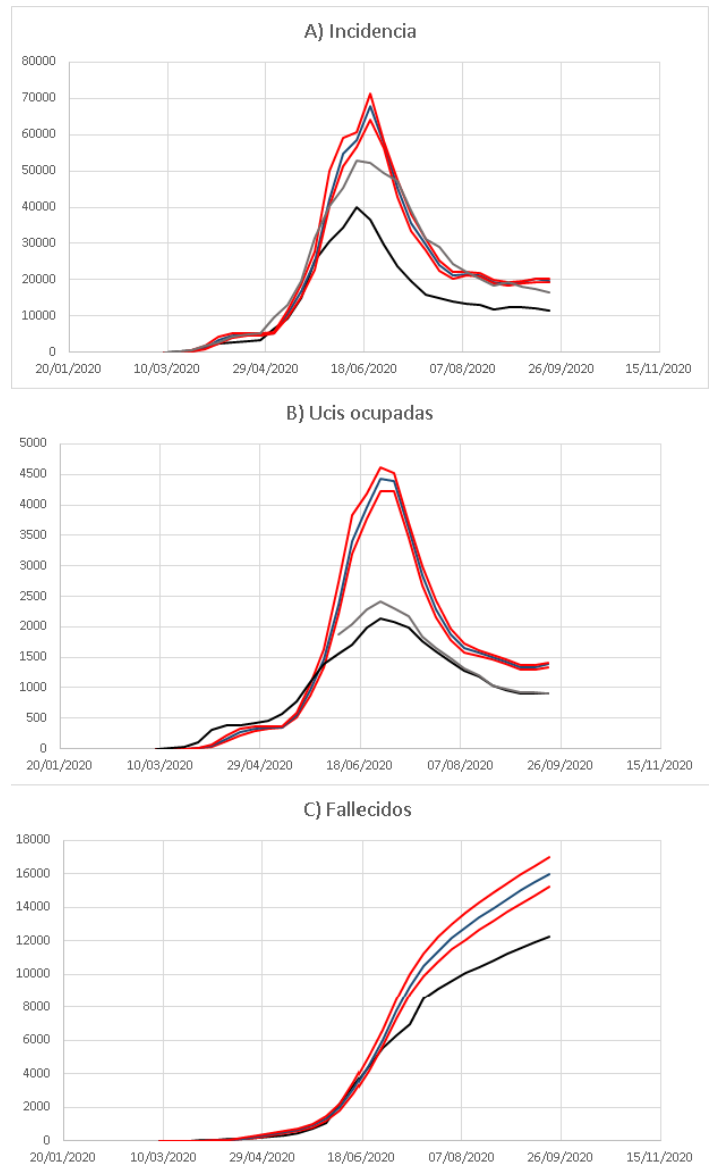
Cuando ya se pudo establecer claramente un aplanamiento en la curva de casos totales en Santiago, se ajustó un modelo de tipo logístico generalizado, el modelo de Gompertz, a la curva de casos totales ($T(t)$): $T(t) = a e^{be^{-ct}}$ (11). En este caso, a es la asíntota y b y c son los parámetros que controlan la posición de la curva y la tasa de crecimiento, respectivamente⁴¹.

Resultados

Modelo de máxima carga potencial

Este modelo reprodujo adecuadamente la forma de la curva epidémica, manteniendo valores por encima de los observados para casos semanales, número de unidades de cuidados intensivos ocupadas y número total de defunciones. Cuando los casos semanales se corrigieron por subregistro, se acercaron a las predicciones de carga máxima (Figura 1).

Figura 1. Modelo discreto de carga potencial máxima.



Para todas las figuras, las líneas azul y roja son los valores esperados y sus bandas de confianza. A. Incidencia semanal (casos/semana), las líneas negras son los casos observados y línea gris son los casos corregidos por subregistro con el método de Russell[38],[39]. B. Número total de unidades de cuidados intensivos ocupadas, en la línea negra se representan los valores observados y la línea gris son los observados más los pacientes en ventilación mecánica fuera de la unidad de cuidados intensivos. C. Número total de muertes. La línea negra son los valores informados. SEIR: susceptibles-expuestos-infectados-removidos. UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: datos de informes del Ministerio de Salud. Modelo elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Modelos SEIR discreto y modelo estocástico

Este modelo fue muy útil para predecir el aumento, el máximo de casos y la disminución de los casos, con gran poder predictivo hasta la fase de disminución del brote inicial en julio y principios de agosto (Figura 2A, Tabla 1). En los últimos meses se ha producido un mejor ajuste a los casos corregidos, pero se ha ido perdiendo ajuste

especialmente en la ocupación de unidades de cuidados intensivos y el número de defunciones, lo que ha tenido importantes cambios en el sistema de notificación (Figura 2B, Tabla 1). El modelo estocástico SEIR permitió observar si las variaciones en el número de casos se debían a un desajuste en el modelo o a fluctuaciones aleatorias (Figura 2C).

Tabla 1. Ajuste del modelo SEIR determinista a los valores observados.

Comparaciones	Julio 15		
	R ²	F _{1,95}	p
CT vs E(CT)	0,98	6242,7	< 0,001
C vs E(C)	0,89	751,3	< 0,001
CCsr vs E(C)	0,88	687,1	< 0,001
UCI vs E(UCI)	0,80	373,0	< 0,001
M vs E(M)	0,95	1763,2	< 0,001
Comparaciones	Septiembre 30		
	R ²	F _{1,200}	p
CT vs E(CT)	0,97	3040,0	< 0,001
C vs E(C)	0,86	554,5	< 0,001
CCsr vs E(C)	0,92	1081,9	< 0,001
UCI vs E(UCI)	0,87	621,2	< 0,001
M vs E(M)	0,97	3146,4	< 0,001

CT, C, CCsr, UCI y M corresponden a los valores observados de casos totales, casos diarios, casos corregidos por subregistro, unidades de cuidados intensivos ocupadas y defunciones, respectivamente.

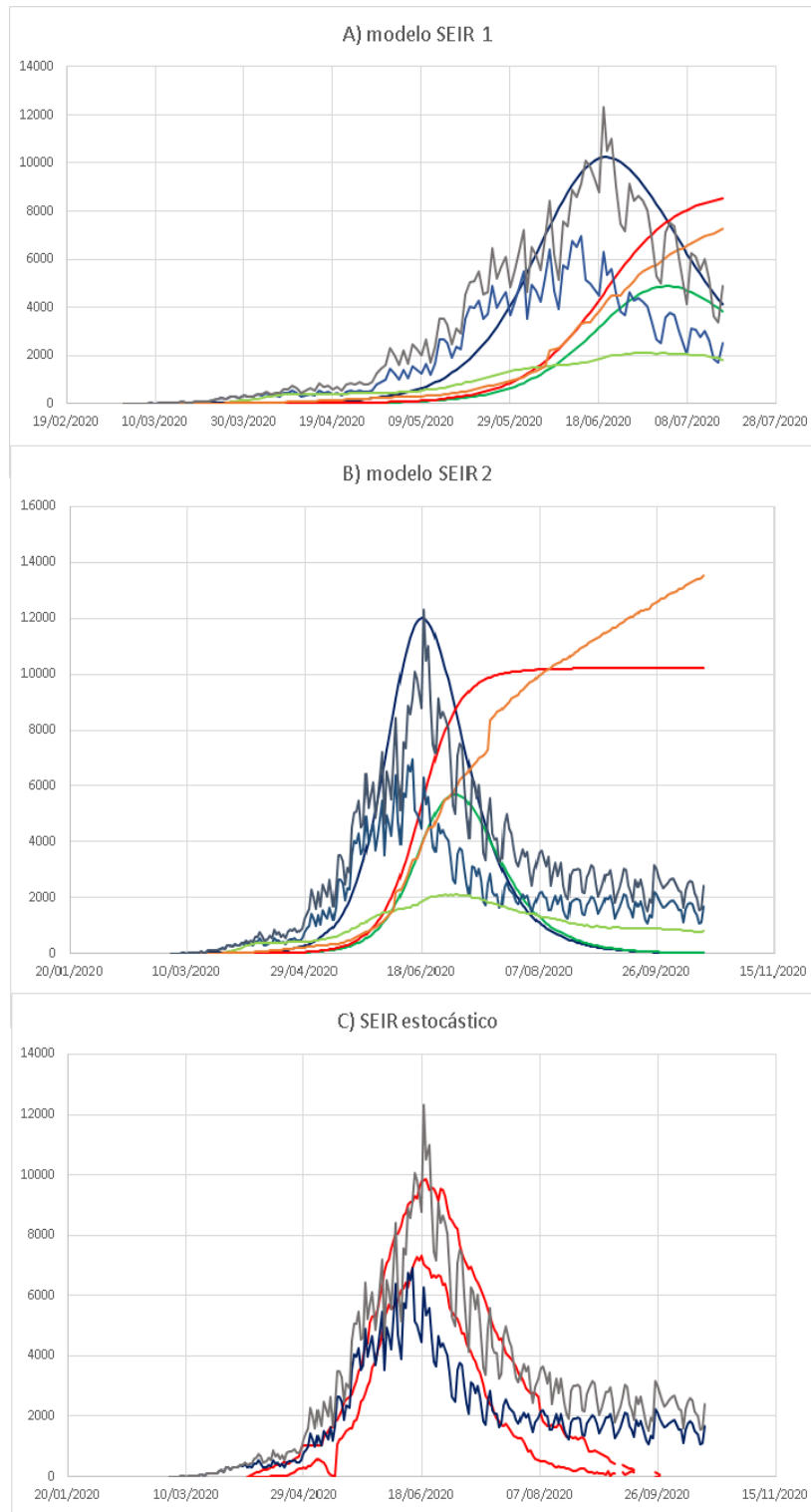
E (CT), E (C), E (UCI) y E (M) son los valores esperados de estas variables.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Vs: versus.

Fuente: tabla de elaboración propia basada en resultados de este estudio.

Figura 2. Modelo SEIR determinista discreto.



Las líneas azul oscuro, verde y roja corresponden a los valores esperados de incidencia diaria (E (C)), unidades de cuidados intensivos ocupadas: E (UCI) y muertes totales (E (D)). Las líneas azul, verde y naranja son los valores observados correspondientes y la línea gris los casos diarios corregidos por subregistro.

A. Proyecciones hasta mediados de julio con coeficiente de transmisión $\beta = 8 \times 10^{-7}$ con asíntota en $S^* = 350$ mil casos totales.

B. Proyecciones hasta mediados de septiembre con $\beta = 7.2 \times 10^{-7}$ y $S^* = 450$ mil casos.

C. Modelo susceptibles-expuestos-infectados-removidos estocástico.

Las líneas rojas corresponden a los valores extremos de 50 simulaciones con los mismos parámetros con $\beta = 7.2 \times 10^{-7}$, y $S^* = 450$ mil casos.

Las líneas azules y grises son los casos diarios observados y corregidos por subregistro, respectivamente.

SEIR: susceptibles-expuestos-infectados-removidos.

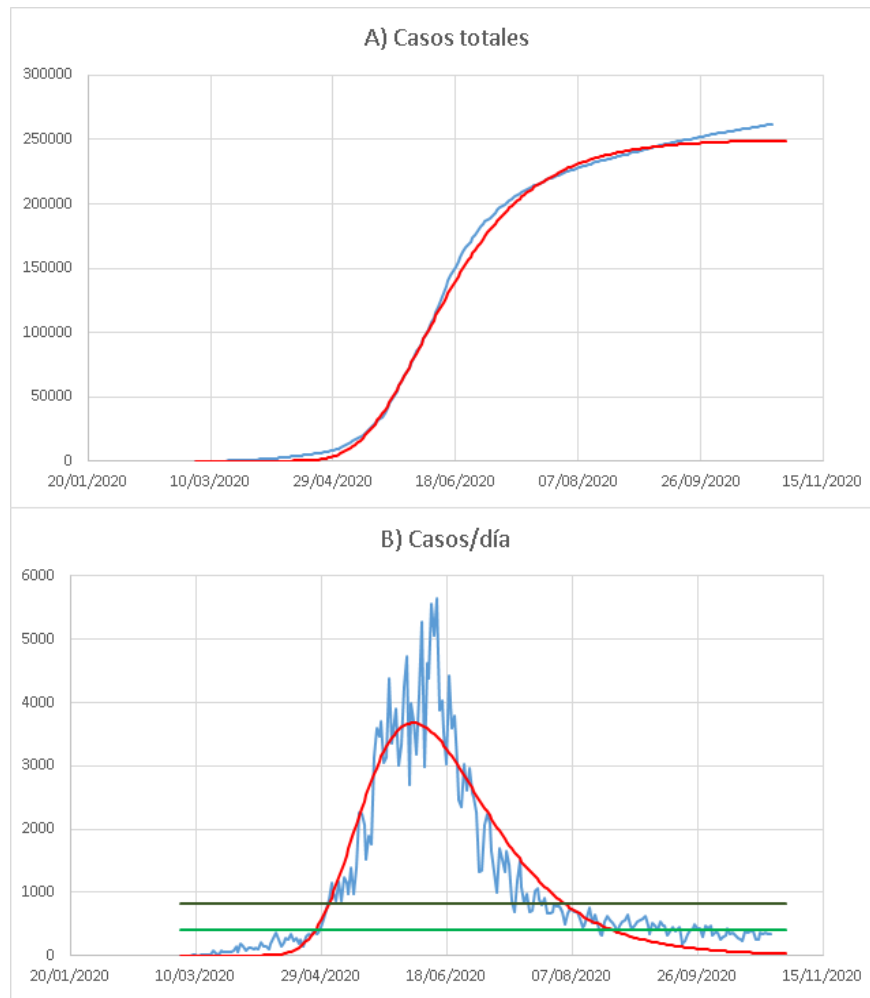
Fuente: datos de informes del Ministerio de Salud. Modelo elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Modelo de Gompertz para la Región Metropolitana (Santiago)

Este modelo ha permitido un buen seguimiento de la disminución del número de casos en la Región Metropolitana y, hasta el

momento, una adecuada predicción de la situación endémica (Figura 3).

Figura 3. Modelos de Gompertz para la Región Metropolitana (Santiago).



Las líneas azules corresponden a los valores observados y las líneas rojas a los valores esperados.

A. Casos totales.

B. Casos diarios. Las líneas verdes horizontales representan incidencias diarias de 10 y 5 por cien mil habitantes

Fuente: datos de informes del Ministerio de Salud. Modelo elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Discusión

Los modelos matemáticos juegan un papel importante en el seguimiento de las epidemias, ayudando a racionalizar la toma de decisiones y a predecir eventos importantes en el curso de las epidemias, como el aumento, el máximo y disminución de la incidencia.

El objetivo del modelo de carga potencial máxima fue predecir la incidencia máxima, el número de unidades de cuidados intensivos ocupadas y las muertes en una semana. Inicialmente, mientras que la epidemia tenía números reproductivos muy altos, superiores a 1,5³³, los valores previstos eran muy similares e incluso inferiores a los valores observados para la incidencia y ocupación en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, después del 30 de mayo los valores predichos constituían un límite superior a los valores

observados, permitiendo un coeficiente de seguridad adecuado en la predicción.

En cuanto a la incidencia, cuando se corrigió el número de casos por subregistro, que ha variado entre el 30 y el 60% a lo largo de la epidemia³³, los valores se acercaron bastante a los valores pronosticados con la excepción del máximo. La predicción de unidades de cuidados intensivos ocupadas en el período máximo fue muy superior a la observada, lo que se explica en parte porque durante el período máximo hubo una saturación de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos, con hasta 400 pacientes en ventilación mecánica invasiva fuera de estas unidades. Hasta ahora, el modelo ha seguido adecuadamente la morfología de las curvas epidémicas, pero su capacidad predictiva es corta, solo una semana, lo que es similar a modelos anteriores desarrollados para la epidemia AH1N1 en Chile¹³⁻¹⁵.

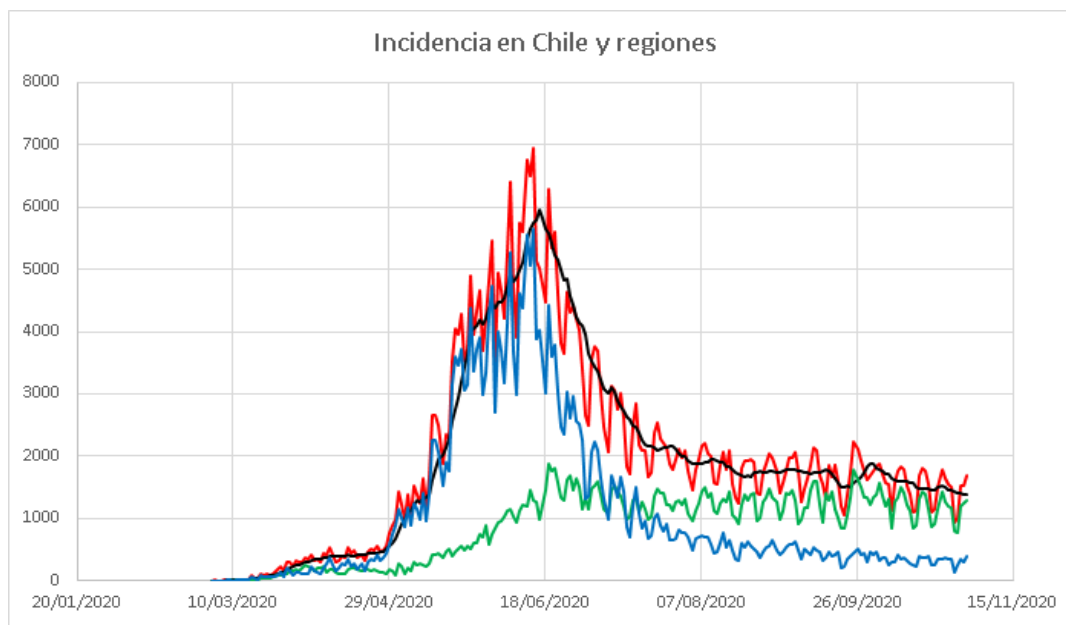
El modelo SEIR fue muy adecuado, con una excelente predicción del aumento, máximo y disminución del número de casos nuevos. Este modelo utilizó varios parámetros fijos que están bien justificados: periodo latente de 5 días³⁷, periodo infeccioso^{38,39}, 3,5% de ocupación de las unidades de cuidados intensivos⁴² y 2,6% de mortalidad^{38,39}. Además, considerar el 10% de los casos nuevos en relación con los casos activos resultó un supuesto adecuado, ya que al momento de la redacción de este estudio el porcentaje de casos nuevos notificados/casos activos fue de $9,3 \pm 4,9\%$. El coeficiente de transmisión se ajustó empíricamente utilizando al inicio $3,98 \times 10^{-8}$ a principios de abril, prediciendo un máximo a comienzos de mayo. Posteriormente, el 15 de abril, se ajustó a 8×10^{-7} con una asíntota de 350 mil casos, con un excelente ajuste que predijo el máximo para el 19 de junio, el que ocurrió el 14 de junio.

También tuvo una buena predicción para la disminución inicial de casos. Además, hasta la última semana de junio tenía una predicción adecuada del número total de muertes. Sin embargo, la predicción de ocupación de camas estuvo muy por encima del número de unidades de cuidados intensivos ocupadas, lo que se explica en parte por la saturación ya mencionada. La disminución en el número de

casos no siguió la curva típica de un modelo SEIR, lo que obligó a un nuevo ajuste en julio con $\beta = 7.2 \times 10^{-7}$, con una capacidad de carga de 450 mil casos. Ello mejoró el ajuste solo para dos semanas. Posteriormente, perdió toda capacidad predictiva desde principios de agosto. El modelo estocástico SEIR permitió incluir la variabilidad de las predicciones y mostró la misma pérdida de capacidad predictiva que el modelo determinista.

La buena capacidad predictiva del número de casos, la fecha de ocurrencia del máximo y también la pérdida de capacidad predictiva durante el declive de la epidemia de junio, se explican porque durante gran parte de la epidemia se produjo el aumento de casos y el número máximo de casos. Esto, principalmente por casos registrados en la Región Metropolitana (que incluye a Santiago), región que tiene una población de aproximadamente 8 millones de habitantes, alrededor del 42% de la población de Chile. Esta población está altamente intercomunicada, comportándose como una unidad. La disminución de casos en la Región Metropolitana ha coincidido con el aumento gradual y asincrónico de casos en las 15 regiones restantes, lo que ha mantenido los casos en un estado de alta endemia (Figura 4).

Figura 4. Evolución de la incidencia diaria de COVID-19 en Chile.



Comparación del total de casos diarios (en rojo) y sus promedios móviles de orden 7 (línea negra), con los casos de la Región Metropolitana (RM; azul) y el total de casos diarios del resto del país (verde).

Fuente: datos de informes del Ministerio de Salud.

Como el descenso de casos en la Región Metropolitana fue asimétrico, se ajustó un modelo de Gompertz, que ha mostrado un muy buen ajuste en gran parte del proceso. Sin embargo, en los últimos días también ha ido perdiendo capacidad predictiva. Esto probablemente se explica porque la disminución en el número de casos no se ha producido de forma natural debido a la inmunidad colectiva, sino más bien asociada a una serie de intervenciones que han confinado a una gran parte de la población³³. A la fecha de elaboración de este trabajo, la Región Metropolitana se encuentra en una etapa endémica relativamente estable de menos de 10 casos por cada cien mil habitantes.

Conclusión

De acuerdo a lo expuesto, los modelos utilizados han sido de gran utilidad, con diferentes objetivos en diferentes etapas de la epidemia. El modelo a corto plazo sigue siendo útil, ya que proporciona un límite superior en el número de casos por semana. Por su parte, el modelo SEIR tuvo una muy buena capacidad predictiva del máximo. En tanto, el modelo estocástico introdujo variabilidad en la predicción, y el modelo de Gompertz ha tenido una mejor capacidad predictiva del descenso de casos.

Notas

Roles de contribución

MC: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, redacción (revisiones y ediciones), gestión de datos, presentación de datos, gestión de proyectos. CC: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, redacción (revisiones y ediciones), supervisión. AC: análisis formal, investigación, redacción (revisiones y ediciones), supervisión.

Conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE y declaran que no han recibido financiamiento para la elaboración del informe; no tener relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que puedan influir en el artículo publicado. Los formularios se pueden solicitar contactando con el autor responsable o con la dirección editorial de la Revista.

Financiamiento

Los autores agradecen el financiamiento del proyecto ANID COVID 0960.

Consideraciones éticas

Nuestro estudio se basa en datos secundarios oficiales reportados por el Ministerio de Salud de Chile; por tanto, no requirió la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina.

Referencias

1. Canals M. Introducción a la epidemiología matemática. Santiago: Sociedad Chilena de Parasitología. 2017.
2. Smith CE. Prospects for the control of infectious disease. *Proc R Soc Med*. 1970 Nov;63(11 Part 2):1181-90. | PubMed |
3. Dietz K. Transmission and control of arbovirus diseases. In: Ludwig D, Cooke KL editors. Philadelphia: Epidemiology. SIAM, USA ; 1975; 104-21.
4. Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev*. 1993;15(2):265-302. | CrossRef | PubMed |
5. Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 1;52(7):911-6. | CrossRef | PubMed |
6. Heesterbeek H, Anderson RM, Andreasen V, Bansal S, De Angelis D, Dye C, et al. Modeling infectious disease dynamics in the complex landscape of global health. *Science*. 2015 Mar 13;347(6227):aaa4339. | CrossRef | PubMed |
7. Heffernan JM, Smith RJ, Wahl LM. Perspectives on the basic reproductive ratio. *J R Soc Interface*. 2005 Sep 22;2(4):281-93. | CrossRef | PubMed |
8. Vespignani A. Predicting the behavior of techno-social systems. *Science*. 2009 Jul 24;325(5939):425-8. | CrossRef | PubMed |
9. Bonamassa I, Gross B, Danziger MM, Havlin S. Critical Stretching of Mean-Field Regimes in Spatial Networks. *Phys Rev Lett*. 2019 Aug 23;123(8):088301. | CrossRef | PubMed |
10. Grassberger P. La percolation ou la géométrie de la contagion. *La Recherche*. 1991; 22: 640-646.
11. Miller JC. Percolation and epidemics in random clustered networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2009 Aug;80(2 Pt 1):020901. | CrossRef | PubMed |
12. Canals L M. [Algebra, calculus and geometry of contagion at the early evolution of a A (H1N1) pandemic spread]. *Rev Med Chil*. 2009 Jun;137(6):854-6. | PubMed |
13. Canals L M. [Comparative analysis of A(H1N1) influenza epidemiological dynamics in Chile]. *Rev Med Chil*. 2010 Sep;138(9):1186-96. | PubMed |
14. Canals L M. [Short-term predictability of influenza AH1N1 cases based on deterministic models]. *Rev Chilena Infectol*. 2010 Apr;27(2):119-25. | PubMed |
15. Canals M, Canals A. [Percolation of influenza AH1N1 epidemic in the world: Usefulness of the spatial-connectivity models]. *Rev Med Chil*. 2010 May;138(5):573-80. | PubMed |
16. Liu M, Xiao Y. Modeling and analysis of epidemic diffusion with population migration. *J. Appl. Math*. 2013. | CrossRef |
17. Pellis L, Ball F, Bansal S, Eames K, House T, Isham V, et al. Eight changes for network epidemics models. *Epidemics*. 2015; 58-62.
18. Colizza V, Barrat A, Barthélemy M, Vespignani A. The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Feb 14;103(7):2015-20. | CrossRef | PubMed |
19. Balcan D, Colizza V, Gonçalves B, Hu H, Ramasco JJ, Vespignani A. Multiscale mobility networks and the spatial spreading of infectious diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Dec 22;106(51):21484-9. | CrossRef | PubMed |
20. Balcan D, Vespignani A. Phase transitions in contagion processes mediated by recurrent mobility patterns. *Nat Phys*. 2011 Jul 1;7:581-586. | CrossRef | PubMed |
21. Balcan D, Vespignani A. Invasion threshold in structured populations with recurrent mobility patterns. *J Theor Biol*. 2012 Jan 21;293:87-100. | CrossRef | PubMed |
22. Merler S, Ajelli M, Fumanelli L, Gomes MF, Piontti AP, Rossi L, et al. Spatiotemporal spread of the 2014 outbreak of Ebola virus disease in Liberia and the effectiveness of non-pharmaceutical interventions: a computational modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015 Feb;15(2):204-11. | CrossRef | PubMed |
23. Schumm P, Scoglio C, Zhang Q, Balcan D. Global epidemic invasion thresholds in directed cattle subpopulation networks having source, sink, and transit nodes. *J Theor Biol*. 2015 Feb 21;367:203-221. | CrossRef | PubMed |
24. Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, Robins JM, Ma S, James L, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science*. 2003 Jun 20;300(5627):1966-70. | CrossRef | PubMed |
25. Liang K. Mathematical model of infection kinetics and its analysis for COVID-19, SARS and MERS. *Infect Genet Evol*. 2020 Aug;82:104306. | CrossRef | PubMed |
26. Zhu X, Zhang A, Xu S, Jia P, Tan X, Tian J, et al. Spatially Explicit Modeling of 2019-nCoV Epidemic Trend based on Mobile Phone Data in Mainland China. February 11, 2020. [Internet] | CrossRef |
27. Ndairou F, Area I, Nieto JJ, Torres DFM. Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan. *Chaos Solitons Fractals*. 2020 Jun;135:109846. | CrossRef | PubMed |
28. Gonzalez RI, Muñoz F, Moya PS, Kiwi M. Is a COVID19 quarantine justified in Chile or USA right now? 2020; MedRxiv. [Internet] | CrossRef |
29. Guerrero-Nancuante C, Manríquez P R. Proyección epidemiológica de COVID-19 en Chile basado en el modelo SEIR generalizado y el concepto de recuperado [An epidemiological forecast of COVID-19 in Chile based on the generalized SEIR model and the concept of recovered]. *Medwave*. 2020 May 15;20(4):e7898. | CrossRef | PubMed |
30. Córdova-Lepe F, Gutiérrez-Aguilar R, Gutiérrez-Jara JP. Número de casos COVID-19 en Chile a 120 días con datos al 21/03/2020 y umbral del esfuerzo diario para aplanar la epi-curva [Number of COVID-19 cases in Chile at 120 days with data at 21/03/2020 and threshold of daily effort to flatten the epi-curve]. *Medwave*. 2020 Mar 27;20(2):e7861. | CrossRef | PubMed |
31. Gutiérrez-Aguilar R, Córdova-Lepe F, Muñoz-Quezada MT, Gutiérrez-Jara JP. Modelo de umbral de reducción de tasa diaria de casos COVID-19 para evitar el colapso hospitalario en Chile [Model for a threshold of daily rate reduction of COVID-19 cases to avoid hospital collapse in Chile]. *Medwave*. 2020 Apr 8;20(3):e7871. | CrossRef | PubMed |
32. Rojas-Vallejos J. Strengths and limitations of mathematical models in pandemicsthe case of COVID-19 in Chile. *Medwave*. 2020 Apr 8;20(3):e7876. | CrossRef | PubMed |

33. Canals M, Cuadrado C, Canals A, Yohannessen K, Lefio LA, Bertoglia MP, et al. Epidemic trends, public health response and health system capacity: the Chilean experience in four months of the COVID-19 pandemic. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Aug 17;44:e99. | CrossRef | PubMed |
34. 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 Nov 1;178(9):1505-12. | CrossRef | PubMed |
35. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. *J Clin Med*. 2020 Mar 31;9(4):967. | CrossRef | PubMed |
36. Izadi N, Taherpour N, Mokhayeri Y, et al. The epidemiologic parameters for COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2020. [Internet] | CrossRef |
37. Zhang P, Wang T, Xie SX. Meta-analysis of several epidemic characteristics of COVID-19. 2020. [Internet] | CrossRef |
38. 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.2020; CMMID Repository. [Internet] | Link |
39. 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. | CrossRef | PubMed |
40. Wearing HJ. Simple stochastic models for epidemics. 2014. [Internet] | Link |
41. Kirkwood TB. Deciphering death: a commentary on Gompertz (1825) 'On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies'. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015 Apr 19;370(1666):20140379. | CrossRef | PubMed |
42. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. (2020). Clinical characteristics of Corona disease. 2019 in China. *N Engl J Med*. 382 (18): 1708-1720.

Correspondencia a
Independencia 939,
Santiago, Chile
8380453



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.