

REPORTE #3: ESTIMACIÓN DE LA DEMANDA MÁXIMA DE CAMAS DE UCI PARA EL BROTE DE COVID-19 EN SANTIAGO (CHILE) Y LOS EFECTOS DE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS DE MITIGACIÓN

Autores: Alonso Cancino, Carla Castillo, Pedro Gajardo, Rodrigo Lecaros, Claudio Muñoz, Jaime Ortega, Héctor Ramírez.

Instituciones: Centro de Modelamiento Matemático - CMM (Universidad de Chile), Grupo de Análisis y Modelamiento Matemático de Valparaíso (Universidad Técnica Federico Santa María), Centro de Epidemiología y Políticas de Salud - CEPS (Universidad del Desarrollo).

Fecha: 6 de abril de 2020 (actualización)

RESUMEN. En este documento utilizamos el modelo epidemiológico compartimentado introducido en el Reporte #2 [3], con el fin de estimar la capacidad máxima de camas de UCI (unidad de cuidados intensivos) requerida por una ciudad (Santiago de Chile) durante el brote de COVID-19, bajo la acción de tres clases de estrategias. La demanda máxima de camas de UCI se presenta como un resultado de nuestro modelo, para la estrategia de cierre, la estrategia consistente en el rastreo de contactos y el aislamiento, y una combinación de ambas medidas de mitigación.

ÍNDICE

1. Modelo y descripción de estrategias de contención	2
1.1. Descripción corta del modelo	2
1.2. Descripción de las estrategias de contención	3
2. Nuevos resultados	7
3. Observaciones finales	10
Apéndice A. Descripción de la dinámica del modelo	11
Apéndice B. Parámetros y calibración	12
Apéndice C. Cálculo del número básico de reproducción \mathcal{R}_0	16
Referencias	16

Advertencia: Este reporte ha sido escrito bajo la urgencia debido a la actual situación de brote de COVID-19 en Chile. Su objetivo es presentar algunas herramientas de modelación matemática y sus correspondientes predicciones, ayudando a justificar importantes decisiones de los responsables políticos. Este material seguramente mejorará durante los próximos días, con la adición de más datos y los correspondientes intercambios científicos con colegas. A este respecto, algunas proyecciones que se infieren en este reporte pueden contener inexactitudes relacionadas con los aspectos científicos desconocidos de la enfermedad recién surgida. Vea todos los reportes de nuestro equipo en la página web <http://www.cmm.uchile.cl/covid-19-en-chile/> o <http://matematica.usm.cl/covid-19-en-chile/>.

1. MODELO Y DESCRIPCIÓN DE ESTRATEGIAS DE CONTENCIÓN

1.1. Descripción corta del modelo. La propagación de la enfermedad dentro de una ciudad contaminada en particular (por ejemplo, Santiago de Chile) se ha modelado utilizando un modelo compartimentado determinista (véase, por ejemplo, [2] y las referencias contenidas). En los Reportes 1 y 2 escritos anteriormente [4, 3], nuestro equipo ha implementado este enfoque para el brote de COVID-19 en Chile. El enfoque determinista y compartimentado que desarrollamos aquí tiene algunas ventajas importantes con respecto a otros enfoques: entre ellas, las más importantes son la simplicidad y la rapidez para obtener resultados que pueden proporcionar percepciones y datos clave para ser utilizados más tarde en modelos más complejos (por ejemplo, estocásticos, con interconexión entre ciudades/distritos, etc.).

El modelo propuesto (véase el Apéndice A para más detalles) consiste en un modelo compartimentado, en el que la población se distribuye en 8 grupos correspondientes a diferentes etapas de la enfermedad:

- **Susceptibles** (denotado por S): Personas que no están infectadas por la enfermedad, pero capaces de ser infectadas por el virus.
- **Expuestos** (denotado por E): Personas en el período de incubación después de haber sido infectadas por la enfermedad. En esta etapa, las personas **no tienen síntomas pero pueden infectar a otras personas** con una probabilidad menor que la de las personas de los compartimentos infecciosos que se describen a continuación.
- **Infectados leves o subclínicos** (denotado por I^m): Personas infectadas que pueden infectar a otras personas. Las personas en esta etapa son asintomáticas o presentan síntomas leves, **no son detectadas y por lo tanto no son reportadas por las autoridades**. Al final de esta etapa, pasan directamente al estado de recuperación.
- **Infectados** (denotado por I): Personas infectadas que pueden infectar a otras personas. Las personas en esta etapa desarrollan síntomas y **son detectadas y por lo tanto**

reportadas por las autoridades. Las personas en esta etapa pueden recuperarse o pasar a algún estado de hospitalización.

- **Recuperados** (denotado por R): Las personas que sobreviven a la enfermedad, **ya no son infecciosas y han desarrollado inmunidad a la enfermedad.**
- **Hospitalizados** (denotado por H): Personas hospitalizadas en instalaciones básicas. Las personas en esta etapa pueden infectar a otras personas. **Después de esta etapa, las personas se recuperan o pasan a usar una cama de la UCI.**
- **Hospitalizados en cama UCI** (denotado por H^c): Personas hospitalizadas en camas de la UCI. La gente en esta etapa puede infectar a otras personas. Después de esta etapa, **la gente muere o es hospitalizada en instalaciones básicas.**
- **Fallecidos** (denotado por D): Las personas que no sobreviven a la enfermedad.

La elección de las etapas anteriores y la transición entre ellas (descrita a continuación) se debe a que nuestro principal propósito es estimar la **demanda máxima de camas de UCI**. Por esta razón estamos modelando que todas las personas que necesitan una cama en la UCI pasarán por la etapa H^c sin ninguna limitación de disponibilidad.

Como de costumbre, estos grupos de etapas se llaman variables de estado, por lo que el vector de las variables de estado es $\mathbf{x} = (S, E, I^m, I, R, H, H^c, D)$.

1.2. Descripción de las estrategias de contención. Las variables de control (indirectas) que se deben considerar en nuestros reportes son la tasa de contactos con personas infectadas. Para un tiempo determinado t (medido en días), denotamos por $u_X(t)$ la tasa de contacto de personas susceptibles con una persona en la etapa $X \in \{E, I^m, I, H, H^c\}$ en el tiempo $t \geq t_0$ (t_0 el tiempo inicial considerado).

Las tasas de contagio en el momento $t \geq t_0$ son dadas por

$$(1) \quad \beta_X(t) = p_X u_X(t) \quad t \geq t_0, \quad X \in \{E, I^m, I, H, H^c\},$$

donde p_X es la probabilidad de que una persona susceptible (S) sea infectada (es decir, que entre en la etapa de incubación E) después de un contacto con una persona en la etapa $X \in \{E, I^m, I, H, H^c\}$.

Además, para cada estrategia de control $u_X(\cdot)$, con $X \in \{E, I^m, I\}$, consideramos valores de referencia (a ser calibrados) $u_X^{\text{ref}} > 0$. Si no se aplica ninguna estrategia de mitigación en un intervalo de tiempo $[t_1, t_2]$, se tiene

$$(2) \quad u_X(t) = u_X^{\text{ref}} \quad \text{for all } t \in [t_1, t_2], \quad X \in \{E, I^m, I\}.$$

Por lo tanto, las estrategias de mitigación enfocadas en la reducción de las tasas de contacto satisfacen $u_X(t) \in [0, u_X^{\text{ref}}]$ para toda $t \geq t_0$, con $X \in \{E, I^m, I\}$. En este reporte sólo consideramos estrategias tales como $u_X(t) = \alpha_X u_X^{\text{ref}}$, con $\alpha_X \in [0, 1]$. Este valor explica cómo la estrategia analizada impacta en la etapa X .

Nótese que, debido a las recomendaciones y el comportamiento más probable, se debiera tener

$$(3) \quad u_E^{\text{ref}} \approx u_{I^m}^{\text{ref}} > u_I^{\text{ref}} > u_H^{\text{ref}} \approx u_{H^c}^{\text{ref}} \approx 0,$$

porque los contactos con personas en incubación (E) o con síntomas leves (I^m) debieran ser más frecuentes (porque no saben que están infectadas) que los contactos con personas infecciosas con síntomas (I) u hospitalizadas (H or H^c), y asumimos que las personas hospitalizadas están altamente aisladas. En realidad, de ahora en adelante, asumimos que $u_H^{\text{ref}} = u_{H^c}^{\text{ref}} = 0$. Por esta razón, u_H y u_{H^c} ya no se consideran variables de control. Este enfoque también se utiliza en [11]. Resumimos nuestras suposiciones sobre los valores de referencia u_X^{ref} aquí abajo:

Suposición 1. *Asumimos lo siguiente sobre los parámetros u_X^{ref} : u_E^{ref} , $u_{I^m}^{\text{ref}}$, y u_I^{ref} .*

- (i) $u_H^{\text{ref}} = u_{H^c}^{\text{ref}} = 0$, porque asumimos que las personas hospitalizadas están altamente aisladas.
- (ii) $u_E^{\text{ref}} = u_{I^m}^{\text{ref}}$. Esto significa que las personas en la etapa de incubación tienen la misma tasa de contacto que las personas infectadas con síntomas leves (y por lo tanto, no son detectadas).
- (iii) $\delta u_{I^m}^{\text{ref}} = u_I^{\text{ref}}$ donde $\delta \in (0, 1)$. Esto representa que las personas infectadas (sintomáticas) están más aisladas que las personas infectadas con síntomas leves, a menos que se implemente una búsqueda activa de casos subclínicos, estrategia que no se considera en este reporte.

Recordemos que los valores u_X^{ref} se obtienen después de un procedimiento de calibración (ver Apéndice B). Sin embargo, gracias a la Suposición 1, ahora sólo tenemos que determinar u_E^{ref} .

Objetivo principal de este reporte

El objetivo principal de este documento es informar, para las diferentes estrategias representadas por $u_E(\cdot)$, $u_{I^m}(\cdot)$, y $u_I(\cdot)$, la demanda máxima de camas de UCI. Las medidas de mitigación que se considerarán en este reporte son la estrategia de cuarentena y la estrategia consistente en el rastreo de contactos y el aislamiento.

1.2.1. Estrategias de cuarentena y semi-cuarentena. La aplicación de una estrategia de cuarentena en un intervalo de tiempo $[t_{\text{ref}}, t_{\text{ref}} + T_L]$ se representa como un nuevo control $u_X(t) = \alpha_L u_X^{\text{ref}}$ para todos los $t \in [t_{\text{ref}}, t_{\text{ref}} + T_L]$, por algún particular $\alpha_L \in (0, 1)$ que representa la medida adoptada. Esta elección es estándar en la literatura [7]. Es decir, modelamos una reducción de la tasa de contacto durante un intervalo de tiempo. Por lo tanto, la ruta de control $u_X(\cdot)$ es una función constante por tramos. Asumimos que el factor α_L es el mismo para los tres controles $u_E(\cdot)$, $u_{I^m}(\cdot)$ y $u_I(\cdot)$. Esta elección se apoya en el hecho de que, en promedio, la población se ve igualmente afectada por esta medida de restricción, en

nuestro modelo y en la realidad. Otra opción interesante podría ser considerar la reducción no constante de las tasas de contacto en un intervalo dado, como en [10], tratando de representar la adaptación de la población a la medida de cuarentena. Planeamos usar este tipo de representación en futuros reportes.

Introducimos la notación $\alpha_{sL} > \alpha_L$ para representar la reducción de las tasas de contacto debido a una estrategia de semi-cuarentena (cuarentena o cierre de algunos distritos de la ciudad), como es la situación actual en Santiago.

Somos conscientes de que representar las estrategias de cuarentena y semi-cuarentena a través de una reducción constante de las tasas de contacto (promedio) es una simplificación algo burda. Sin embargo, para los responsables de la formulación de políticas, creemos que este enfoque es más ilustrativo y flexible que la representación de las medidas de mitigación mediante la reducción del número básico de reproducción (como hicimos en el Reporte # 2), y también está en línea con la literatura reciente y sus recomendaciones [7, 8, 9, 10].

Las tasas de contacto $u_X(\cdot)$ para $X \in \{E, I^m, I\}$ durante el tiempo, bajo la estrategia de cuarentena, se representa en la figura 1. En esta figura, estamos representando la semi-cuarentena impuesta el 27 de marzo. Por lo tanto, evaluaremos la medida de la cuarentena a partir de una fecha futura t_{ref} durante un período T_L , después del cual la cuarentena será levantada.

Tasa de contacto durante el tiempo para todas las etapas de contagio
($X \in \{E, I^m, I\}$)

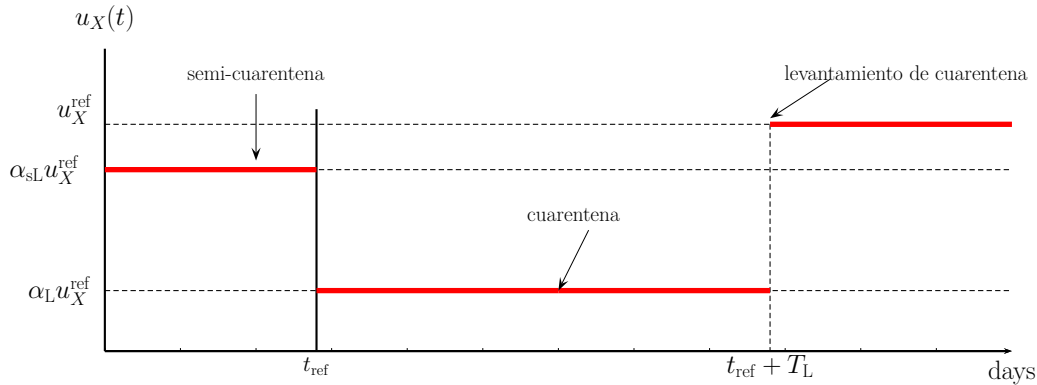


FIGURA 1. Tasas de contactos $u_X(t)$ (para $X \in \{E, I^m, I\}$) durante el tiempo que representa la estrategia de cuarentena durante un período T_L a partir de un día futuro t_{ref} .

1.2.2. Estrategia de rastreo de contactos y aislamiento (abreviado como cti). Esta estrategia consiste en aumentar los esfuerzos por localizar los contactos de los casos detectados (por ejemplo, los contactos familiares, laborales y sociales) y, posteriormente, aislar a esas personas (cuarentena vigilada). Es muy probable que estos individuos ya estén infectados, pero tal vez se encuentren en la etapa de incubación (E) o presentarán síntomas leves (I^m). Por consiguiente, el objetivo es reducir la tasa de contactos de las personas en los

Tasa de contacto durante el tiempo para expuestos y personas con síntomas leves ($X \in \{E, I^m\}$)

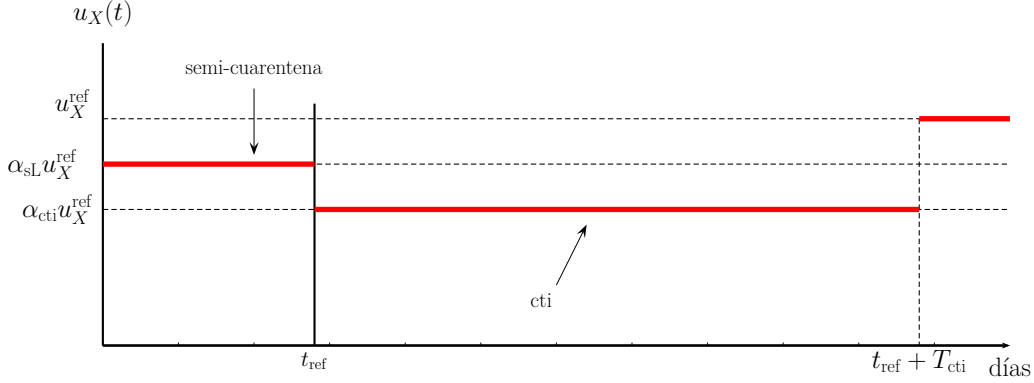


FIGURA 2. Tasas de contactos $u_X(t)$ (para $X \in \{E, I^m\}$) durante el tiempo que representan la estrategia de rastreo de contactos y aislamiento durante un período T_{cti} a partir de un día futuro t_{ref} .

compartimentos E y I^m . Por lo tanto, modelamos esta estrategia reduciendo sólo $u_E(t)$ y $u_{I^m}(t)$ durante un largo período de tiempo. Pensamos que esto representa adecuadamente el esfuerzo continuado en el rastreo de contactos y aislamiento, medida recomendada por el Comité Asesor COVID-19 Chile, comité asesor del gobierno chileno, en su última reunión [1], donde se propone definir el estado de *caso probable*, es decir, los contactos de las personas detectadas.

Dada una fecha futura t_{ref} para iniciar la estrategia, que se aplicará durante un período de tiempo T_{cti} , representamos la medida de mitigación mediante $u_X(t) = \alpha_{cti} u_X^{ref}$ para $t \in [t_{ref}, t_{ref} + T_{cti}]$, donde $\alpha_{cti} \in [0, 1)$, para $X \in \{E, I^m\}$, es decir, la reducción de las tasas de contacto para las personas expuestas e infectadas con síntomas leves. Esta estrategia se representa en la Figura 2.

Como se puede ver en las Figuras 1 y 2 las estrategias introducidas son muy similares. La principal diferencia es que la estrategia de cuarentena se aplica a toda la población, mientras que la estrategia cti se aplica sólo a un subgrupo de la población, a saber, los contactos rastreados de los casos detectados.

En aras de la simplicidad, y también motivados por la literatura reciente (por ejemplo, [7, 8, 9]), consideramos los valores indicados en la Tabla 1, para los parámetros introducidos en esta sección.

1.2.3. Combinación de estrategias. Finalmente, consideramos una tercera estrategia que consiste en una combinación de estrategias de cuarentena y cti. Dada una fecha futura t_{ref} para iniciar esta estrategia, tomamos dos períodos de tiempo $T_L < T_{cti}$. En el intervalo $[t_{ref}, t_{ref} + T_L]$ se aplica la estrategia de cuarentena combinada con la estrategia cti, es decir, para todo $t \in [t_{ref}, t_{ref} + T_L]$ se tiene

$$u_X(t) = \alpha_L \alpha_{cti} u_X^{ref} \quad \text{para } X \in \{E, I^m\}; \text{ y } u_I(t) = \alpha_L u_I^{ref}.$$

Notación	Valor(es)	Significado
δ	0,2	un sintomático tiene δ veces la tasa de contacto de un infectado con síntomas leves
t_{ref}	6 abril, 2020	inicio de las estrategias
T_L	2 semanas	periodos del procedimiento de cuarentena
T_{cti}	12 meses	período de rastreo de contactos y aislamiento
α_L	0,25	reducción de los contactos durante la cuarentena
α_{cti}	0,75, 0,5	reducción de los contactos durante las cuarentenas focalizadas (tras el rastreo de los contactos)
α_{sL}	0,8	reducción de contactos durante el procedimiento de semi-cuarentena (ahora en Santiago)

TABLA 1. Valores utilizados para las simulaciones de las estrategias introducidas.

Adicionalmente, para todo $t \in [t_{\text{ref}} + T_L, t_{\text{ref}} + T_{\text{cti}}]$ se tiene

$$u_X(t) = \alpha_{\text{cti}} u_X^{\text{ref}} \quad \text{para } X \in \{E, I^m\}.$$

2. NUEVOS RESULTADOS

Hemos simulado el modelo descrito en el Reporte # 2 (ver [3] o Apéndice A), bajo los regímenes anteriores, en el entorno particular de Santiago de Chile. Nuestro punto de partida ha sido la calibración de los datos para que coincidan con la observación de los casos detectados en Santiago [6] y el actual *número de reproducción efectiva* $\mathcal{R} = 1,75$ estimado por especialistas y publicado en la prensa. Esta cifra ha disminuido drásticamente en los últimos días debido a las recientes medidas adoptadas por las autoridades, como el cierre de colegios y universidades ¹, y la **semi-cuarentena declarada el 27 de marzo** en siete comunas de Santiago (Independencia, Las Condes, Lo Barnechea, Ñuñoa, Providencia, Santiago y Vitacura; 1,3M de personas aprox. y el 23% de la población de Santiago)².

Una vez hecha esta calibración, en un segundo paso realizamos varios procesos computacionales con el objetivo de describir el comportamiento del brote bajo la estrategia de cuarentena descrita en la Figura 1 y la estrategia cti ilustrada en la Figura 2.

Luego, dados los parámetros descritos en la Tabla 1 y Tabla 4 (en Apéndice B) ejecutamos el modelo para las siguientes estrategias:

- **Línea de base:** La semi-cuarentena es levantada el 6 de abril de 2020.
- **Estrategia 1:** Cuarentena (2 semanas a partir del 6 de abril de 2020);
- **Estrategia 2a CTI (moderada):** Rastreo de contactos y aislamiento de los casos detectados con intensidad moderada; Reducción del 25% de las tasas de contactos de personas en etapa de incubación o infectadas con síntomas leves; (esto es, $\alpha_{\text{cti}} = 0,75$);
- **Estrategia 2b CTI (alta):** Rastreo de contactos y aislamiento de los casos detectados con alta intensidad; Reducción del 50% de las tasas de contactos de personas en etapa de incubación o infectadas con síntomas leves; (esto es, $\alpha_{\text{cti}} = 0,5$).

¹Ver <https://www.minsal.cl/presidente-anuncia-suspension-de-clases-y-reduce-actos-publicos/> (en español).

²Ver <https://www.minsal.cl/ministro-de-salud-anuncio-cuarentena-total-para-siete-comunas-de-la-rm/> (en español).

- **Estrategia 3:** Combinación de la Estrategia 1 y la Estrategia 2b.

En la Tabla 3 informamos, asociados a cada estrategia, los siguientes indicadores: la tasa de fatalidad de caso (% de muerte sobre todos los casos infectados detectados), la demanda máxima de hospitalización en servicios no complejos (H_{\max}), la demanda máxima de camas de UCI (H_{\max}^c) y las fechas en que se alcanzan estas dos demandas (denotadas por t_{\max} y t_{\max}^c , respectivamente).

Estrategia	Tasa de fatalidad de caso	H_{\max}	t_{\max} (fecha)	H_{\max}^c	t_{\max}^c (fecha)
Línea de base	0.24 %	29407	2 de agosto	6962	12 de agosto
1	0.24 %	23160	14 de septiembre	5554	23 de septiembre
2a	0.23 %	17023	14 de septiembre	4133	24 de septiembre
2b	0.24 %	7493	11 de noviembre	1851	12 de diciembre
3	0.24 %	7415	5 de enero	1831	15 de enero

TABLA 2. Resultados obtenidos para las estrategias 1, 2a, 2b, y 3.

La evolución en el tiempo de los hospitalizados y la ocupación de las camas de UCI están representadas en las Figuras 3, 4, 5, y 6. En estas figuras, las estrategias se comparan con el escenario sin intervención, es decir, el régimen actual de semi-cuarentena se levanta el 6 de abril.

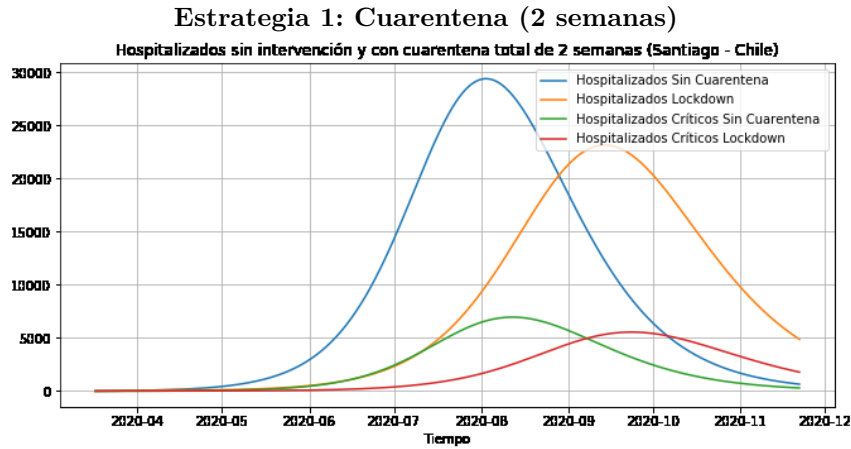


FIGURA 3. Estrategia de cuarentena aplicada durante 2 semanas desde el lunes 6 de abril; Tasa de fatalidad = 0.24 %.

Estrategia 2a: Rastreo de contactos y aislamiento (intensidad moderada)

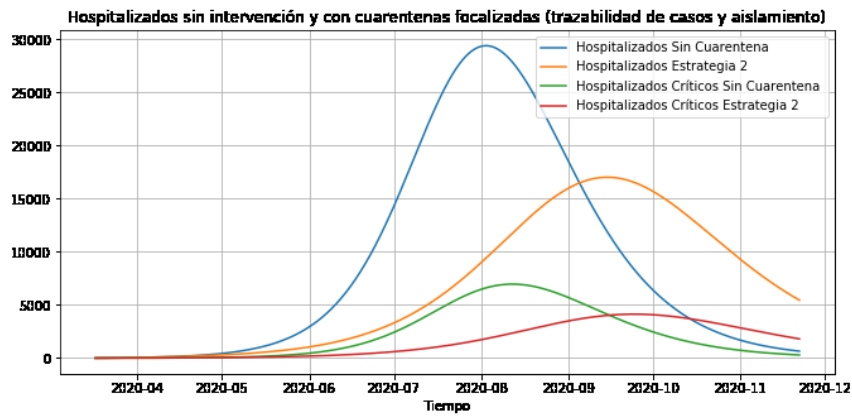


FIGURA 4. Estrategia cti aplicada desde el lunes 6 de abril con intensidad moderada ($\alpha_{cti} = 0,75$); Tasa de fatalidad = 0.23 %.

Estrategia 2b: Rastreo de contactos y aislamiento (alta intensidad)

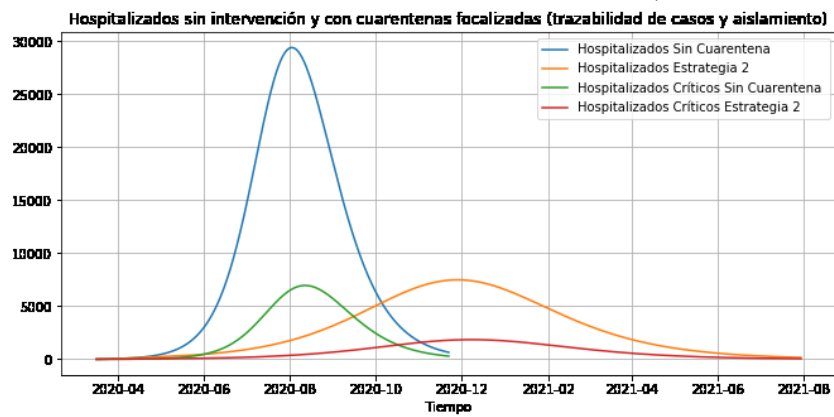


FIGURA 5. Estrategia cti aplicada desde el lunes 6 de abril con alta intensidad ($\alpha_{cti} = 0,5$); Tasa de fatalidad = 0.24 %.

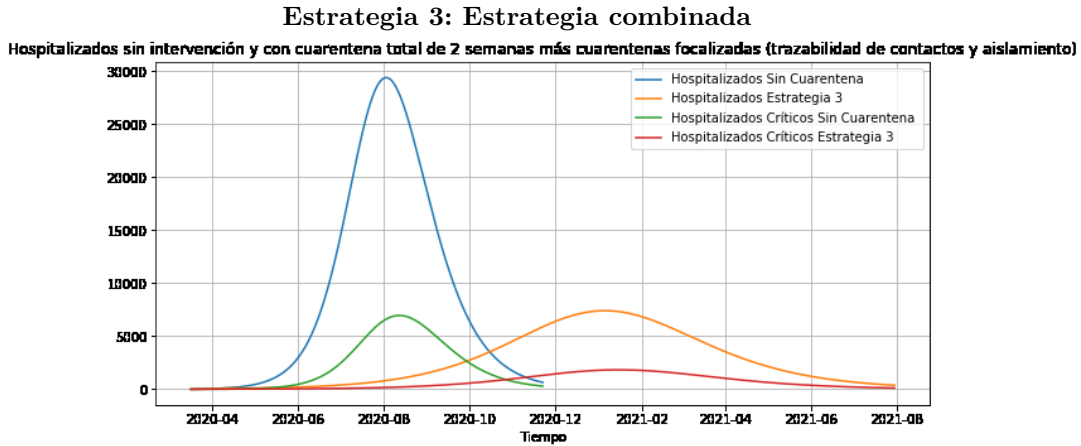


FIGURA 6. Estrategia 3 aplicada desde el lunes 6 de abril con alta intensidad ($\alpha_{cti} = 0,5$); Tasa de fatalidad = 0.24 %.

Nuestros resultados describen **un desplazamiento del máximo con una pequeña reducción de la amplitud de la demanda de recursos hospitalarios** cuando se aplica la estrategia de cuarentena y un **efecto de aplanamiento** de estas curvas cuando se aplica la estrategia cti. La tercera estrategia muestra un efecto combinado.

3. OBSERVACIONES FINALES

- Es importante mencionar que hay en la comunidad científica grandes discrepancias en cuanto al porcentaje exacto de personas asintomáticas/sintomáticas presentes en este brote. Algunos reportes internacionales sitúan el rango entre el 20 % y el 50 %. En el anterior reporte # 2, informamos de tres escenarios diferentes, incluyendo pocas (20 %), la mitad (50 %) y una gran (75 %) cantidad de personas contagiosas no detectadas. Aquí, en este reporte informamos nuestros resultados con una proporción de 50 % entre asintomáticos/sintomáticos.
- Nuestro modelo no considera un efecto de aprendizaje de la población debido a la aplicación de cuarentenas después del levantamiento. De hecho, los epidemiólogos nos han señalado que en las pandemias anteriores, en Chile ha cambiado fuertemente el comportamiento de toda la población al menos por mucho tiempo. Esta idea será explorada en nuestros futuros reportes.
- Nuestro modelo no considera importantes consecuencias en la dinámica y la salud de la población debido a la crisis económica conexas desencadenada por el brote de COVID-19. Este fenómeno es de interés independiente, y puede ser considerado en los próximos reportes.
- Las simulaciones para otras ciudades, países o regiones pueden ser fácilmente implementadas. En estos momentos, estamos utilizando los datos de China, reportados en [10], para

calibrar y probar nuestro modelo en un conjunto de datos más completo que el disponible ahora en Chile.

- En un próximo reporte, esperamos describir nuestros resultados anteriores aplicados esta vez para predecir el desarrollo futuro del brote a lo largo de diferentes regiones de Chile.
- La identificación de los parámetros descritos en el Apéndice B es un método muy pobre y mal acondicionado. Estamos trabajando para mejorarlo. Se sabe (véase [10]) que la identificación de parámetros de un modelo de brote antes del punto máximo puede producir grandes errores en los resultados. Por esta razón, el enfoque introducido en este reporte solo permite estimar el orden de magnitud de las demandas máximas, pero no es apropiado para deducir una estimación precisa de casos diarios.
- A pesar de todas las limitaciones mencionadas anteriormente, creemos que el desarrollo actual del modelo podría ser útil para observar la dirección de los cambios asociados a las diferentes estrategias. En este sentido, implementar una cuarentena total durante dos semanas y un programa de rastreo de contactos de alta intensidad, aislando (con vigilancia) los contactos de los casos detectados, muestra cualitativamente ser la mejor estrategia.

Agradecimientos. Estamos muy agradecidos a Alejandro Maass (Universidad de Chile), Alonso Silva (Safran Tech), Christopher Maulén (Universidad de Chile), María Isabel Matute (Universidad del Desarrollo), Héctor J. Martínez (Universidad del Valle, Colombia) y Luis Briceño (Universidad Técnica Federico Santa María) por las fructíferas discusiones sobre los métodos aplicados en este reporte. También estamos en deuda con Ximena Aguilera (Universidad del Desarrollo), Mauricio Canals (Universidad de Chile), Catterina Ferreccio (Pontificia Universidad Católica de Chile) y Sergio Lavandero (Universidad de Chile) por sus perspicaces consejos sobre nuestro modelo y sobre las suposiciones que hemos hecho sobre algunos de sus parámetros.

APÉNDICE A. DESCRIPCIÓN DE LA DINÁMICA DEL MODELO

En esta Sección presentamos información adicional sobre el modelo que consideramos en nuestras simulaciones. Para más detalles, el lector puede consultar nuestro Reporte # 2 [3].

Recuérdense las variables de estado $\mathbf{x} = (S, E, I^m, I, R, H, H^c, D)$ introducidas en la Sección 1. En nuestro modelo, la evolución de las variables de estado se describe mediante

el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$(4) \quad \left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = \mu_b N - S \left(\overbrace{\frac{\beta_E E + \beta_{I^m} I^m + \beta_I I + \beta_H H + \beta_{H^c} H^c}{N}}^{\Lambda(\mathbf{x}, u): \text{ tasa de contagios}} \right) - \mu_d S \\ \dot{E} = S \left(\frac{\beta_E E + \beta_{I^m} I^m + \beta_I I + \beta_H H + \beta_{H^c} H^c}{N} \right) - (\gamma_E + \mu_d) E \\ \dot{I}^m = (1 - \phi_{EI}) \gamma_E E - (\gamma_{I^m} + \mu_d) I^m \\ \dot{I} = \phi_{EI} \gamma_E E - (\gamma_I + \mu_d) I \\ \dot{R} = \gamma_{I^m} I^m + \phi_{IR} \gamma_I I + \phi_{HR} \gamma_H H - \mu_d R \\ \dot{H} = (1 - \phi_{IR}) \gamma_I I + (1 - \phi_D) \gamma_{H^c} H^c - (\gamma_H + \mu_d) H \\ \dot{H}^c = (1 - \phi_{HR}) \gamma_H H - (\gamma_{H^c} + \mu_d) H^c \\ \dot{D} = \phi_D \gamma_{H^c} H^c. \end{array} \right.$$

Este modelo representa una extensión de un modelo SEIRHD que apunta a describir mejor un brote en el que parte de la población ha sido infectada por un virus, pero una parte importante no presenta síntomas o sólo presenta síntomas leves. Resulta que este es el caso particular del virus SARS-CoV-2, tal como se presenta en varios reportes internacionales [7, 10]. Esquemáticamente hablando, la estructura del modelo con las transiciones entre las diferentes etapas se presenta en la Figura 7.

APÉNDICE B. PARÁMETROS Y CALIBRACIÓN

Los parámetros a identificar (literatura y/o calibración) son

$$(5) \quad P = (p, \mu_b, \mu_d, \gamma, \phi, u^{\text{ref}}) \in [0, 1]^5 \times \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+ \times [0, 1]^5 \times [0, 1]^3 \times \mathbb{R}_+^5 \subset \mathbb{R}^{20}.$$

Las descripciones de estos parámetros son las siguientes:

- $p = (p_E, p_{I^m}, p_I, p_H, p_{H^c})$ son las probabilidades de contagio (ver (1)) cuando una persona susceptible está en contacto con una persona en las etapas E , I^m , I , H , y H^c .
- μ_b es la tasa de natalidad en la ciudad y μ_d es la tasa de mortalidad, ambas medidas en $[\text{día}]^{-1}$,³
- Los parámetros γ_X medidos en $[\text{día}]^{-1}$ son la tasa de transición de una etapa de la enfermedad $X \in \{E, I^m, I, H, H^c\}$ a la siguiente etapa, donde γ_X^{-1} representa la duración media de la etapa X ;
- ϕ_{EI} es la fracción de personas expuestas que se vuelven infectadas (con síntomas);
- ϕ_{IR} es la fracción de personas infectadas que se recuperan;

³Obsérvese que nuestras simulaciones son para un período de tiempo particular (menos de un año), en cuyo caso estas tasas no imponen cambios importantes en el tamaño de la población.

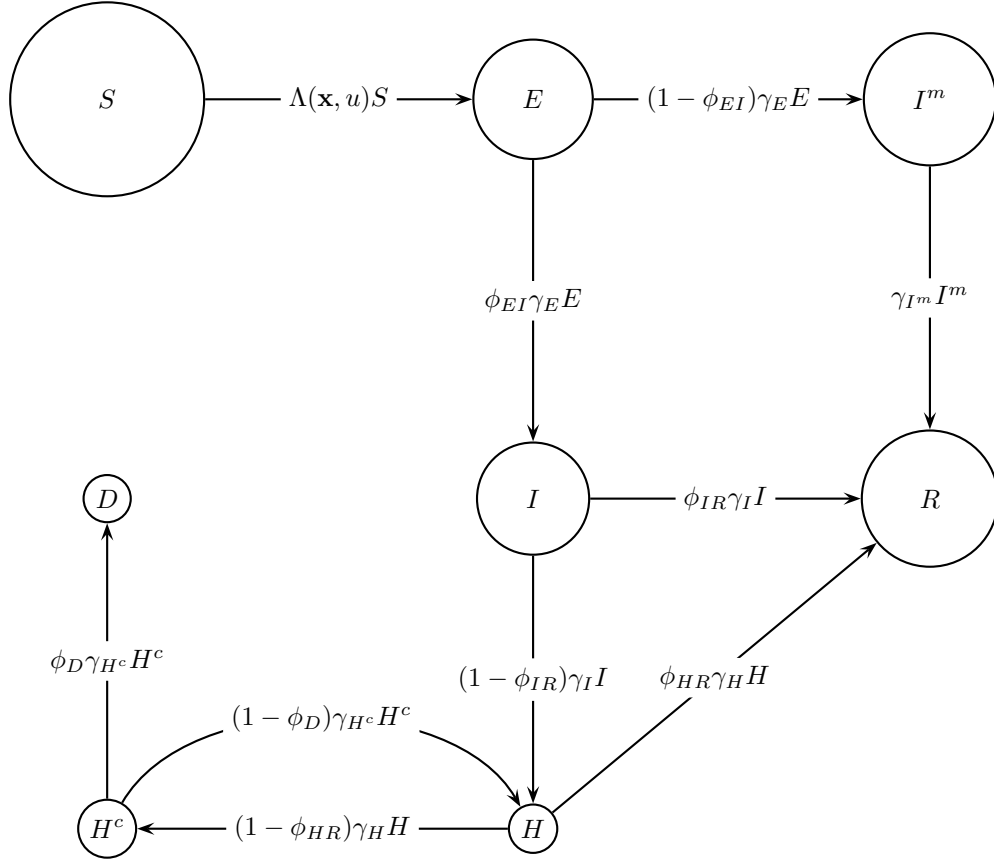


FIGURA 7. **Estructura del modelo matemático para la dinámica de COVID-19 en una ciudad aislada.** Cada círculo representa un compartimento. Individuos susceptibles (S), y diferentes estados de enfermedad: expuestos (E), infectados leves (I^m), infectados (I), recuperados (R), hospitalizados (H), hospitalizados en camas de UCI (H^c), y fallecidos (D). Los flujos de natalidad y mortalidad natural no están representados.

- ϕ_{HR} es la fracción de personas hospitalizadas (en servicios normales) que se recuperan;
- ϕ_D es la fracción de personas hospitalizadas en camas de UCI que fallecen;
- El vector $u^{\text{ref}} = (u_E^{\text{ref}}, u_{I^m}^{\text{ref}}, u_I^{\text{ref}}, u_H^{\text{ref}}, u_{H^c}^{\text{ref}})$ contiene valores de referencia de tasas de contacto.

Desafortunadamente, aún no hemos encontrado literatura sobre las probabilidades de contagio p_X . El enfoque de modelación más utilizado en la literatura reciente relacionada con COVID-19 es estimar las tasas de contagio β_X (ver (1)). Hemos preferido separar la probabilidad de contagio p_X y las tasas de contacto u_X porque estas cantidades son comparables entre las diferentes etapas de la enfermedad mientras que las tasas de contagio no lo son. En la Suposición 1 tomamos como hipótesis algunas relaciones entre las tasas de contacto. En la siguiente suposición procedemos de manera similar con las probabilidades de contagio, basados en discusiones con epidemiólogos.

Suposición 2. *Asumimos lo siguiente sobre los parámetros p_X : p_E , p_{I^m} , p_I :*

- (i) $p_E = 0,5p_{I^m}$, porque en parte de la etapa de exposición (primeros 2-3 días) las personas no son contagiosas;
- (ii) $p_{I^m} = 0,15p_I$, porque las personas infectadas sin o con síntomas leves son considerablemente menos contagiosas que las personas infectadas con síntomas, por ejemplo, no tosen.

Gracias a la Suposición 2, a fin de determinar las probabilidades de contagio, sólo tenemos que determinar o fijar el valor p_I . En este reporte usamos el valor $p_I = 0,75$.

Basándonos en los reportes diarios dados en [6] tomamos los siguientes valores de las tasas ϕ_{EI} , ϕ_{IR} , ϕ_{HR} , and ϕ_D .

Notación	Valor	Significado
ϕ_{ER}	0.85	fracción de personas infectadas (con síntomas y detectadas) que se recuperan
ϕ_{HR}	0.85	fracción de personas hospitalizadas que se recuperan
ϕ_D	0.1	fracción de personas hospitalizadas en camas UCI que fallecen

TABLA 3. Valores de los parámetros ϕ_{EI} , ϕ_{IR} , ϕ_{HR} deducidos de [6].

Recordemos que $\phi_{EI} \in [0, 1]$ es la fracción de personas expuestas que presentarán síntomas. Estas personas son identificadas y son pasadas al compartimento infectado (I), y no a (I^m) (ver sistema (4) o Figura 7). Esta fracción es un parámetro, pero en este reporte fijamos el valor $\phi_{EI} = 0,5$ (ver Reporte # 2 [3] para los escenarios asociados a este parámetro).

Para las tasas de natalidad y mortalidad tomamos los valores estimados del CENSO 2017 Chile, es decir, $\mu_b = 3,57 \cdot 10^{-5}$ y $\mu_d = 1,57 \cdot 10^{-5}$ ambos medidos en [día] $^{-1}$.

Para el resto de los parámetros, consideramos una gama de valores tomados de la literatura y la consideración de los autores de este reporte.

Notación	Unidad	Rango de valores	Referencias
γ_E	[día] $^{-1}$	[1/6, 1/4]	[5, 10, 14]
γ_{I^m}	[día] $^{-1}$	[1/14, 1/7]	[5, 10]
γ_I	[día] $^{-1}$	[1/14, 1/7]	[10, 13]
γ_H	[día] $^{-1}$	[1/10, 1/2]	[7, 11, 12]
γ_{H^c}	[día] $^{-1}$	[1/16, 1/7]	[5, 7]
u_P^{ref}	ninguno	[0, 0,8]	equipo de modelación

TABLA 4. Rango de valores de parámetros utilizados en el modelo (4).

Para un vector de parámetros P en los rangos dados en la Tabla 4, computamos los casos detectados en el día $d \in \{03/03, \dots, \text{hoy}\}$ dados por el modelo (4), esto es

$$C(d, P) = \int_{t_0}^d \phi_{EI} \gamma_E E(t) dt.$$

Esto permite seleccionar los parámetros no fijos en P para ajustar la cantidad anterior a los reportes diarios hasta el día de hoy y también el número efectivo de reproducción actual

$\mathcal{R} = 1,75$ estimado diariamente por especialistas como Mauricio Canals (Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile) y publicado en la prensa.

En la Figura 8 mostramos la curva obtenida por el procedimiento anterior en comparación con el número diario de casos detectados notificados por las autoridades.

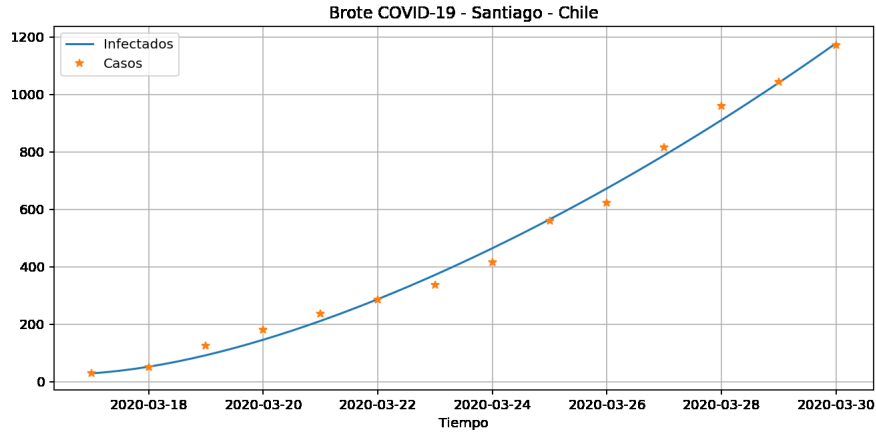


FIGURA 8. Casos infectados detectados: reportes diarios y resultados del modelo para un número reproductivo efectivo $\mathcal{R} = 1,75$.

Este proceso de calibración lleva a la selección de los parámetros del modelo (4) para el brote de Santiago, reportado en la Tabla 5.

Notación	Unidad	Valores utilizados por nuestro modelo	Referencias
p_E	ninguno	0,0563	Suposición 2
p_{I^m}	ninguno	0,1125	Suposición 2
p_I	ninguno	0,75	Suposición 2
μ_b	[day] ⁻¹	$3,57 \cdot 10^{-5}$	INE-Chile (2017)
μ_d	[day] ⁻¹	$1,57 \cdot 10^{-5}$	INE-Chile (2017)
γ_E	[day] ⁻¹	0,2	[5, 10, 14], ajustado
γ_{I^m}	[day] ⁻¹	0,1	[5, 10], ajustado
γ_I	[day] ⁻¹	0,1	[10, 13], ajustado
γ_H	[day] ⁻¹	0,1666	[7, 11, 12], ajustado
γ_{H^c}	[day] ⁻¹	0,1	[5, 7], ajustado
ϕ_{EI}	ninguno	0,5	[6], equipo de modelación
ϕ_{IR}	ninguno	0,85	[6], equipo de modelación
ϕ_{HR}	ninguno	0,85	[7, 11, 6], equipo de modelación
ϕ_D	ninguno	0,1	[7, 10, 6], equipo de modelación
u_E^{ref}	ninguno	1,1025	Ajustado
$u_{I^m}^{\text{ref}}$	ninguno	1,1025	Suposición 1
u_I^{ref}	ninguno	0,2205	Suposición 1
u_H^{ref}	ninguno	0	Suposición 1
$u_{H^c}^{\text{ref}}$	ninguno	0	Suposición 1

TABLA 5. Valores de los parámetros usados en el modelo (4).

Por último, como parte del proceso de calibración, también ajustamos valores iniciales para personas expuestas e infectadas leves (E_0 y I_0^m , respectivamente), en el tiempo inicial $t_0 = 17$ de marzo de 2020. Recordemos que para la estimación de las condiciones iniciales

consideramos la población total de Santiago (CENSO 2017), que es de 5,624 millones de personas, y una estimación de los casos hasta hoy. Todos estos valores utilizados se resumen a continuación en la Tabla 6.

Estado	Valor (individuales)	Fuente
S_0	$5,624 \cdot 10^6$	Censo 2017
E_0	129	Ajustado
I_0^m	1799	Ajustado
I_0	174	[6]
H_0	40	equipo de modelación
H_0^c	4	equipo de modelación
R_0	0	equipo de modelación
D_0	0	[6]

TABLA 6. Condiciones iniciales para (4), considerando la población total de Santiago, para el tiempo inicial $t_0 = 17$ de marzo de 2020.

APÉNDICE C. CÁLCULO DEL NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN \mathcal{R}_0

En esta sección reportamos la expresión para el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 del modelo (4). Para esto, primero hacemos las siguientes aproximaciones:

$$\Gamma_E := (\gamma_E + \mu_d) \approx \gamma_E; \quad \Gamma_I := (\gamma_I + \mu_d) \approx \gamma_I; \quad \Gamma_H := (\gamma_H + \mu_d) \approx \gamma_H; \quad \Gamma_{H^c} := (\gamma_{H^c} + \mu_d) \approx \gamma_{H^c}.$$

Entonces, para mayor simplicidad, introducimos la siguiente notación:

$$\Psi_D := (1 - \phi_D); \quad \Psi_{HR} := (1 - \phi_{HR}); \quad \Psi_{IR} := (1 - \phi_{IR})$$

Así obtenemos la siguiente expresión

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 = & \frac{\gamma_E \gamma_H \gamma_I p_{H^c} u_{H^c} \phi_{EI} \Psi_{HR} \Psi_{IR}}{(-\gamma_{H^c} \gamma_H \Gamma_E \Gamma_I \Psi_D \Psi_{HR} + \Gamma_{H^c} \Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I)} + \frac{\gamma_E \phi_{EI} p_I u_I}{(\Gamma_E \Gamma_I)} + \frac{\gamma_E p_{I^m} u_{I^m} \Psi_{EI}}{(\Gamma_E \Gamma_{I^m})} \\ & + \frac{p_E u_E}{\Gamma_E} + \frac{p_H u_H \gamma_{H^c} \gamma_E \gamma_H \gamma_I \phi_{EI} \Gamma_E \Gamma_I \Psi_D \Psi_{HR} \Psi_{IR}}{(\Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I (-\gamma_{H^c} \gamma_H \Gamma_E \Gamma_I \Psi_D \Psi_{HR} + \Gamma_{H^c} \Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I))} \\ & + \frac{p_H u_H \gamma_E \gamma_I \phi_{EI} \Psi_{IR} (-\gamma_{H^c} \gamma_H \Gamma_E \Gamma_I \Psi_D \Psi_{HR} + \Gamma_{H^c} \Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I)}{(\Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I (-\gamma_{H^c} \gamma_H \Gamma_E \Gamma_I \Psi_D \Psi_{HR} + \Gamma_{H^c} \Gamma_E \Gamma_H \Gamma_I))}. \end{aligned}$$

REFERENCIAS

- [1] X. Aguilera, C. Araos, R. Ferreccio, F. Otaiza, G. Valdivia, M. T. Valenzuela, P. Vial, and M. O’Ryan. Consejo Asesor COVID-19 Chile (30 marzo 2020), 03 2020. URL: <https://ciperchile.cl/wp-content/uploads/Minuta-Consejo-asesor-COVID-30-marzo.docx.pdf.pdf>.
- [2] F. Brauer and C. Castillo-Chávez. *Mathematical models in population biology and epidemiology*, volume 40 of *Texts in Applied Mathematics*. Springer-Verlag, New York, 2001. URL: <https://doi-org.usm.idm.oclc.org/10.1007/978-1-4757-3516-1>, doi:10.1007/978-1-4757-3516-1.
- [3] A. Cancino, C. Castillo, P. Gajardo, C. Lecaros, R. Muñoz, C. Naranjo, J. Ortega, and H. Ramírez. Report #2: Estimation of maximal ICU beds demand for COVID-19 outbreak in Santiago, Chile. Technical report, CMM-AM2V-CEPS, 03 2020. URL: <http://www.cmm.uchile.cl/?p=37663>.

- [4] A. Cancino, P. Gajardo, C. Lecaros, R. Muñoz, J. Ortega, and H. Ramírez. Report #1: Estimation of maximal ICU beds demand for COVID-19 outbreak in Santiago, Chile. Technical report, CMM-AM2V, 03 2020. URL: <http://www.cmm.uchile.cl/?p=37663>.
- [5] S. Cauchemez and C. Tran Kiem. Personal communication: Model description for the coronavirus disease 2019 (COVID- 19) considering age classes. Technical report, Mathematical Modelling Of Infectious Diseases, Institut Pasteur, 03 2020.
- [6] Ministerio de Salud Chile. Cifras Oficiales COVID-19 Chile, 04 2020. URL: <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>.
- [7] N. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, N. Imai, K. Ainslie, M. Baguelin, S. Bhatia, Z. Boonyasiri, A. Cucunubá, G. Cuomo-Dannenburg, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid-19 mortality and healthcare demand. Technical report, Imperial College COVID-19 Response Team, 03 2020.
- [8] The Organisation for Economic Co-operation and Development. Flattening the covid-19 peak:containment and mitigation policies. Technical report, 03 2020. URL: https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=124_124999-yt5ggxirhc&Title=Flattening.
- [9] G. Giordano, F. Blanchini, R. Bruno, P. Colaneri, A. Di Filippo, A. Di Matteo, M. Colaneri, et al. A SIDARTHE Model of COVID-19 Epidemic in Italy. *arXiv preprint arXiv:2003.09861*, 2020.
- [10] B. Ivorra, M.R. Ferrández, M. Vela-Pérez, and A.M. Ramos. Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID- 19) considering its particular characteristics. The case of China. Technical report, MOMAT, 03 2020. URL: <https://doi-org.usm.idm.oclc.org/10.1007/s11538-015-0100-x>.
- [11] J. R. Koo, A. R. Cook, M. Park, Y. Sun, H. Sun, J. T. Lim, C. Tam, and B. L. Dickens. Interventions to mitigate early spread of sars-cov-2 in singapore: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020/03/25 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30162-6.
- [12] Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, R. Ren, K. Leung, E. Lau, J. Y Wong, et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 2020.
- [13] T. Liu, J. Hu, M. Kang, L. Lin, H. Zhong, J. Xiao, G. He, T. Song, Q. Huang, Z. Rong, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-ncov). *bioRxiv*, 2020.
- [14] World Health Organization. Report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019, 03 2020. URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report>.