

Impacto de estrategias de mitigación para COVID-19 en Cali

Campo Duarte D.E., Hurtado López J., Ospina Galíndez J.A.,
Ramírez Moreno D.F., Sepúlveda Salcedo L.S.

Universidad Autónoma de Occidente, Colombia

April 27, 2020

Resumen Presentación

- 1 **Introducción**
- 2 Resultados de las simulaciones
- 3 Conclusiones
- 4 Agradecimientos
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

Aspectos generales del COVID-19

Según la OMS el primer brote de COVID-19 fue notificado en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019. Hasta el día 21 de abril 2020 se registran en el mundo 2501156 casos confirmados, 659732 recuperados, y 171810 muertes [1]. Se piensa que el virus del SARS Cov-2 se propaga principalmente:

- Entre personas que están en contacto cercano (a una distancia de hasta aproximadamente 6 pies).
- A través de secreciones respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose, estornuda o habla.
- Una persona contrae el COVID-19 al tocar una superficie u objeto con partículas virales presentes y luego se toque la boca, la nariz o posiblemente los ojos.

Algunos estudios recientes sugieren que el virus del SARS Cov-2 puede propagarse por personas que no presentan síntomas y tienen el patógeno [1]. El COVID-19 es una enfermedad nueva y todavía seguimos aprendiendo acerca de la forma en la que se propaga y la gravedad de la enfermedad, teniendo en estudio los siguientes datos

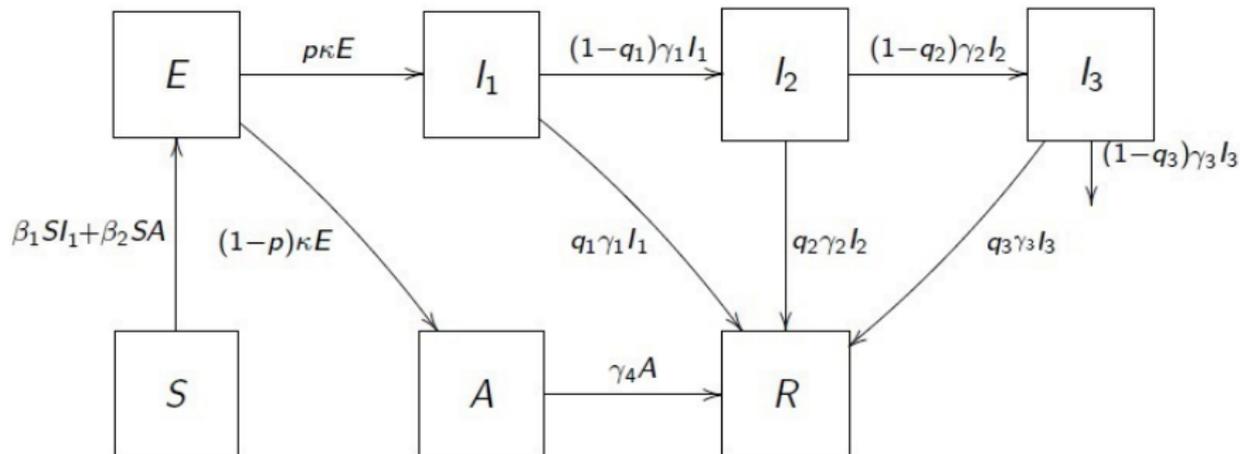
- El período de incubación medio es de 5-6 días, con un amplio rango de 1 a 24 días.
- El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica.
- La exposición de la enfermedad genera inmunidad.

Objetivos

- Proponer un modelo epidemiológico compartimentado SEIR [2], con diferenciación de infectados, para estimar la demanda máxima en camas de unidades de cuidados intensivos (UCI) de atención de salud, que necesita la ciudad de Cali durante el brote de COVID-19.
- Analizar la evolución de la epidemia según diferentes escenarios de intervención no farmacológica.
- Brindar estimaciones sobre el comportamiento de las variables poblacionales asociadas al modelo matemático ofrecido.
- Apoyar el proceso de toma de decisiones frente a la epidemia a partir de las conclusiones del modelo.

Modelo SEIR

Figura 1: Diagrama de compartimentos



Los compartimentos en los cuales se divide la población se describen a continuación:

- S : = población de personas que no han sido expuestas al patógeno y son susceptibles a ser infectadas.
- E : = población de personas que tienen el patógeno pero no pueden infectar a otros, por estar en período de latencia.
- A : = población de personas que tienen el patógeno, pueden infectar a otros y no han desarrollado síntomas.
- I_1 : = población de personas que tienen el patógeno, pueden infectar a otros y han desarrollado síntomas leves.
- I_2 : = población de personas que tienen el patógeno, pueden infectar a otros y han desarrollado síntomas moderados. Requieren hospitalización.
- I_3 : = población de personas que tienen el patógeno, pueden infectar a otros y han desarrollado síntomas críticos. Requieren hospitalización en UCI.
- R : = población de personas que se han recuperado de la infección. Desarrollan anticuerpos de tal manera que no se pueden volver a infectar.
- D : = total de personas fallecidas debido a la infección con el patógeno en el instante de tiempo t .

La transición entre los compartimentos esta dada de la siguiente manera:

- Una persona susceptible puede infectarse por el contacto con una persona que sea asintomática o una persona que esté infectada y presente síntomas leves.
- Si una persona en el compartimento S se infecta, pasa al grupo de personas expuestas (E). Estará en este compartimento durante un tiempo (κ^{-1}).
- Una vez transcurrido el período de latencia, una proporción p de las personas expuestas pasará al grupo de infectados con síntomas leves (I_1); mientras que la proporción restante ($1 - p$), pasará al grupo de asintomáticos (A).
- Las personas en el compartimento A , se recuperan y pasan al grupo de personas recuperadas después de su período de recuperación, γ_4 .

- La persona que está infectada, ya sea que haya desarrollado síntomas leves o moderados, tiene dos posibilidades después de transcurrido su respectivo período de recuperación: se recupera ó desarrolla síntomas más agudos, requiriendo hospitalización. Por consiguiente:
 - una proporción q_i de los que están en I_1 ó I_2 , se recupera pasando al compartimento R ;
 - mientras que la proporción restante ($1 - q_i$, con $i = 1, 2$) pasa al compartimento I_2 ó I_3 , según el caso.
- De manera análoga que para los infectados con síntomas leves o moderados; una proporción q_3 de personas que están en I_3 se recupera, mientras que la proporción $1 - q_3$ empeora su cuadro clínico, ocasionando su fallecimiento e ingresando a D .

Adicionalmente el modelo tiene los siguientes supuestos:

- No se considera ni la tasa de natalidad ni la tasa de mortalidad ajena al COVID-19.
- La población es homogénea. Todos los individuos tienen la misma posibilidad de ser susceptibles a la enfermedad y tienen el mismo comportamiento.
- La relación (contacto) entre las personas es de forma aleatoria.
- Las personas recuperadas tienen inmunidad permanente. Este supuesto se asume teniendo en cuenta consultas previas a expertos epidemiólogos. Sin embargo, debido a información reciente sobre la aparición de personas recuperadas que se han vuelto a infectar, es un punto a considerar en un futuro modelo.

- Se considera que las personas infectadas con síntomas moderados ó síntomas críticos se encuentran hospitalizadas, en su mayoría aisladas. Sólo tienen contacto con el personal de salud, quienes tienen sus respectivos protocolos de bioseguridad. Por lo tanto, asumiendo que el número de infecciones generadas por este tipo de infectados es pequeño, se decide no tener en cuenta estos flujos en el modelo.

Descripción de parámetros

- β_i := tasa de transmisión de la infección ($i = 1$ para I_1 , $i = 2$ para A).
 - $\beta_1 = \theta_1(1 - r_1)u_1^{ref}$ define la tasa de transmisibilidad de un individuo infectado con síntomas leves. La probabilidad de ser infectado después de tener contacto con un infectado con síntomas leves es θ_1 . El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves es r_1 y u_1^{ref} es la tasa de contacto efectiva con infectados con síntomas leves.
 - $\beta_2 = \theta_2(1 - r_2)u_2^{ref}$ define la tasa de transmisibilidad de un individuo infectado sin síntomas. La probabilidad de ser infectado después de tener contacto con un infectado asintomático es θ_2 . El porcentaje de aislamiento para infectados asintomáticos es r_2 y u_2^{ref} es la tasa de contacto efectiva con infectados sin síntomas.

- $\gamma_i^{-1} :=$ tiempo en que tarda en recuperarse un infectado sintomático después de la aparición de los síntomas ($i = 1$ para I_1 , $i = 2$ para I_2 , $i = 3$ para I_3).
 - $\gamma_1^{-1} = 1/12$ tasa de recuperación para infectados síntomas leves.
 - $\gamma_2^{-1} = 1/10$ tasa de recuperación para infectados síntomas moderados.
 - $\gamma_3^{-1} = 1/20$ tasa de recuperación para infectados síntomas críticos.
- $\gamma_4^{-1} = 1/7$ tasa de recuperación para infectados sin síntomas.
- $\kappa^{-1} = 1/6$ período de incubación (tiempo en que una persona al contraer el virus tarda en poder infectar a otra).

- $p = 0.2$ proporción de expuestos que se convierten en infectados que presentan síntomas.
- q_i proporción de infectados tipo i que se recuperan ($i = 1$ para I_1 , $i = 2$ para I_2 , $i = 3$ para I_3).
 - $q_1 = 0.86$ proporción de infectados con síntomas leves que se recuperan.
 - $q_2 = 0.83$ proporción de infectados con síntomas moderados que se recuperan.
 - $q_3 = 0.30$ proporción de infectados críticos que se recuperan.

Las ecuaciones diferenciales del modelo epidemiológico mostrado en el diagrama compartimentado mostrado en la figura 1 son:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta_1 S I_1 - \beta_2 S A \\ \frac{dE}{dt} = \beta_1 S I_1 + \beta_2 S A - \kappa E \\ \frac{dA}{dt} = (1-p)\kappa E - \gamma_4 A \\ \frac{dI_1}{dt} = p\kappa E - \gamma_1 I_1 \\ \frac{dI_2}{dt} = (1-q_1)\gamma_1 I_1 - \gamma_2 I_2 \\ \frac{dI_3}{dt} = (1-q_2)\gamma_2 I_2 - \gamma_3 I_3 \\ \frac{dR}{dt} = q_1\gamma_1 I_1 + q_2\gamma_2 I_2 + q_3\gamma_3 I_3 + \gamma_4 A \\ \frac{dD}{dt} = (1-q_3)\gamma_3 I_3 \end{array} \right. \quad (1)$$

Resumen Presentación

- 1 Introducción
- 2 Resultados de las simulaciones**
- 3 Conclusiones
- 4 Agradecimientos
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

- Para las simulaciones se asume una población de la ciudad de Cali de 2250000 de habitantes.
- Se asume que las probabilidades de estar infectado después de tener contacto con un infectado con síntomas leves ó un infectado asintomático son $\theta_1 = 0.8$ y $\theta_2 = 0.15$, respectivamente. De acuerdo con los expertos médicos, una persona que tiene el patógeno y no ha desarrollado síntomas tiene una probabilidad de contagiar a una persona susceptible mucho menor que una persona con el patógeno y que ha desarrollado síntomas.
- Se entenderá por aislamiento obligatorio la cuarentena aplicada a toda la población sin distinción de sectores laborales (salvo las 34 excepciones del decreto 457) y se entenderá por aislamiento inteligente la cuarentena aplicada de manera diferenciada a ciertos sectores y el permiso de circulación libre (decreto 593) a otros dependiendo de las decisiones que se tomen desde el Gobierno Nacional.

- En la Tabla 1 se resumen los diferentes escenarios que se consideraron, teniendo en cuenta que los escenarios del 2 al 6 se aplican de manera cíclica.
- Se considera para las simulaciones que la disponibilidad hospitalaria es del 100%.

Se consideran los siguientes escenarios a partir del 28 del abril:

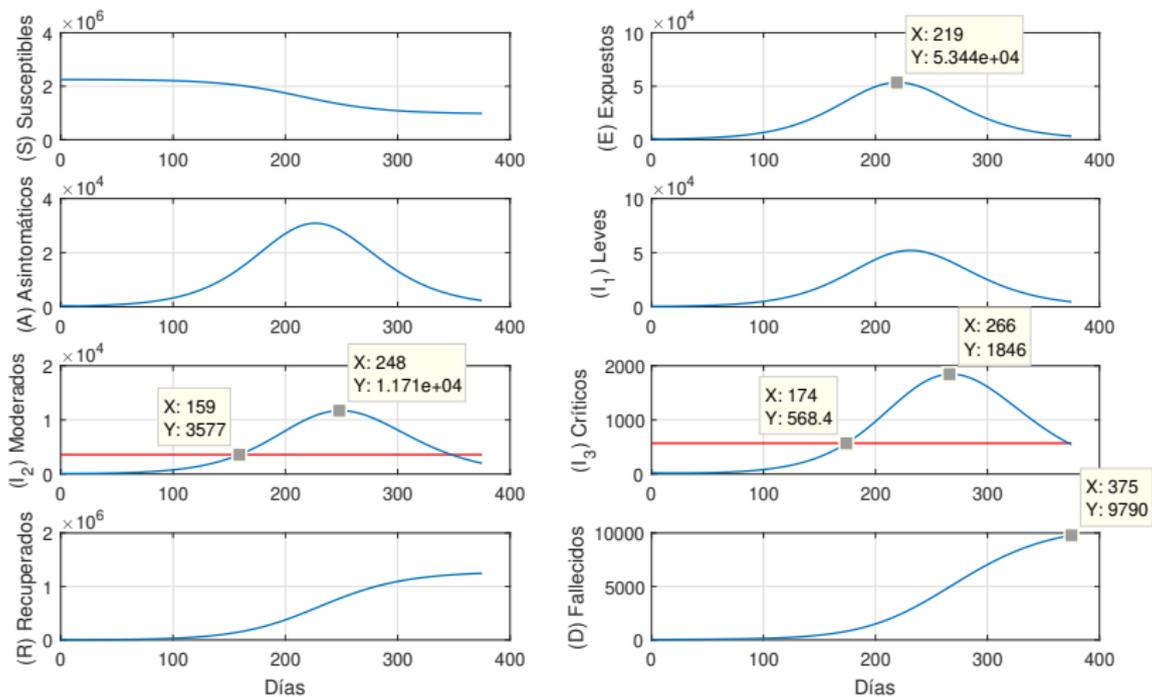
Tabla 1: Escenarios de simulación.

Escenario	Días de A–I	Días de A–O
1	360	0
2	90	15
3	90	30
4	60	30
5	30	15
6	30	30

A–I: aislamiento inteligente.

A–O: aislamiento obligatorio.

Figura 2: Escenario 1.

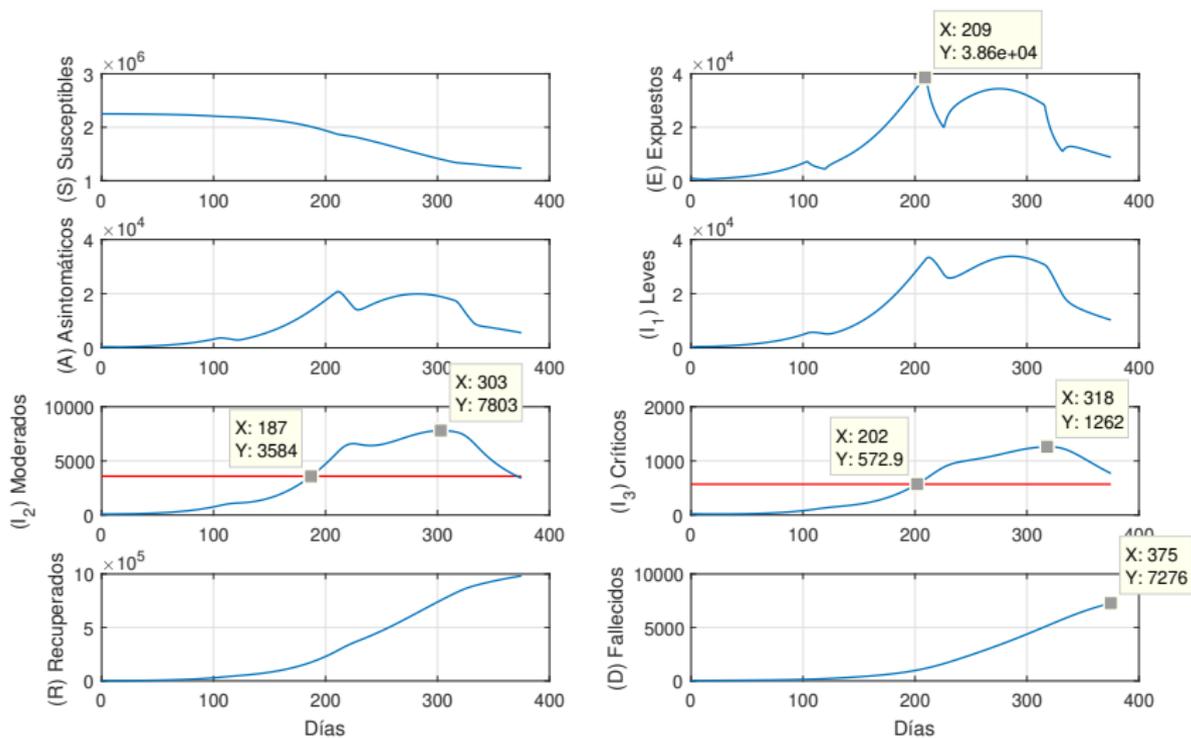


Escenario 1

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 20 de noviembre se alcanzará un máximo de 53440 personas expuestas.
- Para el 23 de septiembre, la cantidad de infectados moderados sobrepasará la capacidad hospitalaria (en camas) y el 19 de diciembre se alcanzará el máximo con 11710 personas infectadas en necesidad de hospitalización.
- El 8 de octubre las personas infectadas con síntomas críticos sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos y se alcanzará un máximo de 1846 infectados críticos el 6 de enero de 2021.
- Al final del período de la simulación (25 abril de 2021) se alcanzarán 9790 fallecidos.

Figura 3: Escenario 2.

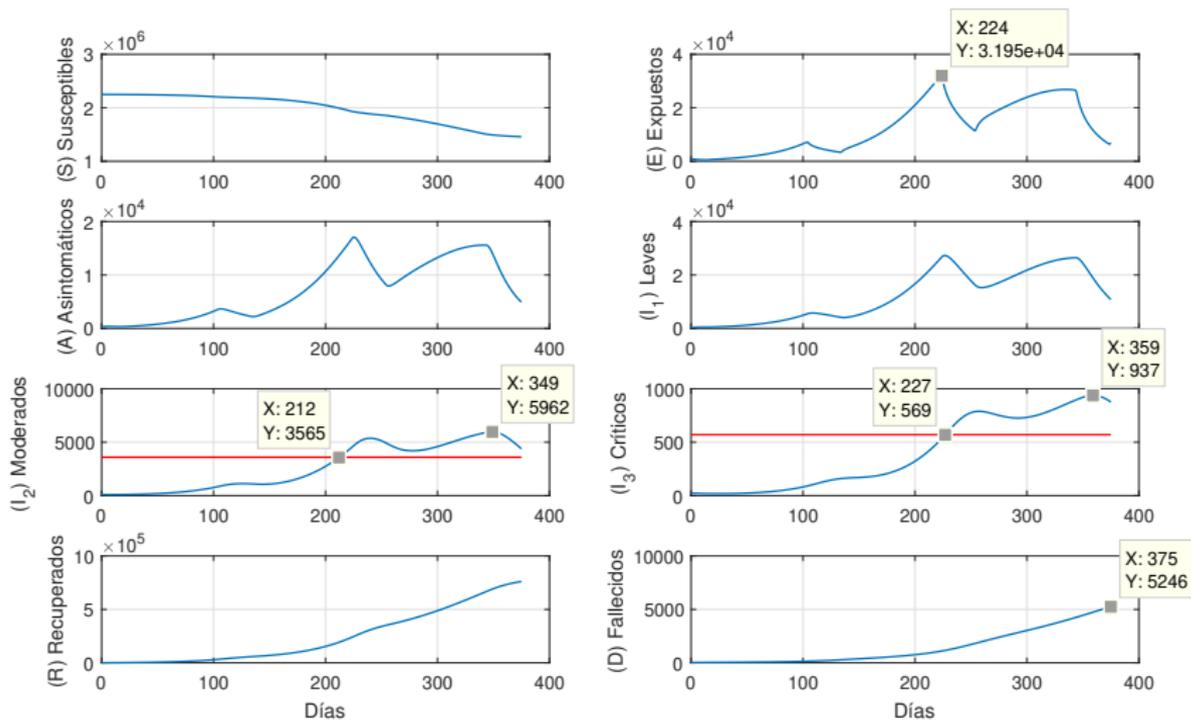


Escenario 2

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente, mientras que para el aislamiento obligatorio es $r_1 = 0.95$ y $r_2 = 0.8$. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 10 de noviembre se alcanzará un máximo de 38600 personas expuestas.
- Para el 21 de octubre, la cantidad de infectados moderados sobrepasará la capacidad hospitalaria (en camas) y el 12 de febrero de 2021 se alcanzará el máximo con 7803 personas infectadas en necesidad de hospitalización.
- El 4 de noviembre las personas infectadas con síntomas críticos sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos y se alcanzará un máximo de 1262 infectados críticos el 27 de febrero de 2021.
- Al final del período de la simulación se alcanzarán 7276 fallecidos.

Figura 4: Escenario 3.

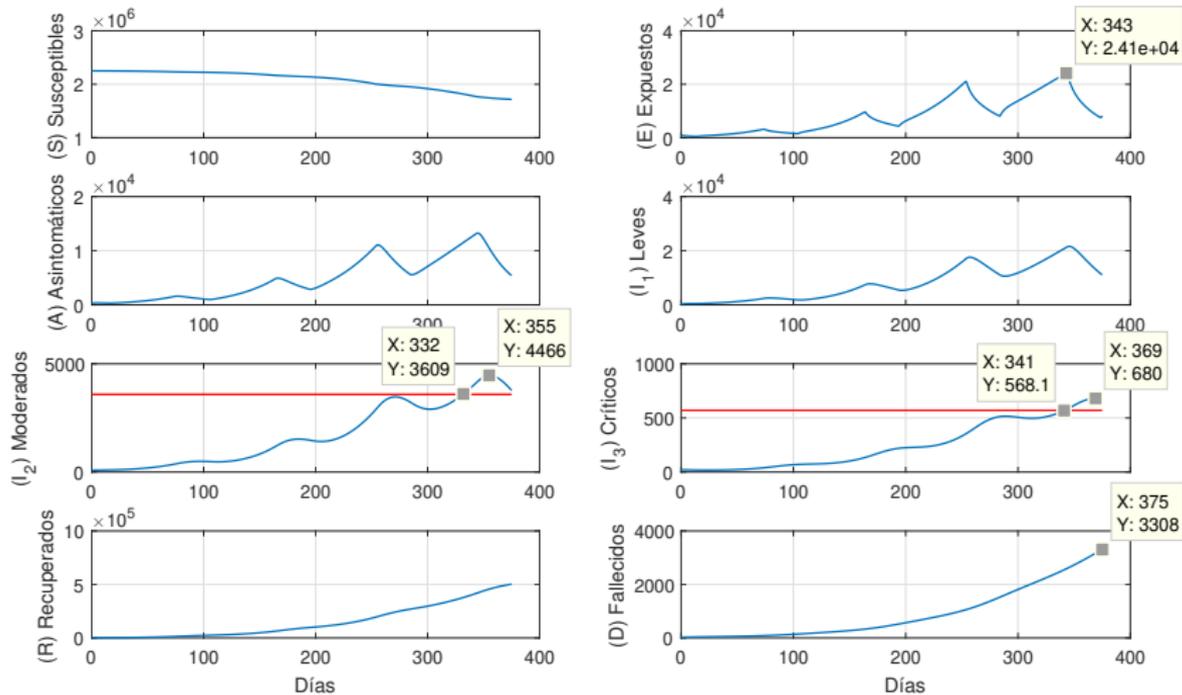


Escenario 3

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente, mientras que para el aislamiento obligatorio es $r_1 = 0.95$ y $r_2 = 0.8$. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 25 de noviembre se alcanzará un máximo de 31950 personas expuestas.
- Para el 15 de noviembre, la cantidad de infectados moderados sobrepasará la capacidad hospitalaria (en camas) y el 30 de marzo de 2021 se alcanzará el máximo con 5962 personas infectadas en necesidad de hospitalización.
- El 30 de noviembre las personas infectadas con síntomas críticos sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos y se alcanzará un máximo de 937 infectados críticos el 9 de abril de 2021.
- Al final del período de la simulación se alcanzarán 5246 fallecidos.

Figura 5: Escenario 4.

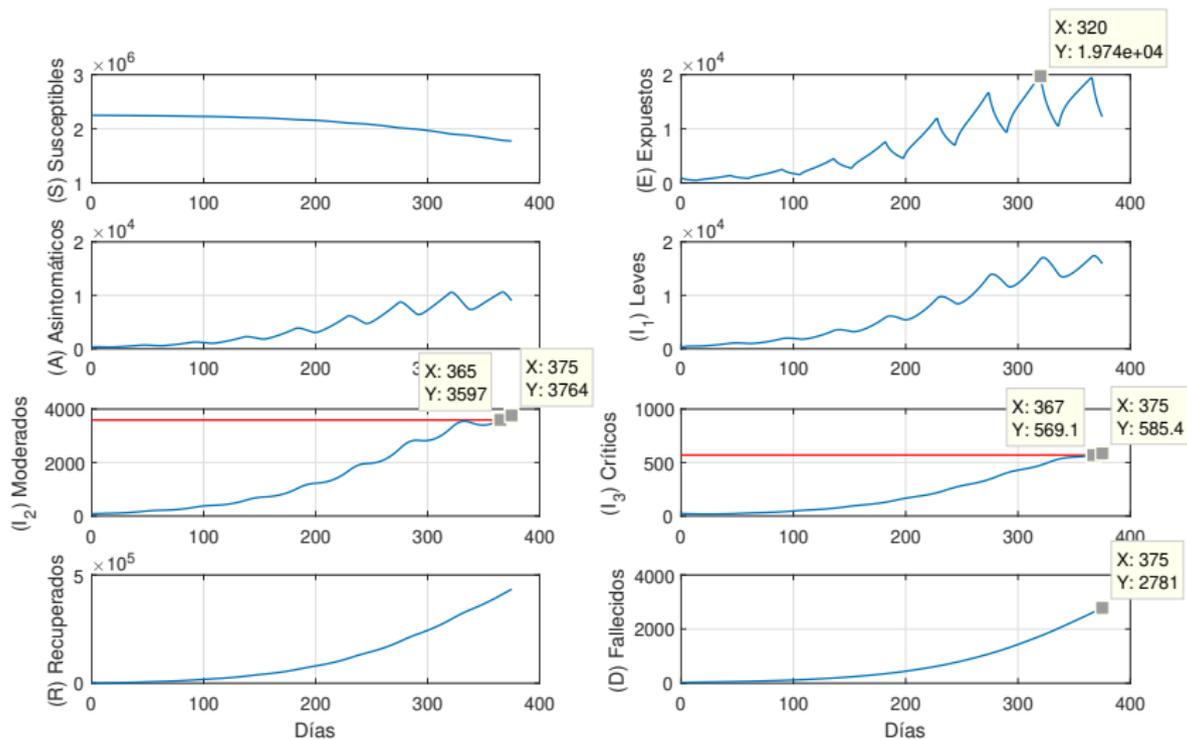


Escenario 4

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente, mientras que para el aislamiento obligatorio es $r_1 = 0.95$ y $r_2 = 0.8$. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 24 de enero se alcanzará un máximo de 24100 personas expuestas.
- Para el 14 de marzo, la cantidad de infectados moderados sobrepasará la capacidad hospitalaria (en camas) y el 5 de abril de 2021 se alcanzará el máximo con 4466 personas infectadas en necesidad de hospitalización.
- El 24 de marzo de 2021 las personas infectadas con síntomas críticos sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos y se alcanzará un máximo de 680 infectados críticos el 19 de abril de 2021.
- Al final del período de la simulación se alcanzarán 3855 fallecidos.

Figura 6: Escenario 5.

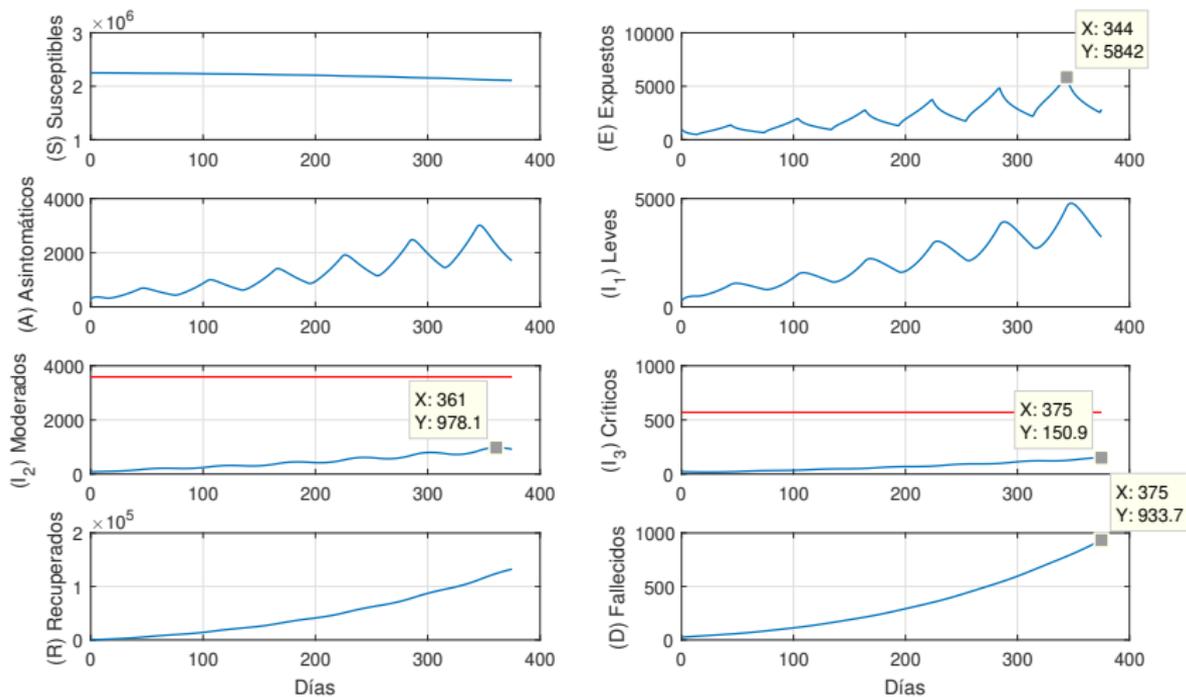


Escenario 5

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente, mientras que para el aislamiento obligatorio es $r_1 = 0.95$ y $r_2 = 0.8$. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 1 de marzo de 2021 se alcanzará un máximo de 19740 personas expuestas.
- Para el 16 de abril, la cantidad de infectados moderados sobrepasaría la capacidad hospitalaria (en camas) y el 25 de abril de 2021 se alcanzará el máximo con 3764 personas infectadas en necesidad de hospitalización.
- El 19 de abril de 2021 las personas infectadas con síntomas críticos sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos y se alcanzará un máximo de 585 infectados críticos el 25 de abril de 2021.
- Al final del período de la simulación se alcanzarán 2781 fallecidos.

Figura 7: Escenario 6.



Escenario 6

El porcentaje de aislamiento para infectados con síntomas leves y asintomáticos respectivamente es $r_1 = 0.85$, $r_2 = 0.71$ en aislamiento inteligente, mientras que para el aislamiento obligatorio es $r_1 = 0.95$ y $r_2 = 0.8$. En los resultados de la simulación se observa lo siguiente:

- Para el 25 de marzo de 2021 se alcanzará un máximo de 5842 personas expuestas.
- La cantidad de infectados moderados no sobrepasará la capacidad hospitalaria (en camas). El 11 de abril de 2021 se alcanzará el máximo con 978 personas infectadas hospitalizadas.
- Las personas infectadas con síntomas críticos no sobrepasará la capacidad de camas de cuidados intensivos. Se alcanzará un máximo de 150 infectados críticos el 25 de abril de 2021.
- Al final del período de la simulación se alcanzarán 933 fallecidos.

Resumen Presentación

- 1 Introducción
- 2 Resultados de las simulaciones
- 3 Conclusiones**
- 4 Agradecimientos
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

Conclusiones

El modelo propuesto en este trabajo es una variante del modelo SEIR ampliamente conocido, en el que se ha diferenciado la población de infectados en tres compartimentos (leves, moderados, críticos). Este modelo se ha aplicado a la población de Santiago de Cali, ajustando sus parámetros con información de dominio público presentada por las instituciones competentes de orden nacional y local.

La población de base se ha estimado en 2250000 habitantes, ligeramente mayor que el estimado en el censo de 2018, y se han acogido los supuestos regulares que generalmente gobiernan los modelos SEIR revisados en la literatura referida. Las simulaciones de los escenarios descritos y propuestos se han corrido para un período de un año (375 días) a partir de Abril 15 de 2020.

Conclusiones

El modelo estudiado arroja las siguientes conclusiones

- Una aplicación ininterrumpida del permiso de circulación detallado en el decreto 593 para ciertos sectores de la población económicamente productiva, conduce a un colapso de la capacidad de atención hospitalaria (en camas) en el mes de septiembre, asumiendo que dicha capacidad de atención hospitalaria estuviese disponible en su totalidad para la población afectada de manera moderada o crítica por el SARS-COV-2.
- El colapso de la capacidad de atención hospitalaria (en camas) también se alcanza en distintas fechas en este año para aplicaciones del decreto 593 que mantengan la aplicación de la medida en intervalos mayores o superiores a 30 días y con intervalos de aplicación del aislamiento obligatorio generalizado menores a los períodos de aplicación del aislamiento inteligente mencionado en el decreto 593.

Conclusiones

- Se estima que el único escenario posible de los presentados que no conduce al colapso de la capacidad de hospitalización (en camas) durante lo restante de este año es el escenario 6, que corresponde a aplicaciones alternadas del aislamiento inteligente y del aislamiento obligatorio generalizado en intervalos iguales de 30 días, desde la aplicación del decreto 593 el 27 de abril de este año.
- Las estimaciones de los escenarios propuestos corresponden al ajuste de los parámetros en conformidad con los criterios del médico especialista experto y en consideración de la información oficial dispuesta en los canales competentes. La variabilidad esperada en los valores de los parámetros debido a la complejidad y al carácter no determinístico del sistema real puede conducir a estimaciones distintas de los escenarios propuestos y mover adelante o atrás en el tiempo las fechas anticipadas para eventos de relevancia.

Conclusiones

La puesta al punto de una capacidad efectiva y masiva de testeo de la población con exámenes rápidos y confiables se ha asumido en las estimaciones de los parámetros del modelo de una manera probabilística, toda vez que escapa de las capacidades del sistema de salud la aplicación global, rápida y de confiabilidad absoluta de esta medida.

Más allá de estas variaciones, que son de grado pero no sustanciales, el elemento relevante que permanece es la aplicación alternada de los dos tipos de aislamiento por períodos no mayores a 30 días.

Resumen Presentación

- 1 Introducción
- 2 Resultados de las simulaciones
- 3 Conclusiones
- 4 Agradecimientos**
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

Agradecimientos

Agradecemos a la doctora Lyda Elena Osorio Amaya, docente de la Escuela de Salud Pública de la Universidad del Valle, por la asesoría brindada.

Resumen Presentación

- 1 Introducción
- 2 Resultados de las simulaciones
- 3 Conclusiones
- 4 Agradecimientos
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

Referencia	Período de incubación	R_0
[3]	La mediana estimada fue de 5.1 días (IC 95%, 4.5 a 5.8 días)	
[4]	Promedio de 5.2 días (DE 3.7)	Promedio 2.35
[5]	Promedio 6.4 días	2.68
[6]	5 a 6 días	2.5
[7]	Promedio 5.2 días	3.58 (IC 95% 4.1-7)
[8]	Promedio 8.4 (DE 3.8)	Promedio 3.28 Mediana 2.79
[9]	3 a 7 días	3.509
[10]	5.1 días	2.4

Tabla 2: Referencias utilizadas para la estimación del período de incubación y el número de reproductivo.

Para estimar la distribución empírica del tiempo promedio de incubación en día y el número reproductivo básico R_0 se utilizó el método de remuestreo utilizando los datos de la tabla 1.

Estimación

- 1 Para cada valor de cada parámetro se generaron 5000 muestras de tamaño 1000.
- 2 Con cada muestra se obtuvo el promedio muestral.
- 3 Con la distribución muestral del promedio se obtuvo la media y la desviación estándar.

Parámetro	Estimación	I.C. 95%	
Período de incubación	5.9333	5.9322	5.9343
R_0	2.967	2.9665	2.9674

Tabla 3: Estimación del período de incubación y el número reproductivo.

Se obtuvo la distribución del nivel de infección de los pacientes diagnosticados con Covid19 en la ciudad de Cali, en el período 13 de marzo hasta 15 de abril de 2020.

Atención	Nivel de infección	n	Porcentaje
Casa	Leve	290	61.18
Hospital	Moderado	87	18.35
Hospital UCI	Crítico	23	4.85
Fallecido		25	5.27
Recuperado		38	8.02
Recuperado (Hospital)		11	2.32
Total		474	100.00

Tabla 4: Distribución del nivel de infección.

Resumen Presentación

- 1 Introducción
- 2 Resultados de las simulaciones
- 3 Conclusiones
- 4 Agradecimientos
- 5 Anexos
 - Estimación del tiempo de incubación y número reproductivo básico R_0
 - Estimación del nivel de infección en la población
- 6 Referencias

-  Organización Mundial de la salud (OMS). *Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/coronavirus-2019>. 2020.
-  Castillo-Chavez C. Brauer F. and and Feng Z. *Mathematical Models in Epidemiology*. Vol. 69. Springer-Verlag New York, 2019.
-  Stephen A Lauer et al. “The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application”. In: *Annals of internal medicine* (2020).
-  Adam J Kucharski et al. “Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study”. In: *The lancet infectious diseases* (2020).
-  Rodrigo Gutiérrez-Aguilar et al. “Modelo de umbral de reducción de tasa diaria de casos COVID-19 para evitar el colapso hospitalario en Chile”. In: *Medwave* 20.04 (2020).

-  Roy M Anderson et al. “How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?” In: *The Lancet* 395.10228 (2020), pp. 931–934.
-  Tian-Mu Chen et al. “A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus”. In: *Infectious diseases of poverty* 9.1 (2020), pp. 1–8.
-  Ying Liu et al. “The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus”. In: *Journal of travel medicine* (2020).
-  Shilei Zhao and Hua Chen. “Modeling the epidemic dynamics and control of COVID-19 outbreak in China”. In: *Quantitative Biology* (2020), pp. 1–9.
-  Neil Ferguson et al. “Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand”. In: (2020).