

EL PEDAL ACELERADOR DE LA EPIDEMIA

HÉCTOR PASTÉN, JORGE CASTILLO SEPÚLVEDA

El *número de reproducción efectivo* R_e es el pedal acelerador de la epidemia y debemos soltarlo. Hay un sinfín de tasas de las que se habla en los medios, pero R_e debería tener un papel protagónico. Explicaremos de forma sencilla qué es este número, por qué es tan relevante y su evolución en Chile.

1. ENTENDIENDO EL R_e

1.1. ¿Qué es el R_e ? El *número de reproducción efectivo* R_e de una epidemia es, en promedio, la cantidad total de contagiados que deja una persona durante todo su periodo enferma.

En la literatura aparece bajo varios nombres tales como *net reproductive rate* [6] o *effective reproduction number* [1]. También se usan otros símbolos¹ como R_t , $R(t)$ o simplemente R .

1.2. ¿Qué significa este número? Cuando un enfermo se sana o fallece ¿cuántos nuevos enfermos quedan ocupando su lugar en promedio? Eso es justamente el significado de R_e .

Ejemplo: $R_e = 2$ significa que cuando alguien sana hay 2 enfermos nuevos tomando su lugar. Así, los casos se *duplicarían* cada cierto tiempo fijo. Eso es el temido *crecimiento exponencial*.

1.3. Lo bueno, lo malo y lo feo. R_e nos dice exactamente lo que todos queremos saber: ¿Vamos a ganarle a la epidemia a este ritmo o no? Básicamente hay 3 situaciones:

- El caso **bueno** es $R_e < 1$. Significaría que los enfermos van dejando cada vez menos contagiados. Por ejemplo, $R_e = 0,5$ significaría que cada cierto número de días los casos activos se reducirían a la mitad, y continuando así por un tiempo la epidemia se controlaría.
- El caso **malo** es $R_e > 1$. Como ya explicamos, significaría que los contagiados van dejando más y más enfermos. Por ejemplo $R_e = 2$ sería terrible como explicamos antes.
- El caso **feo** es $R_e = 1$. En promedio cada enfermo contagia solo a una persona más. Entonces cuando se sana queda otro tomando su lugar en el conteo de activos, y la epidemia se estanca. Si esto ocurre con números altos significaría una constante situación de crisis.

1.4. ¿Y si dejamos que la epidemia avance para lograr inmunidad de grupo? La inmunidad de grupo (o “rebaño”) requiere que al menos un 60% de la población se infecte [7]. La tasa IFR de letalidad intrínseca del COVID19 se estima en al menos 0,6% [9]. Concluimos que para obtener inmunidad de grupo el total de fallecidos en Chile llegaría a unos 68 mil, además de muertes por hospitales saturados. *Comparable a sufrir el terremoto del 27F-2010 más de 120 veces.*

2. DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

2.1. ¿Y cuánto vale R_e para Chile? R_e no es un número fijo sino que cambia a lo largo de la epidemia. Sin medidas de control será más grande pues los enfermos contagiarán más frecuentemente. Por otro lado, cuarentenas y medidas de distanciamiento fuertes contribuyen a bajar el R_e . Así que lo correcto es hacer un seguimiento a R_e para evaluar la evolución de la epidemia.

Date: 13 de Junio de 2020.

Artículo para público general, pero creemos que es buena idea poner el R_e bajo el radar de la comunidad especializada en datos que sigue la evolución del COVID19 en Chile.

¹No confundir con el *número básico de reproducción* R_0 , que mide infecciones secundarias en el escenario hipotético en que toda la población es susceptible. Si la proporción de susceptibles es s entonces se cumple $R_e = R_0 \times s$.

2.2. ¿Cómo se calcula? En la realidad chilena no podemos seguir a todos los enfermos ni saber a cuántas personas contagió cada uno. En situaciones así, los científicos usamos *estimadores*: fórmulas que con datos observados aproximan el número que de verdad nos interesa.

Varios estimadores están comparados en [3]. El que elegimos viene de [2] y es bien preciso², entendiendo la realidad de los datos disponibles en Chile. Pero hay un problema: este estimador depende del *número promedio de días “d” que un enfermo es contagioso*, el cual **no sabemos**.

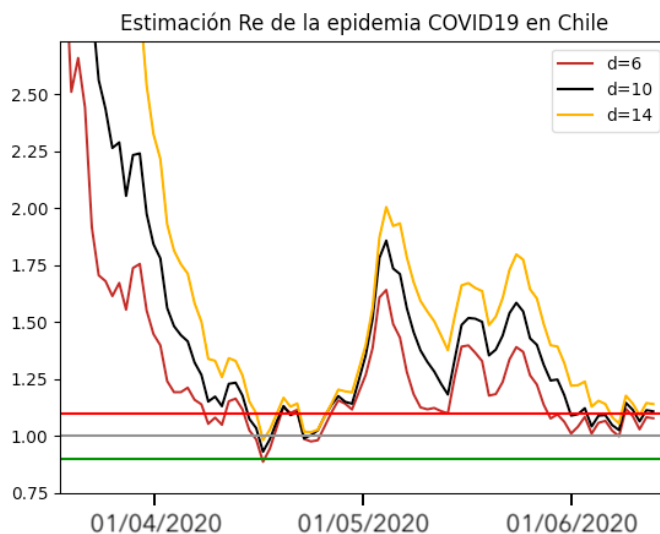
2.3. ¿Cuántos días es contagioso un enfermo de COVID19? Sufrir de la enfermedad *no* es lo mismo que ser contagioso. Se puede ser contagioso sin síntomas, o estar muy afectado pero sin suficiente carga viral para contagiar. Para calcular R_e lo que necesitamos saber es

$d =$ el número **promedio** de días que una persona es **contagiosa**.

Autoridades de salud de algunos países sugieren $d = 7$ [8]. La investigación [10] detectó cargas virales importantes incluso en la segunda semana, y [4] estimó d en el rango de 6 a 11 días.

Siendo precavidos, usaremos $d = 6$, $d = 10$ y $d = 14$. El valor correcto de d debería estar en ese rango, y así podremos obtener conclusiones válidas sobre R_e a pesar de la incertidumbre.

2.4. El caso chileno. Este es el gráfico de la estimación de R_e para el COVID19 en Chile:



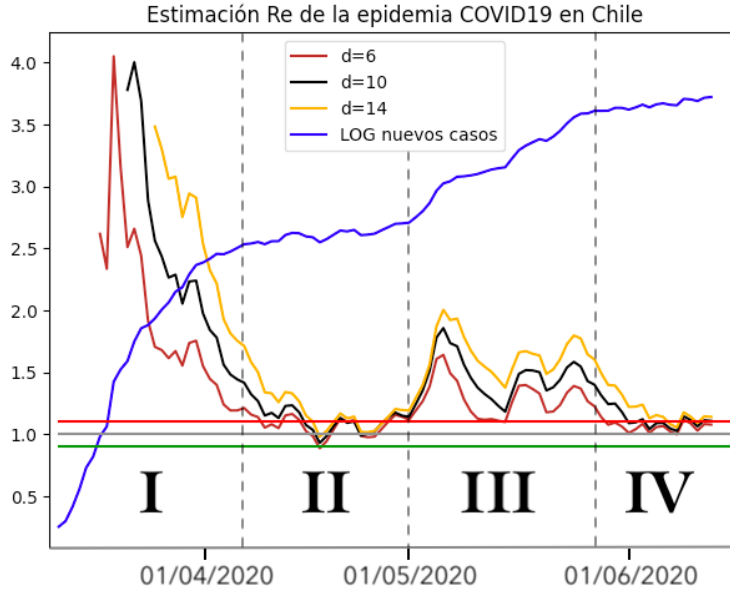
Además de las curvas de R_e con $d = 6, 10, 14$ agregamos:

- Recta gris horizontal: Caso crítico $R_e = 1$. Sobre esa línea es malo, bajo esa línea es bueno.
- Recta roja $R_e = 1,1$ y la verde $R_e = 0,9$: La franja entre ambas es una *zona gris* que determinamos en [5] (más preciso: $0,84 < R_e < 1,12$): se podría interpretar erróneamente como un triunfo (en cierta medida esto ya ocurrió en Abril) pero no es suficiente para controlar la epidemia. Constante presión al sistema de salud y a la sociedad en general.

3. ANÁLISIS

Detectamos 4 etapas en el desarrollo de esta epidemia en Chile que marcamos en el siguiente gráfico. Agregamos la curva azul de casos nuevos (escala LOG) para visualizar el efecto de R_e .

²Usaremos el estimador *instantaneous reproduction number* de [2] con distribución de infecciosidad w_i dada por la medida de probabilidad uniforme en el intervalo discreto $\{1, 2, \dots, d\}$, con d la duración promedio del periodo de infecciosidad. Es robusto en el sub-reporte de casos porque es homogéneo de grado 0 en ese factor (si se mantiene relativamente estable). También se puede modificar ligeramente este estimador para incluir el factor de sub-reporte.

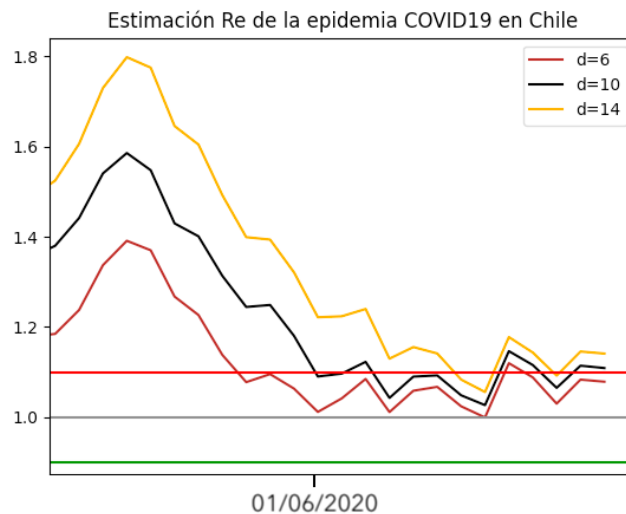


3.1. Etapa I. Brote en Marzo. R_e se mantuvo en valores muy elevados del orden de $R_e = 1,5$ o más, notoriamente sobre la línea roja. El número de casos se duplicaba cada 4 o 5 días.

3.2. Etapa II. Aparente estabilidad vista en Abril gracias a las primeras cuarentenas. Los casos nuevos se estancaron (la curva azul se ve relativamente horizontal). Sin embargo el pronóstico seguía siendo malo pues R_e no se consolidó en valores menores a 1: estuvo usualmente *sobre* la línea gris.

3.3. Etapa III. Nuevamente sobre la línea roja. Explosión de casos de fin de Abril e inicio de Mayo. Debido al desfase contagio-diagnóstico, se explica por hechos ocurridos en Abril: feriado de Semana Santa, el levantamiento de cuarentenas, etc. Los otros dos *peaks* de R_e se correlacionan temporalmente con el feriado del 1 de Mayo y el día de la madre. El efecto de estos *peaks* de R_e es visible en saltos abruptos en el número de contagios nuevos visibles en la curva azul.

3.4. Etapa IV. Efecto de la cuarentena general en la RM. Si bien R_e mostró una tendencia a la baja, **no estamos logrando llegar a $R_e < 1$** . Ampliamos el gráfico en la Etapa IV:



Desde aproximadamente inicio de Junio la **tendencia a la baja de R_e se estancó, y ahora se aprecia un efecto de rebote**. Este análisis revela un problema grave que nos impide llegar a $R_e < 1$. Es posible que sea una consecuencia del feriado del 21 de Mayo, o que realmente estamos llegando al límite de lo que se puede lograr con las medidas actualmente implementadas en Chile.

4. CONCLUSIONES

El número de reproducción efectivo R_e es un indicador epidemiológico clásico que permite un análisis muy transparente e informativo de la evolución de una epidemia.

Es difícil de estimar correctamente (¿será por eso que se menciona tan poco en los análisis y reportes de la epidemia en Chile?), pero proponemos un análisis asumiendo un periodo contagioso de $d = 6$, $d = 10$ y $d = 14$ días, con estimadores adecuados a la limitada disponibilidad de datos en Chile. Especial cuidado debe ponerse a la “franja gris” $0,9 < R_e < 1,1$ porque podría interpretarse erróneamente como un triunfo —en cierta medida esto ya ocurrió en Abril.

La inmunidad de grupo (“rebaño”) no es una opción, y es necesario frenar el avance de la epidemia. Se debe actuar *ahora*. Si R_e se vuelve a estabilizar sobre la “línea roja” $R_e = 1,1$ como ocurrió a fin de Abril, será mucho más difícil y lento volver a acercarnos al caso crítico $R_e = 1$, en parte por el desgaste que las medidas han provocado en la sociedad.

No hemos logrado bajar de la barrera $R_e = 1$, mucho menos mantenernos en $R_e < 1$. Es necesario bajar drásticamente los índices de movilidad y lograr cuarentenas más efectivas *en todo Chile*, no solo en la RM. En términos del número de reproducción efectivo R_e la situación actual (Junio) es peor de lo que vivimos en Abril, y ya vimos la explosión de casos ocurrida desde Abril a Mayo.

El efecto de los feriados y festividades también es visible, provocando un aumento de R_e en desmedro de los esfuerzos anteriores por controlar la epidemia. Este punto requiere atención.

Urge iniciar la discusión pública sobre el R_e . Esperamos que la autoridad lo use como un insumo en la toma de decisiones y que la comunidad científica vele por que sea estimado cuidadosamente.

REFERENCIAS

- [1] J. Aronson, J. Brassey, K. Mahtani, on behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team. “When will it be over?": an introduction to viral reproduction numbers, R_0 and R_e . (2020) <https://www.cebm.net/covid-19/when-will-it-be-over-an-introduction-to-viral-reproduction-numbers-r0-and-re>
- [2] Cori, A., Ferguson, N. M., Fraser, C., Cauchemez, S. (2013). *A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics*. American journal of epidemiology, 178(9), 1505-1512.
- [3] M. Höhle, *Effective reproduction number estimation*. (2020) <https://staff.math.su.se/hoehle/blog/2020/04/15/effectiveR0.html>
- [4] Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. *Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients*. Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1039-1043. doi:10.1097/CM9.0000000000000774
- [5] H. Pastén, J. Castillo Sepúlveda, *COVID-19 y la tasa de contactos infecciosos: una historia narrada a color*. (2020) Disponible en <http://www.mat.uc.cl/~hector.pasten/preprints/TasaColor.pdf>
- [6] Porta, M. (Ed.). (2014). *A dictionary of epidemiology*. Oxford university press.
- [7] Science Media Centre, U.K., *Expert comments about herd immunity*. <https://www.sciencemediacentre.org/expert-comments-about-herd-immunity/>
- [8] U.K. National Health Services, (consultado el 12/06/2020) <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/self-isolation-and-treatment/how-long-to-self-isolate/>
- [9] Verity, Robert, et al. *Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis*. The Lancet Infectious Diseases (2020). DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
- [10] Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. Nature 581, 465–469 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

(H. Pastén) FACULTAD DE MATEMÁTICAS, UC CHILE
Email address: hector.pasten@mat.uc.cl

(J. Castillo-Sepúlveda) Z DATA LAB
Email address: jorgecastillo@zdatalab.com