

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE CUARENTENAS DINÁMICAS ACTIVADAS POR DIFERENTES INDICADORES PARA EL CONTROL DEL COVID-19

Autores: Claudia Álvarez, Carla Castillo, Taco de Wolff, Pedro Gajardo, Rodrigo Lecaros, Axel Osses, Héctor Ramírez, Bernardo Recabarren.

Instituciones: Centro de Modelamiento Matemático - CMM (Universidad de Chile), Grupo de Analysis & Mathematical Modeling Valparaiso - AM2V (Universidad Técnica Federico Santa María), Centro de Epidemiología y Políticas de Salud - CEPS (Universidad del Desarrollo).

Correspondencia: carlacastillo@udd.cl, pedro.gajardo@usm.cl, hramirez@dim.uchile.cl

Fecha: 25 de mayo de 2020

RESUMEN. Las cuarentenas o *lockdowns* han sido ampliamente aplicadas como una medida no farmacológica para el control del actual brote de COVID-19. Típicamente, este tipo de medida se activa cuando un indicador epidemiológico, en una población dada, sobrepasa un determinado umbral. Por ejemplo, en Chile, se utiliza como indicador el número de infectados activos (o indicadores obtenidos a partir de éste) en una zona geográfica. Luego, la medida de cuarentena es levantada, cuando los niveles del indicador utilizado han decrecido suficientemente. Este reporte tiene por objetivo comparar la utilización de algunos indicadores para activar (y desactivar) cuarentenas con una perspectiva de análisis costo-efectividad. Si la activación de cuarentenas va a estar basada en la utilización de un indicador, nos interesa observar el impacto sobre las siguientes cantidades o resultados producto de la aplicación de la medida: (i) Máximo de camas UCI a requerir (peak); (ii) Número total de días en cuarentena. Evidentemente un tomador de decisiones busca minimizar estas cantidades pero, dado que hay un claro *trade-off* entre ellas (más días totales de cuarentenas deberían implicar menores peak de UCI), la decisión de cuándo activar una cuarentena y bajo qué criterios no es fácil y merece un mayor análisis. Así, para comparar los efectos en estos resultados, producto de la aplicación de cuarentenas dinámicas activadas por indicadores diferentes, proponemos una metodología que consiste en calcular para cada indicador su curva de *trade-off*. Si la curva de un indicador *domina de manera absoluta* a la de otro (en el sentido que está gráficamente por debajo de la otra) diremos que el indicador dominante es mejor, en el sentido de su costo-efectividad y, en tal caso, sería el indicador recomendable a utilizar para implementar una estrategia dinámica, pues logra al mismo tiempo menos días de cuarentena y un peak de camas UCI menor. Para las simulaciones utilizamos el modelo matemático introducido en nuestros anteriores reportes [7, 9] y como caso de estudio, analizamos las regiones de Antofagasta, Valparaíso y Metropolitana, obteniendo que los mejores indicadores, desde el punto de vista de su costo-efectividad, para activar cuarentenas, son el incremento diario de utilización de camas UCI y los infectados activos (suponiendo son completamente observables).

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Descripción de las cuarentenas activadas por un indicador	5
2.1. Indicadores que se utilizan en Chile para la activación de cuarentenas	6
3. Trade-off de una cuarentena dinámica	7
4. Comparación costo-efectividad de estrategias	9
5. Ejemplo ilustrativo	10
6. Caso de estudio: Regiones de Antofagasta, Valparaíso y Metropolitana	16
7. Discusión final	20
Apéndice A. Descripción de la dinámica del modelo	22
Apéndice B. Parámetros y calibración	24
Referencias	27

Recomendaciones para tomadores de decisiones

- Las cuarentenas dinámicas han sido una medida no farmacológica vastamente utilizada para el control del COVID-19 en el mundo. La utilización de estas medidas es más robusta si su aplicación se hace cuando uno o más indicadores (observaciones del sistema) ha sobrepasado un cierto umbral (estrategias tipo *feedback* o *closed-loop*), a diferencia de cuarentenas programadas a futuro que no toman en cuenta el estado y la evolución del sistema (estrategias tipo *open-loop*).
- La activación de cuarentenas basándose en el indicador de incremento (diario) en la ocupación de camas UCI resulta ser una de las mejores estrategias desde el punto de vista de su costo-efectividad. El activar cuarentenas observando el número de infectados activos, o indicadores derivados de éste, como infectados activos por 100.000 habitantes o infectados activos por km² (como se hace hoy en Chile), resulta ser también una de las mejores estrategias suponiendo que los infectados activos están siendo completamente observados (i.e., 0 % de subreporte). En virtud de que en la práctica es imposible observar con precisión a todos los infectados activos, se recomienda utilizar el indicador de incremento en la ocupación de camas UCI (diario) para activar las cuarentenas, dado es una cantidad completamente observable.
- Siendo el incremento diario de ocupación de camas UCI uno de los mejores indicadores analizados en este estudio, si se comienza a utilizar, las cuarentenas que se activen deben ser para toda la población susceptible de ser atendida en el sistema de salud donde se está haciendo la observación del indicador. En ese sentido, no sería costo-efectivo realizar cuarentenas en unidades geográficas más pequeñas a las que en Chile se utilizan para asignar pacientes a los diferentes servicios de salud. Por el contrario, las cuarentenas podrían ser aplicadas a unidades más grandes que las anteriores, si existe una determinada logística entre los diferentes servicios para distribuir sus demandas, lo cual es el caso en Chile.
- Si para activar cuarentenas se utiliza un indicador relacionado con la utilización de camas UCI, esto implicará que poblaciones más desprovista de dicho recurso pasen más días en cuarentena, lo que, de cierto modo, es regresivo. Por ello, en tal caso, se recomienda realizar la activación de cuarentenas considerando a los servicios de salud más desprovistos como parte de poblaciones más grandes, de manera de reducir el efecto regresivo antes mencionado. No obstante, esto tiene el efecto negativo que una población mayor entrará en cuarentena cuando ésta se deba aplicar.

1. INTRODUCCIÓN

Las respuestas de los países ante la emergencia del brote pandémico asociado al COVID-19 han sido diversas, pero en todos los casos han incluido políticas de contención y mitigación de las consecuencias sanitarias, buscando aplanar la curva de contagios, evitar muertes, y prevenir, en la medida de lo posible, el colapso de los sistemas de salud [18]. En este contexto, las cuarentenas¹ han sido una de las medidas más aplicadas por los países, siendo consideradas entre las más efectivas para reducir la tasa de ataque en la comunidad, siempre que su cumplimiento sea alto [18].

Además de las ya mencionadas consecuencias sanitarias asociadas a una pandemia, se cuentan importantes consecuencias económicas para los países, ya sean impactos directos o indirectos [30, 15], a nivel de las personas, las empresas y los distintos sectores, a nivel agregado, en el corto, mediano y largo plazo [20, 31], en que, como en toda crisis, son los grupos más vulnerables los más afectados [6]. Los impactos directos están asociados a los costos directos que deben enfrentar los sistemas de salud, como aquellos relacionados con la aplicación de test diagnósticos y de confirmación, las consultas ambulatorias, las hospitalizaciones, así como las vacunas y tratamientos antivirales cuando este tipo de intervenciones esté disponible [30, 15]. Por su parte, los indirectos se refieren a la pérdida de productividad, debido al ausentismo laboral de pacientes y personas en aislamiento preventivo, y también a las muertes causadas por el virus [30, 15].

Es así, como las autoridades se enfrentan en todo momento a la búsqueda de un equilibrio entre las consecuencias sanitarias y económicas, con estas últimas siendo resultado de las primeras, pero también resultado de las medidas o políticas implementadas para enfrentarlas, como es el caso de las cuarentenas antes mencionadas, que mantienen a las personas de determinada localidad confinadas y, por lo tanto, disminuyen la actividad económica. De esta forma, es posible vislumbrar un *trade-off* o *intercambio compensatorio* entre la extensión de las cuarentenas - con su respectivo impacto en la productividad - y los resultados sanitarios observados. Por ejemplo, a mayor número de días de cuarentena, se esperaría requerir un menor número de camas UCI (o tener un número de infectados o muertos). En términos de una función objetivo por parte de los tomadores de decisión, lo que se persigue es que la extensión de las cuarentenas y las consecuencias sanitarias sean mínimas [3, 21].

En Chile, desde el surgimiento del primer caso de COVID-19 el 3 de marzo de 2020, las autoridades han implementado distintas medidas como el cierre de escuelas, comercio, prohibición de eventos masivos, y también cuarentenas parciales (solo determinada por comuna o sector) y totales (como actualmente, todo el Gran Santiago). De acuerdo a lo señalado por el Ministerio de Salud [13] y a lo indicado en la prensa recientemente [14], serían cuatro los indicadores epidemiológicos que se están observando para activar cuarentenas en el país:

¹En epidemiología, típicamente se le llama *cuarentena* al aislamiento de casos sospechosos. Sin embargo, en este reporte, nos referiremos por cuarentena al confinamiento de cierto grupo de la población, independiente de su clasificación epidemiológica, definición utilizada también por los medios nacionales y por las autoridades.

infectados activos, incidencia de casos activos por 100.000 habitantes, concentración de infectados activos por km², y la capacidad asistencial de la red integrada. En este contexto, el propósito del presente reporte es comparar, en términos de los efectos o resultados asociados al número total de días en cuarentena (suma de todos los días en cuarentenas dinámicas o intermitentes) y a la demanda (máxima) por camas UCI, la utilización de distintos indicadores para la activación de cuarentenas. Para estos fines, utilizaremos el modelo matemático introducido en reportes anteriores [8, 9, 7, 2], analizando como ejemplo los casos de las regiones de Antofagasta, Valparaíso y Metropolitana.

2. DESCRIPCIÓN DE LAS CUARENTENAS ACTIVADAS POR UN INDICADOR

En esta sección describiremos cómo estamos representando una cuarentena que es activada por un indicador. Un indicador que se observa en un tiempo t (e.g., día), lo notaremos por $\mathcal{I}(t)$, y los que utilizaremos en nuestro ejemplo ilustrativo (Sección 5) y en los casos de estudio (Sección 6) son los siguientes:

- (1) **Infectados activos:** Este indicador se obtiene como la suma de todos los infectados (detectados/confirmados) que aun no se han recuperado. En el modelo utilizado en este reporte (ver Apéndice A), este indicador se representa por

$$\mathcal{I}_1(t) = I(t) + H(t) + H^c(t),$$

es decir, como la suma de infectados $I(t)$, hospitalizados $H(t)$ y hospitalizados en camas UCI, denotado por $H^c(t)$.

- (2) **Variación de nuevos casos:** Esta observación consistirá en el ratio entre los nuevos casos (detectados) en la fecha t y los nuevos casos que hubo en una fecha anterior $t - \Delta t$ (con Δt fijo). Esto lo representamos como

$$\mathcal{I}_2(t) = \frac{I(t) - I(t - 1)}{I(t - \Delta t) - I(t - \Delta t - 1)}.$$

Consideraremos las ventanas de tiempo $\Delta t = 10$ y 20 días.

- (3) **Hospitalizados en camas UCI:** Es el número de personas que en la fecha t está hospitalizada en una cama UCI. En nuestros ejemplos este indicador queda representado por

$$\mathcal{I}_3(t) = H^c(t).$$

- (4) **Incremento diario de utilización de camas UCI:** Este indicador dice relación a la cantidad de nuevos pacientes que ingresan a camas UCI. Con el modelo utilizado en nuestros ejemplos, este indicador se representa por

$$\mathcal{I}_4(t) = \dot{H}^c(t),$$

es decir, como la velocidad de llenado de las camas UCI. Un indicador similar es utilizado para modelar cuarentenas dinámicas² en [16].

Otros indicadores a utilizar podrían ser el ratio entre el número de infectados activos en una ventana de tiempo o la cantidad de fallecidos por día.

Elegido un indicador $\mathcal{I}(t)$ para activar las cuarentenas de una población, esta medida se comienza a aplicar cuando el indicador sobrepasa un umbral θ dado, es decir,

$$(1) \quad \text{condición para activación de cuarentena:} \quad \mathcal{I}(t) \geq \theta.$$

La medida será levantada, cuando el indicador haya disminuido suficientemente, representado por

$$(2) \quad \text{condición para el levantamiento de cuarentena:} \quad \mathcal{I}(t) \leq \nu\theta,$$

donde $\nu \in (0, 1)$. Mientras más pequeño sea el factor ν se impedirá una activación y desactivación de la medida de manera muy sucesiva, permitiendo un rezago en la activación y desactivación de la cuarentena, lo cual es deseable en la práctica.

Otra forma de activar y desactivar una cuarentena sería considerar indicadores que evalúen períodos más prolongados de tiempo (por ejemplo, dos semanas) y que el estatus de cuarentena se aplique en un tiempo fijo (por ejemplo, también dos semanas). De esta forma, sólo habiendo transcurrido ese tiempo se podría evaluar el activar o desactivar la cuarentena en función de los valores de los indicadores obtenidos a partir de la información pasada. En este reporte no analizaremos este tipo de criterios.

Cuando una población entra en cuarentena, lo modelamos como una reducción en un 75 % de las tasas de contacto promedio de la población, lo cual representamos multiplicando por $\alpha_L = 0,25$ las tasas de contacto, y por lo tanto las tasas de contagio, de todos los individuos que están afectados por la cuarentena. Este valor está en los rangos de recomendaciones [18] y de modelamientos recientes [16], y corresponde a decir que en una población bajo cuarentena hay un 25 % de la actividad que se mantiene (e.g., servicios imprescindibles, contactos al interior de los hogares).

2.1. Indicadores que se utilizan en Chile para la activación de cuarentenas. De acuerdo a lo señalado por el Ministro de Salud en Chile [13] y a lo descrito recientemente en la prensa [14], los indicadores epidemiológicos que se están observando para decretar cuarentenas en el país serían cuatro: infectados activos, incidencia de infectados activos cada 100.000 habitantes, infectados activos por km² y, finalmente, un indicador que dice relación con la capacidad de la red integrada de salud para atender los casos causados por los infectados activos que se observan. Nuestra interpretación es que estos cuatro indicadores se reducen a solamente observar los casos activos para la activación de cuarentenas. Si la población considerada tiene N habitantes y se encuentra desplegada en una superficie de S

²Por cuarentena dinámica o intermitente estamos entendiendo periodos de cuarentena que se activan y desactivan en el tiempo.

km², entonces los cuatro indicadores mencionados y la regla para la activación de cuarentena correspondiente, se escribirían de la siguiente forma:

- **Infectados activos:** Siendo $\mathcal{I}_1(t)$ el indicador de infectados activos (como se describió en la sección anterior), la regla se escribe como $\mathcal{I}_1(t) \geq \theta_1$ para un umbral θ_1 apropiado.
- **Infectados activos cada 100.000 habitantes:** En este caso, la regla se escribe $\mathcal{I}_1(t)/N \geq \theta_2$ para un umbral θ_2 apropiado, regla que se puede reescribir como $\mathcal{I}_1(t) \geq N\theta_2$, es decir, se evalúa la observación de infectados activos con respecto a un umbral.
- **Infectados activos por km²:** En este caso, la condición la expresamos por $\mathcal{I}_1(t)/S \geq \theta_3$ para un umbral θ_3 apropiado, regla que se puede reescribir como $\mathcal{I}_1(t) \geq S\theta_3$, es decir, se evalúa la observación de infectados activos con respecto a un umbral.
- **Proporción de infectados activos que necesitarían hospitalizaciones críticas:** Esta es una interpretación del cuarto indicador que se ha mencionado en la prensa, y por como lo entendemos, sería una fracción de los infectados activos que se observan, los cuales probablemente requerirían una atención más especializada en los servicios de salud. De esta forma, la regla la escribimos como $\phi\mathcal{I}_1(t) \geq \theta_4$ para $\phi \in (0, 1)$ y un umbral θ_4 apropiado relacionado con la capacidad del servicio de salud, regla que se puede reescribir como $\mathcal{I}_1(t) \geq \theta_4/\phi$, es decir, se evaluaría también la observación de infectados activos con respecto a un umbral.

En virtud de lo anterior, nuestro análisis considera que los cuatro indicadores mencionados, se reducen a uno solo, pues en los diferentes casos lo que se estaría haciendo es comparar el número de infectados activos con respecto a un umbral, de la forma como se expresa en (1) y (2). Sin duda se utilizan umbrales diferentes en cada caso, pero en esencia se estaría considerando el mismo tipo de regla. Esta estrategia, en la Región Metropolitana, se ha implementado considerando la observación en diferentes zonas geográfica que pueden ser una comuna o una fracción de esta. Sin embargo, dado el reciente crecimiento sostenido en el número de infectados detectados, se ha decretado a partir del 15 de mayo una cuarentena para todo el Gran Santiago (92% de la población de toda la Región Metropolitana).

El Consejo Asesor COVID-19 Chile [1] ha mencionado la utilización de camas UCI como indicador para la reapertura de escuelas. Esto correspondería al indicador $\mathcal{I}_3(y)$ (número de pacientes en camas UCI) y al indicador $\mathcal{I}_4(t)$ (incremento diario en la utilización de camas UCI) definidos en la anterior sección. Para la cuarentena decretada en la Región de Magallanes, estos indicadores habrían sido relevantes.

3. TRADE-OFF DE UNA CUARENTENA DINÁMICA

Si se utiliza un indicador $\mathcal{I}(t)$ para activar y levantar una cuarentena, con su respectivo umbral θ , la aplicación de esta política implicará que en un horizonte determinado de

tiempo, se obtengan las siguientes cantidades como resultado³: (i) Máximo de camas UCI requeridas (peak) $P_{\text{UCI}}(\theta)$: dice relación a la máxima demanda de camas UCI o peak que se experimentará utilizando la estrategia; (ii) Número total de días de cuarentena $T_{\text{ctna}}(\theta)$: es la suma de todos los días de cuarentena que implica la implementación de la estrategia. En la notación utilizada para denominar estas cantidades, hemos hecho explícita la dependencia del umbral θ para subrayar que al variar el umbral estas cantidades observadas (resultados) se modifican.

Típicamente, al aplicar o no una cuarentena, monitoreando el valor del indicador $\mathcal{I}(t)$ con respecto al umbral θ , los tomadores de decisiones buscan minimizar las cantidades mencionadas que son los resultados de la aplicación de esta estrategia de mitigación. Sin embargo, intuitivamente uno constata que existe un *trade-off* entre estas cantidades, en el sentido que entre más pequeño aspiramos sea el máximo de camas UCI que se requerirá, más alto tendrá que ser el tiempo de cuarentena total a aplicar. Para visualizar esto, por cada indicador utilizado graficamos su curva de *trade-off*. Esta consiste en graficar, para cada umbral θ , el punto que representa las dos cantidades $P_{\text{UCI}}(\theta)$ y $T_{\text{ctna}}(\theta)$. Haciendo variar el umbral θ se grafica entonces la curva $\theta \rightarrow (P_{\text{UCI}}(\theta), T_{\text{ctna}}(\theta))$. Para fines ilustrativos, la Figura 1 muestra cómo sería esta curva (a medida que se varía el umbral θ uno se va moviendo por la curva). De esta forma, graficamos el máximo de camas UCI denotado por $P_{\text{UCI}}(\theta)$ versus el total de días en cuarentena $T_{\text{ctna}}(\theta)$. En esta figura, observamos que si se desea que $P_{\text{UCI}}(\theta)$ (el máximo de camas UCI a requerir) sea pequeño, entonces aquello implicará un aumento en el número de días en cuarentena. En caso de considerar más cantidades como resultados de la aplicación de la estrategia, se tendría una curva como la de la Figura 1 pero en más dimensiones.

La curva de trade-off asociada a un indicador, está relacionada con los *umbrales sustentables* (posibles de sostener el tiempo) descritos en [4] para un modelo epidemiológico. Esta curva sirve también para estimar el costo o beneficio marginal producido por el trade-off entre las cantidades consideradas (máximo de camas UCI y días de cuarentena). Por ejemplo, permite evaluar cuántos días menos de cuarentena implicaría la aplicación de una estrategia, si la capacidad de camas UCI aumenta en un cierto número. Por cierto aumentar la capacidad de camas UCI debe considerar no solo el equipamiento, sino que también todo lo que su utilización conlleva (e.g., personal capacitado).

³Esta metodología permite agregar nuevos resultados a analizar, como tasa de letalidad, número de fallecidos, hospitalizaciones no críticas, fecha en que se producen los peak de demanda, etc.

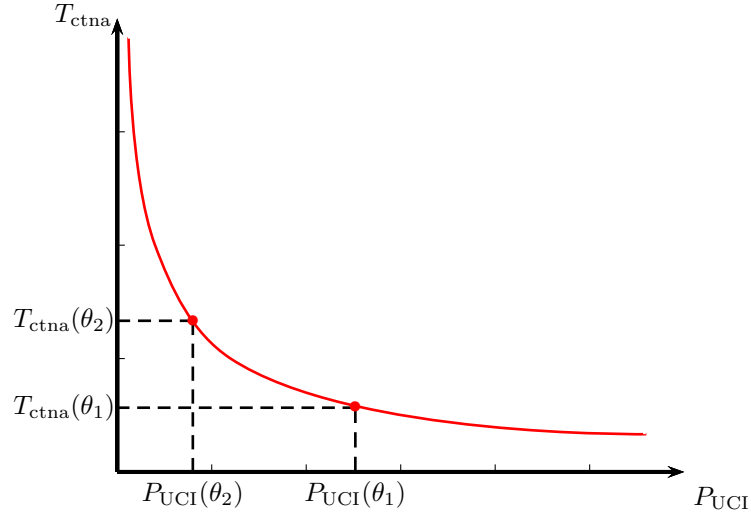


FIGURA 1. Curva de trade-off entre el máximo de camas UCI a requerir (P_{UCI}) y cantidad días totales en cuarentena (T_{ctna}) cuando ésta se activa utilizando un indicador $\mathcal{I}(t)$ dado.

4. COMPARACIÓN COSTO-EFECTIVIDAD DE ESTRATEGIAS

Para comparar dos políticas de cuarentenas dinámicas, en términos de su costo-efectividad, proponemos hacerlo a través de las curvas de trade-off descritas en la sección anterior. Si una política consiste en utilizar el indicador $\mathcal{I}_a(t)$ para activar (y desactivar) las cuarentenas y la segunda política utiliza el indicador $\mathcal{I}_b(t)$, entonces graficamos las curvas de trade-off asociadas a cada uno de estos indicadores. En caso que la curva de un indicador esté por debajo de la otra, se concluye que dicho indicador es mejor, en el sentido costo-efectividad y, por lo tanto, es el recomendable de utilizar. Por ejemplo, en la ilustración de la Figura 2, si se desea que el máximo de camas UCI a requerir no sobrepase las \bar{c} unidades, esto se logra con los umbrales θ_a y θ_b para los indicadores $\mathcal{I}_a(t)$ y $\mathcal{I}_b(t)$, respectivamente, determinados por las ecuaciones $P_{UCI}(\theta_a) = \bar{c}$ y $P_{UCI}(\theta_b) = \bar{c}$. Luego, utilizar el indicador $\mathcal{I}_a(t)$ implicará que habrán en total $T_{ctna}(\theta_a)$ días de cuarentena, mientras que utilizando el indicador $\mathcal{I}_b(t)$ implicará pasar una cantidad menor $T_{ctna}(\theta_b)$ de días en cuarentena. En la Figura 2 vemos que esta minoración ocurre para todo valor de \bar{c} , por lo que se concluye que el indicador $\mathcal{I}_b(t)$ es mejor (o domina), desde el punto de vista de su costo-efectividad, que el indicador $\mathcal{I}_a(t)$.

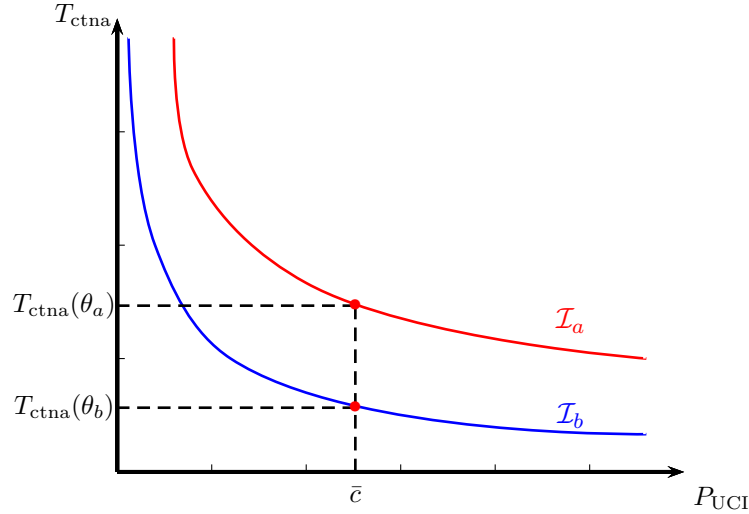


FIGURA 2. Curvas de trade-off asociadas a la utilización de dos indicadores \mathcal{I}_a y \mathcal{I}_b . En esta ilustración, utilizar el indicador \mathcal{I}_b resulta ser mejor en cuanto a su costo-efectividad.

Evidentemente que al graficar las curvas de *trade-off* asociadas a dos o más indicadores puede que no se de la situación planteada en la Figura 2, es decir, las curvas podrían intersectarse. En tales casos, la utilización de un indicador u otro, dependerá de los niveles que se aspira obtener, por ejemplo, del máximo de unidades UCI a requerir (dado por \bar{c} en el ejemplo anterior). Al considerar más de dos cantidades como resultados de aplicar estas estrategias, podría suceder que comparando solo dos de ellas, se observe que un indicador es mejor que otro, pero al comparar otros dos resultados, esa relación no sea tal. Es por ello que el elegir un indicador por sobre otro, debe realizarse considerando diversos aspectos, entre ellos la incertidumbre asociada a los resultados de los modelos. Idealmente, para tomar una decisión en ese sentido, se deberían analizar todas estas curvas de *trade-off* utilizando más de un tipo de modelo.

5. EJEMPLO ILUSTRATIVO

Con el fin de ilustrar nuestra metodología, que permite comparar la utilización de indicadores para activar cuarentenas, hemos optado por simular un caso ficticio de una ciudad de 100.000 habitantes donde los parámetros son obtenidos principalmente de la literatura existente. Con esto no es necesario calibrar nuestro modelo y podemos realizar nuestra comparación para distintos estadios de la pandemia. Para nuestras simulaciones utilizaremos el modelo (3) descrito en el Apéndice A, alimentado con los parámetros descritos en la Tabla 3 del Apéndice B. Dada la incertidumbre que existe sobre el valor de ϕ_{EI} , la fracción de expuestos que finalmente desarrolla síntomas, hemos optado por sensibilizar con respecto a este valor, realizando nuestras simulaciones para $\phi_{EI} = 0,25; 0,5$ y $0,8$, tal como en [8].

Como explicamos en la Sección 2, la aplicación de una cuarentena es modelada como una reducción del 75 % de las tasas de contacto, lo cual se representa multiplicando por $\alpha_L = 0,25$ todas las tasas del modelo.

Para este ejemplo, también consideramos tres configuraciones de condiciones iniciales que representan distintos estadios de la pandemia. Ver Tabla 1.

Estado	Caso 0	Caso 0,1 %	Caso 0,5 %
S_0	99.999	99.883	99.413
E_0	0	7	37
I_0^m	0	10	50
I_0	1	10	50
H_0	0	2	9
H_0^c	0	1	4
R_0	0	85	425
D_0	0	2	12

TABLA 1. Condiciones iniciales para el modelo (3) para el ejemplo ilustrativo considerando distintos estadios de la pandemia.

El caso 0 corresponde al comienzo del brote en la población estudiada. El caso 0,1 % corresponde a que el total de infectados acumulados haya alcanzado el 0,1 % de la población. Luego, el caso 0,1 % corresponde al momento en que 100 personas, de los 100.000 totales, ya se han contagiado, lo que puede interpretarse como un estadio temprano pero consolidado de la pandemia. El caso 0,5 % se define de manera análoga y, por lo tanto, corresponde al momento en que 500 personas, de los 100.000 totales, ya se han contagiado, lo que puede interpretarse como un estadio avanzado de la pandemia. Notemos que una gran mayoría de los países se encuentra en estos momentos en este rango. En efecto, al día 20 de mayo de 2020, Estados Unidos es el país con la mayor cantidad de infectados confirmados, con 1.547.353 casos, lo que corresponde a que el 0,48 % de su población ha sido infectada. En Chile, los 53.617 infectados confirmados a la misma fecha corresponden a un 0,29 % de la población.

La elección de las condiciones iniciales de la Tabla 1 es clara para el caso 0 pero necesita una explicación adicional para los otros dos casos. Notemos que los casos acumulados (reportados) pueden calcularse en un instante dado como

$$\text{Casos totales acumulados} = I + H + H^c + R + D.$$

Es esta la cantidad que se igualará al 0,1 % y 0,5 % de la población, es decir, a 100 y 500 personas. A partir de esta observación, hemos usado valores referenciales de la literatura para fijar de manera aproximada los valores de la Tabla 1. En efecto, para la cantidad de fallecidos, utilizamos como referencia una letalidad de 2,3 %, calculada a partir de los datos del crucero Diamond Princess (e.g., [34]). Obtenemos así que $D_0 = 2$ y 12 para los casos 0,1 % y 0,5 %, respectivamente. La cantidad de recuperados es de difícil estimación. Acá simplemente supondremos que corresponde a un 85 % de los casos acumulados totales, lo que es razonable dadas las cifras reportadas en el mundo. Es decir, $R_0 = 85$ y 425 para los

casos 0,1 % y 0,5 %, respectivamente. Con respecto a los hospitalizados, consideramos para nuestro cálculo que 30 % de las hospitalizaciones necesitan una cama UCI [16], y que 20 % de los infectados activos necesita algún tipo de hospitalización [23]. Esto quiere decir que, para los infectados activos $\mathcal{I}_1 := I + H + H^c$, se tiene que $0,2\mathcal{I}_1 = 0,7H + 0,3H^c$. Esto nos permite calcular los valores de I_0 , H_0 y H_0^c . Si consideramos la misma cantidad de asintomáticos (o sintomáticos subclínicos) I^m que de sintomáticos, lo cual es coherente con el valor $\phi_{EI} = 0,5$ utilizado para los casos de estudio de la Sección 6, obtenemos así que $I_0^m = 10$ y 50 para los casos 0,1 % y 0,5 %, respectivamente⁴. En base a los tiempos de duración de los estados E (5,2 días; cf. [28]) y de I e I^m (7 días; cf. [10, 24, 27]), podemos estimar muy rústicamente que la cantidad de expuestos debería ser aproximadamente el 37 % de la suma de infectados asintomáticos y sintomáticos, obteniendo que $E_0 = 7$ y 37 para los casos 0,1 % y 0,5 %, respectivamente. Luego, los valores de S_0 se obtienen directamente de lo anterior.

Es necesario hacer notar que la aplicación de cuarentenas en una población, antes de que se llegue al peak de infectados, tendrá un efecto de retraso del peak pero el efecto aplanador no será considerable (ver [9, 7]). Si las cuarentenas son dinámicas y, por lo tanto, sucesivas en el tiempo, lo que se producirá son varios peaks a futuro de una amplitud menor (ver [16]) pero estas medidas por sí solas, no lograrán acabar con el brote en el corto plazo. Es por ello que en [9, 7, 2] hemos considerado la acción adicional asociada a la trazabilidad de contactos y aislamientos focalizados de estos (estrategia denominada *cti*), pues tal tipo de medida si permite observar el fin del brote en el corto y mediano plazo. Dado que en este reporte solo deseamos comparar la utilización de distintos indicadores para activar cuarentenas dinámicas y no estamos incluyendo el efecto de estrategias tipo *cti*, debemos considerar un tiempo de simulación suficientemente grande para permitir que las estrategias de cuarentenas dinámicas alcancen a terminar, es decir, que no se activen más producto de que gran parte de la población ya está recuperada.

En las figuras 3, 4 y 5, se aprecia que la curva correspondiente al primer indicador (infectados activos) es superior al resto de los indicadores. Por otro lado, el cuarto indicador (casos nuevos que entran a UCI por día) es el segundo mejor indicador teniendo un comportamiento sólo ligeramente inferior al primero. Esta comparación es válida para todos los niveles de ϕ_{EI} (fracción de contagiados que finalmente desarrolla síntomas).

⁴Es cierto que en esta sección se sensibiliza con respecto a este parámetro, realizando simulaciones para tres valores, pero, siendo para nosotros $\phi_{EI} = 0,5$ el valor más plausible, hemos decidido generar la condición inicial sólo con este valor.

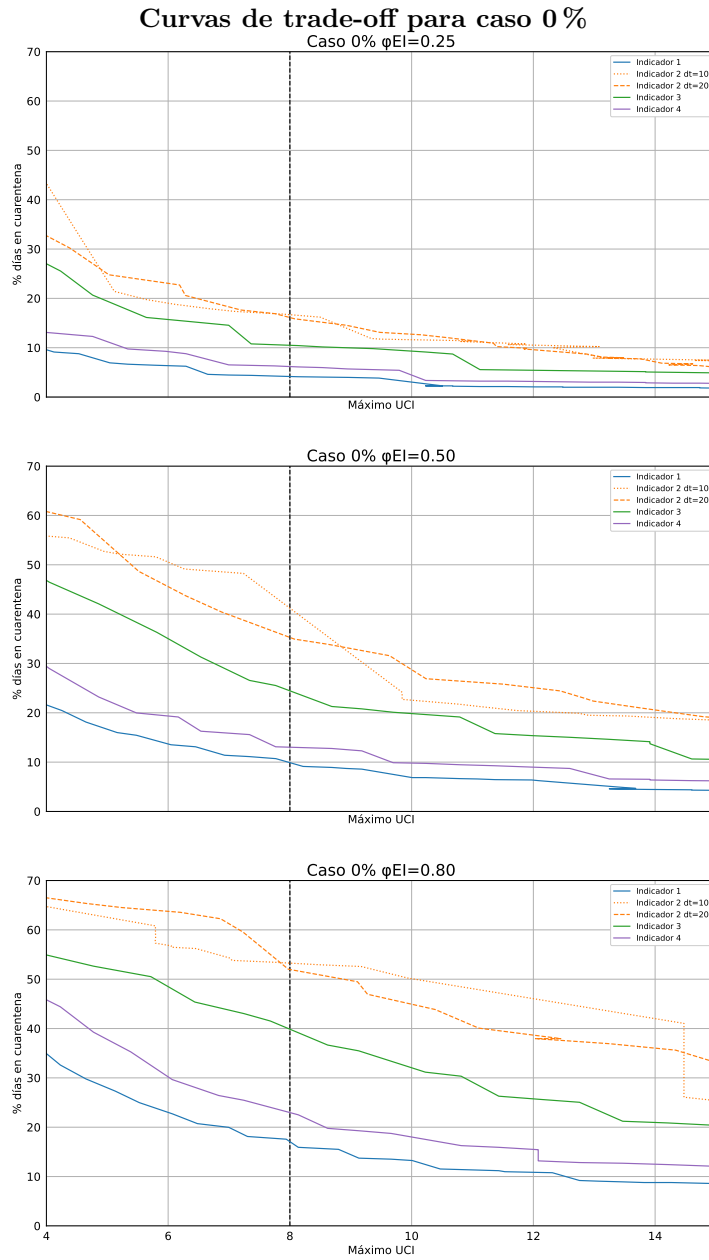


FIGURA 3. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para diferentes valores de ϕ_{EI} (fracción de contagiados que finalmente desarrolla síntomas) en el inicio del brote epidémico.

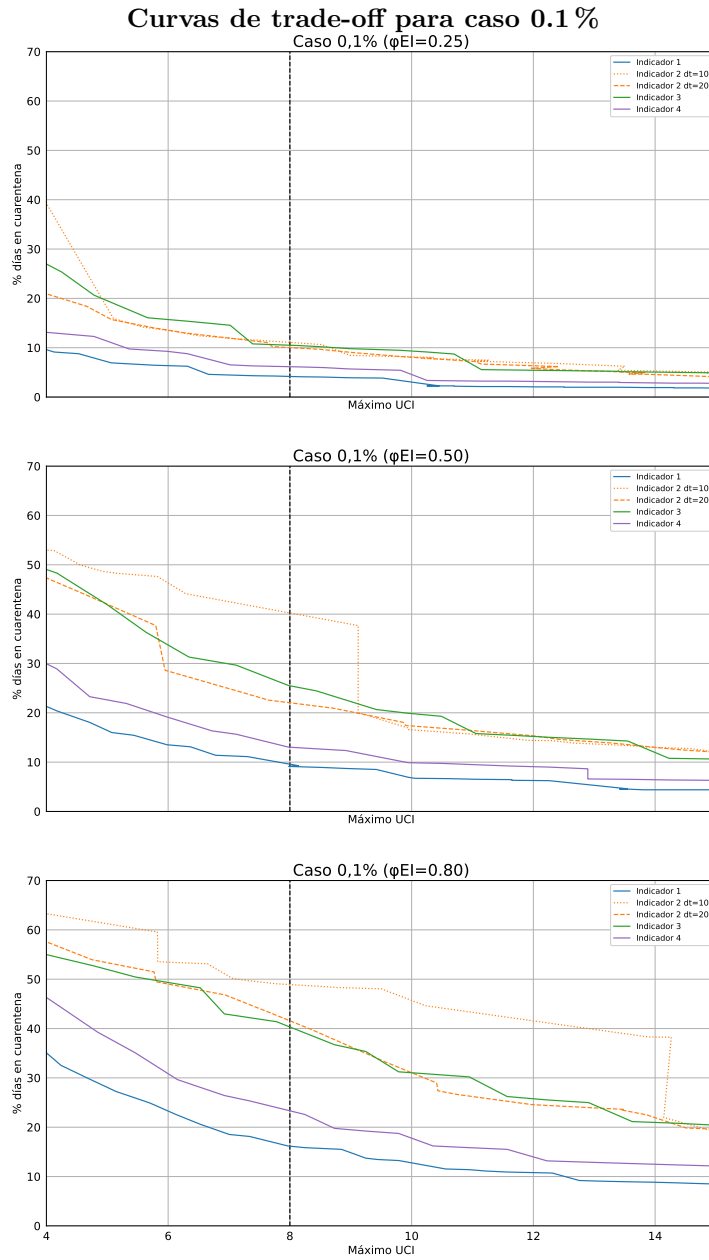


FIGURA 4. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para diferentes valores de ϕ_{EI} (fracción de contagiados que finalmente desarrolla síntomas) cuando un 0,1 % de la población está contagiada.

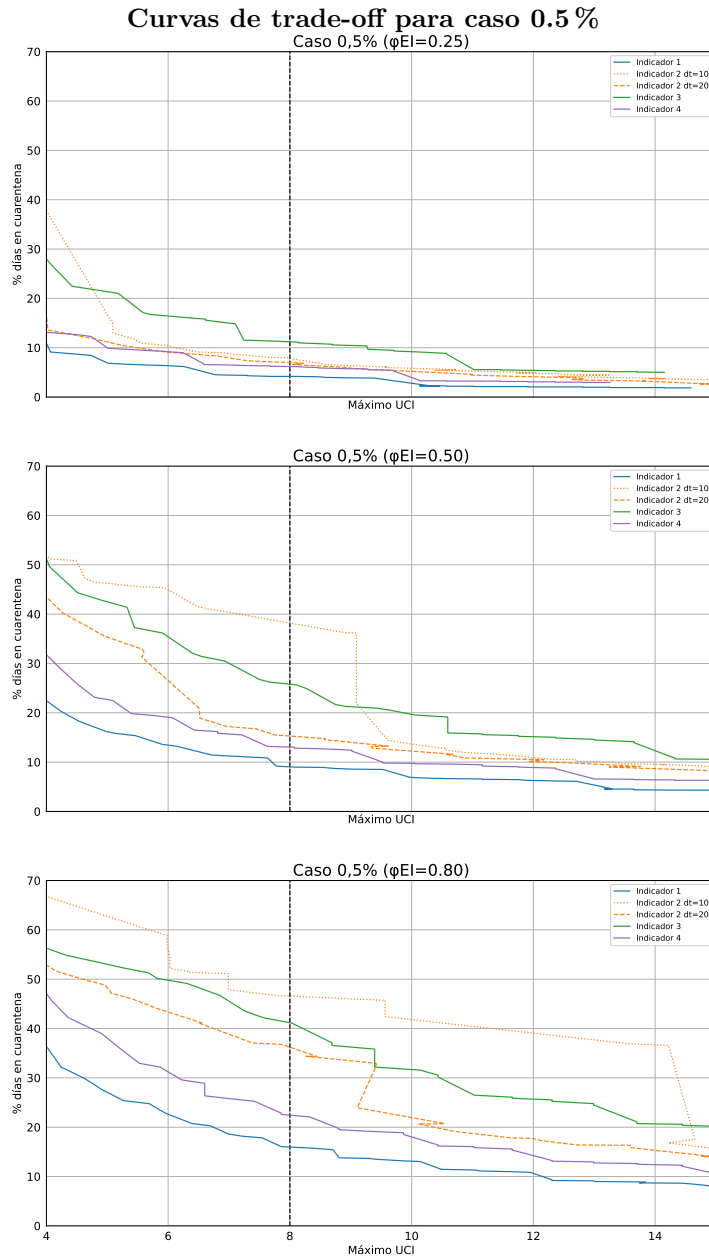


FIGURA 5. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para diferentes valores de ϕ_{EI} (fracción de contagiados que finalmente desarrolla síntomas) cuando el 5% de la población está contagiada.

6. CASO DE ESTUDIO: REGIONES DE ANTOFAGASTA, VALPARAÍSO Y METROPOLITANA

Como casos de estudio donde hemos aplicado la metodología descrita en la Sección 4, analizamos las regiones de Antofagasta, Valparaíso y Metropolitana. Estas regiones presentan un número reproductivo efectivo (o R efectivo) por sobre uno durante las últimas semanas⁵ y además han experimentando diferentes aplicaciones de cuarentenas dinámicas. En la Región de Antofagasta, a principios de mayo se comenzó a aplicar una cuarentena para las comunas de Antofagasta y Mejillones, afectando a un 62 % de la población total de la región. En la Región de Valparaíso, hasta la fecha de este reporte no se ha decretado cuarentena en ninguna de sus comunas. En la Región Metropolitana, desde fines del mes de marzo se vienen aplicando cuarentenas por comunas o fracciones de éstas, y el pasado 15 de mayo se decretó una cuarentena para el Gran Santiago afectando al 92 % de los habitantes de la región.

Para las simulaciones, hemos utilizado el modelo descrito en el Apéndice A para el cual en cada caso, se calibró siguiendo el procedimiento indicado en el Apéndice B. Para cada una de las regiones analizadas graficamos las curvas de trade-off (ver Sección 3) asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, teniendo en cuenta que para el segundo indicador (ratio entre nuevos casos) se consideraron dos ventanas de tiempo (10 y 20 días).

Las cuarentenas simuladas para cada región (a futuro), no son consideradas totales (al 100 % de los habitantes de la región) sino que aplicadas a las comunas con mayor número de habitantes, cubriendo al 80 % o más de los habitantes de la región. En la Región de Antofagasta, cuando una cuarentena se active, estamos modelando que ésta se aplicará a un 93 % de la población que correspondería a que la medida se implemente en las comunas de Antofagasta, Calama, Tocopilla y Mejillones (las cuatro comunas con mayor número de habitantes). En la Región de Valparaíso consideraremos que las cuarentenas son aplicadas a un 80 % de la población, que correspondería a las comunas de Valparaíso, Viña del Mar, Quilpué, Villa Alemana, San Antonio, Quillota, San Felipe, Los Andes, Calera, Limache, Concón, La Ligua y Quintero (las 13 comunas con más habitantes). Finalmente para la Región Metropolitana, modelamos la aplicación de cuarentenas futuras a todo el Gran Santiago, como la que rige en la actualidad para el 92 % de la población de la región.

En las regiones de Antofagasta y Valparaíso, estamos modelando que la estrategia de activar cuarentenas en base a algunos de los indicadores analizados, comienza el día 20 de mayo. Por ello se calibra con la información disponible hasta el 19 de mayo tomando en consideración, para la Región de Antofagasta, la cuarentena actual de las comunas de Mejillones y Antofagasta que comenzó el 5 de mayo. Para la Región Metropolitana, también se calibró utilizando la información disponible hasta el 19 de mayo, considerando las cuarentenas por comunas (o partes de éstas) de las últimas semanas que han afectado desde un 20 % de la población regional hasta un 92 % como es ahora. En este caso, la activación de cuarentenas observando uno de los indicadores estudiados, se realiza a partir del 1 de junio, dado que al menos hasta el 31 de mayo continuará la cuarentena al Gran Santiago.

⁵<http://covid-19vis.cmm.uchile.cl>

Como explicamos en las secciones 2 y 5, la aplicación de una cuarentena en una región la estamos modelando como una reducción del 75 % de las tasas de contacto (de la población bajo cuarentena), y esto lo representamos multiplicando por $\alpha_L = 0,25$ dichas tasas. Por este motivo, si en una región se aplica una cuarentena a una fracción $p \in [0, 1]$ de la población (representando el $p \cdot 100\%$), las tasas de contacto las multiplicamos por

$$\alpha(t) = 0,25p + 1 - p.$$

La reducción en las tasas de contacto las estamos haciendo abruptamente, no tomando en consideración una transición más continua, como por ejemplo un decrecimiento exponencial como se hace en [24, 29]. Tampoco estamos modelando un aprendizaje de la población en cuanto a que levantada una medida de cuarentena, las tasas de contacto no serán las mismas que antes del inicio de éstas. Sin embargo, creemos que para ilustrar la metodología propuesta y explicar las diferencias que observamos, las mencionadas consideraciones no son tan relevantes.

Al igual que en la Sección 5, recordamos que la aplicación de cuarentenas en una población, antes de que se llegue al peak de infectados (como es la situación en Chile), retardará el peak pero el efecto aplanador no será considerable (ver [9, 7]). Si las cuarentenas son dinámicas y, por lo tanto, sucesivas en el tiempo, lo que se observará son varios peaks a futuro de una amplitud menor (ver [16]) pero estas medidas por sí solas, no lograrán terminar con el brote en el corto plazo. Es por ello que en [9, 7, 2] hemos considerado la acción adicional asociada a la trazabilidad de contactos y aislamientos focalizados de estos (estrategia denominada *cti*), pues tal tipo de medida si permite observar el fin del brote en el corto y mediano plazo. Dado que en este reporte solo deseamos comparar la utilización de distintos indicadores para activar cuarentenas dinámicas y no estamos incluyendo el efecto de estrategias tipo *cti*, debemos considerar un tiempo de simulación suficientemente grande para permitir que las estrategias de cuarentenas dinámicas alcancen a terminar, en el sentido de que no se activen más. Tales horizontes de tiempo (de simulación) pueden parecer irrealistas ya que son entre 3 y 4 años para nuestros casos de estudio. Sin embargo, si bien es improbable que en la práctica se esté tal cantidad de tiempo aplicando cuarentenas dinámicas, un horizonte de tiempo suficientemente grande es el que se necesita para poder comparar el desempeño de cada estrategia. Así, al utilizar un indicador $\mathcal{I}(t)$ para activar cuarentenas dinámicas, considerando diferentes umbrales θ , obtenemos la curva de trade-off $\theta \rightarrow (P_{UCI}(\theta), T_{ctna}(\theta))$ (máximo de camas UCI a requerir, total de días en cuarentena que implicó la medida). El total de días en cuarentena lo expresamos como el porcentaje de días en que hubo cuarentenas en relación al tiempo que toma la peor de las estrategias consideradas en terminar su última activación/desactivación.

Para cada región, graficamos en las figuras 6, 7 y 8 las curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en los ejes coordenados "máximo de camas UCI (a requerir) vs porcentaje de días en cuarentena".

Curvas de trade-off para la Región de Antofagasta

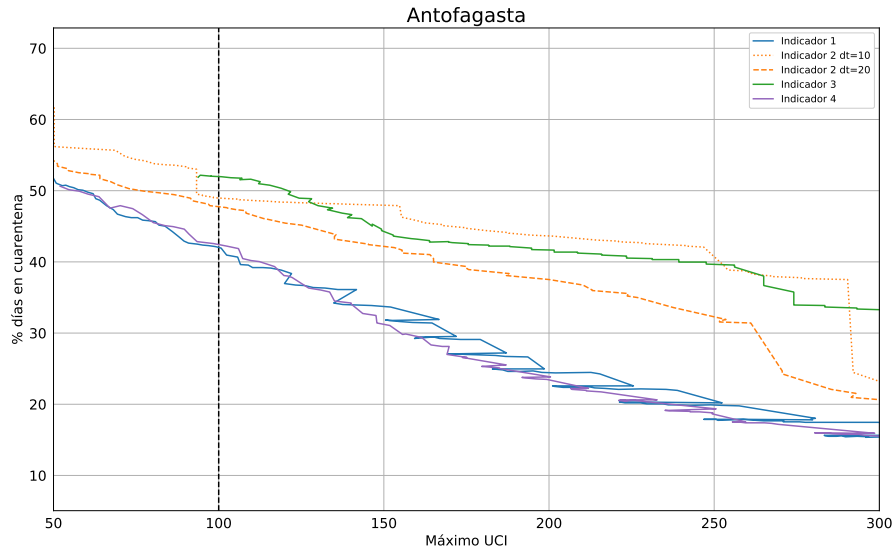


FIGURA 6. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para la Región de Antofagasta.

Curvas de trade-off para la Región de Valparaíso

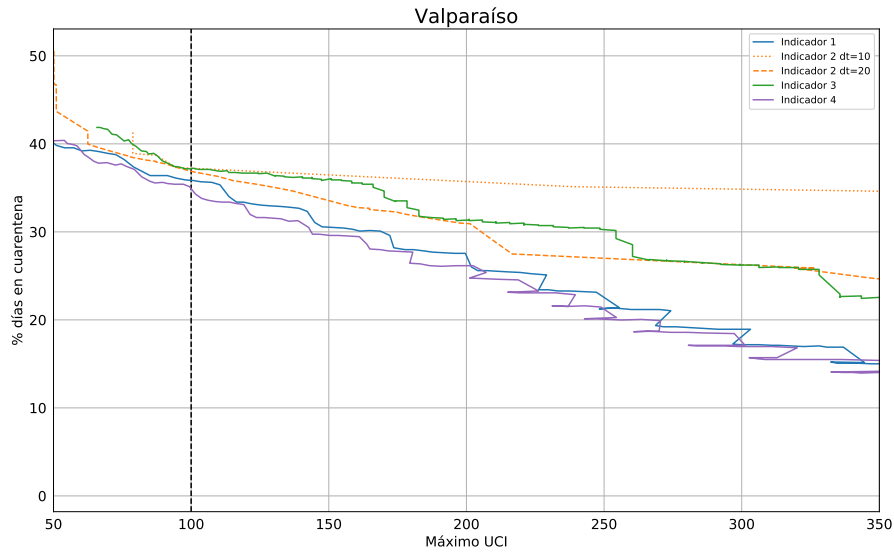


FIGURA 7. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para la Región de Valparaíso.

Curvas de trade-off para la Región Metropolitana

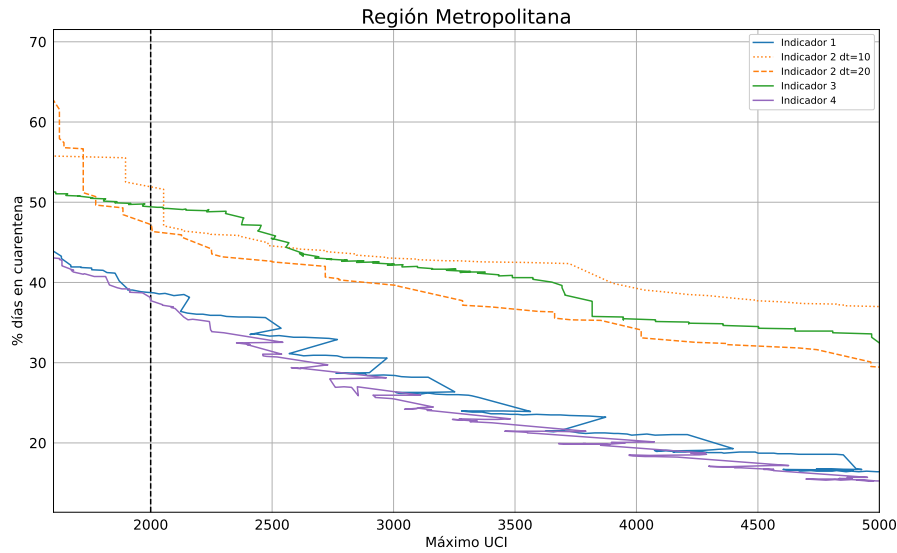


FIGURA 8. Curvas de trade-off asociadas a los cuatro indicadores presentados en la Sección 2, en el plano máximo de camas UCI (a requerir) vs % días en cuarentena, para la Región Metropolitana.

En todas las figuras se aprecia que la curva correspondiente al primer indicador (infectados activos) es muy similar a la curva del cuarto indicador (casos nuevos que entran a UCI por día). En algunos ejemplos y para algunos niveles de máximos de camas UCI estas curvas se observan bastante cercanas, aunque en general las asociadas al segundo indicador (ratio entre casos nuevos) y tercer indicador (nivel de utilización de camas UCI) están por encima (i.e., son peores).

Dado un número máximo de camas UCI a requerir (objetivo), denotado por \bar{c} , calculamos cuál debería ser el umbral que active las cuarentenas utilizando el indicador de infectados activos (expresado como número de infectados por 100.000 habitantes), denotado por θ_{IA} , y el umbral utilizando el indicador de casos nuevos diarios que entran a UCI, denotado por θ_{vUCI} . También reportamos el porcentaje de días totales en cuarentena que implicaría la utilización de estos indicadores, cantidad que es similar con ambos y que denotamos por T_{ctna} . Todos estos resultados son presentados en la Tabla 2.

	Peak UCI objetivo	Umbral inf. x 100 mil hab.	Umbral incremento diario UCI	% Dias totales en cuarentena
Región	\bar{c}	θ_{IA}	θ_{vUCI}	T_{ctna}
Antofagasta	100	264	2	42 %
Valparaíso	100	90	5	35 %
Metropolitana	2.000	330	30	38 %

TABLA 2. Resultados obtenidos para las regiones de Antofagasta, Valparaíso y Metropolitana. Máximo de camas UCI objetivo \bar{c} , umbrales a utilizar para el número de infectados activos por 100.000 habitantes (θ_{IA}) y para el número de pacientes nuevos en la UCI por día (θ_{vUCI}), y % días en cuarentena que resultarían utilizando los dos indicadores anteriores (T_{ctna}).

7. DISCUSIÓN FINAL

Las cuarentenas dinámicas han sido una medida no farmacológica vastamente utilizada para el control del COVID-19 en el mundo. La utilización de estas medidas es más robusta si su aplicación se hace cuando uno o más indicadores (observaciones del sistema) ha sobrepasado un cierto umbral (estrategias tipo *feedback* o *closed-loop*), a diferencia de cuarentenas programadas a futuro que no toman en cuenta el estado y la evolución del sistema (estrategias tipo *open-loop*). Sin embargo, como hemos observado en anteriores reportes (ver [9, 7]), el efecto de una cuarentena es retrasar los máximos o peaks por lo que, por sí solas, no son suficiente para controlar un brote epidémico. Si las cuarentenas son dinámicas y, por lo tanto, sucesivas en el tiempo, lo que se observará son varios peaks a futuro de una amplitud menor (ver [16]) pero tampoco estas medidas por sí solas, lograrán controlar un brote en el corto plazo. Es por ello que en [9, 7, 2] hemos considerado la acción adicional asociada a la trazabilidad de contactos y aislamientos focalizados de estos (estrategia denominada *cti*), como la estrategia utilizada en China en que se alberga a los casos para aislarlos [11], pues tal tipo de medida si permite observar el fin del brote en el corto y mediano plazo.

Si bien la efectividad de las cuarentenas merece un mayor análisis, como el que se hace en [19], si éstas se van a aplicar en base a la observación de un indicador epidemiológico, el objetivo de este reporte ha sido comparar la utilización de distintos indicadores desde una perspectiva de su costo-efectividad. Por ello no se consideraron medidas adicionales (como *cti*) en el control de la enfermedad. Lo anterior implicó que para realizar las comparaciones, se tuvo que observar un horizonte de tiempo suficientemente grande, que es el tiempo que demorarían las cuarentenas dinámicas (por sí solas) en aplacar el brote epidémico.

En la actualidad han sido publicados diversos estudios que tienen por objetivo determinar cuál es la mejor estrategia para el control de la epidemia, considerando diversos aspectos (costo-efectividad, multi-criterio, etc.). Estos análisis permiten formarse una buena idea de lo que se debería implementar. Sin embargo, usualmente la aplicación de dichas políticas

requieren de observaciones que no se disponen en la práctica (como, por ejemplo, saber cuándo se estará en el peak), o la valorización de resultados sensibles en términos monetarios (por ejemplo, de las muertes). Por ello nuestro enfoque ha sido analizar qué observación (dentro de las disponibles) es mejor utilizar para la aplicación de una determinada clase de estrategia (cuarentenas dinámicas). Para realizar esto, hemos supuesto que la activación de cuarentenas dinámicas se hace en base a un solo indicador y que estamos interesados en solo dos resultados como producto de la aplicación de esa estrategia (máximo de camas UCI a requerir y total de días en cuarentena). Sin embargo, la metodología propuesta puede ser utilizada en un sentido más amplio, por ejemplo, para evaluar la costo-efectividad del cierre/apertura del comercio, escuelas, o la activación de confinamientos por clases de edades (como en [35]) a partir de la utilización de uno o más indicadores epidemiológicos. Además, los tomadores de decisiones podrían estar interesados en (minimizar) otros resultados producto de la aplicación de estas medidas, como la letalidad, número de fallecidos, impacto económico (cuantificación a partir de los días en cuarentena y de los fallecidos), etc., todas extensiones posibles de realizar.

A través de un ejemplo ilustrativo para una población de 100.000 habitantes (Sección 5) y el análisis de tres regiones en Chile (Sección 6) constatamos que la activación de cuarentenas basándose en el indicador de incremento (diario) en la ocupación de camas UCI es una de las mejores estrategias desde el punto de vista de su costo-efectividad. El activar cuarentenas observando el número de infectados activos, o indicadores derivados de éste, como infectados activos por 100.000 habitantes o infectados activos por km^2 (como se hace hoy en Chile), resulta ser también una de las mejores estrategias suponiendo que los infectados activos están siendo completamente observados (i.e., 0% de subreporte). En virtud de que en la práctica es imposible observar con precisión a todos los infectados activos [29], se recomienda utilizar el indicador de incremento en la ocupación de camas UCI (diario) para activar las cuarentenas, dado es una cantidad completamente observable.

Si el porcentaje de subreporte de casos es alto, la estrategia que consiste en observar infectados para activar cuarentenas debería ser peor en el sentido de su costo-efectividad. Dado que el porcentaje de subreporte es posible estimar mediante diversos métodos (e.g., [33]), el analizar esta pérdida de costo-efectividad debido al subreporte formará parte de nuestros futuros estudios.

Siendo el incremento diario de ocupación de camas UCI uno de los mejores indicadores analizados en este estudio, si se comienza a utilizar, las cuarentenas que se activen deben ser para toda la población susceptible de ser atendida en el sistema de salud donde se está haciendo la observación del indicador. En ese sentido, no sería costo-efectivo realizar cuarentenas en unidades geográficas más pequeñas a las que en Chile se utilizan para asignar pacientes a los diferentes servicios de salud. Por el contrario, las cuarentenas podrían ser aplicadas a unidades más grandes que las anteriores, si existe una determinada logística entre los diferentes servicios para distribuir sus demandas, lo cual es el caso en Chile. Como ejemplo de esto, si en la Región Metropolitana hay una completa distribución de la demanda

de camas UCI entre los diferentes servicios de salud, entonces se justificaría que la activación de cuarentenas sea para toda la región o para gran parte de ésta, como es en la actualidad.

Agradecimientos. Agradecemos a Ximena Aguilera (Centro de Epidemiología y Políticas de Salud, Universidad del Desarrollo) y Manuel Najera (Fundación Arturo López Pérez y Centro de Epidemiología y Políticas de Salud, Universidad del Desarrollo) por la valiosa retroalimentación y por haber propuesto dos de los indicadores considerados en este estudio para la activación de cuarentenas. Esta investigación ha sido apoyada por el proyecto MathAmsud 18-MATH-05 *Modeling, Optimization and Viability for Epidemics Control (MOVECO)* y el proyecto FONDECYT 1200355 *Sustainable thresholds, viability, and optimization*.

Advertencia: Este reporte aun no ha sido sometido a un proceso de revisión profunda por pares, el que se realizará cuando sea enviado para publicación en alguna revista científica. El documento ha sido por lo tanto escrito con un sentido de urgencia, para aportar elementos de análisis a la toma de decisiones propias al control del COVID-19 en Chile. Es por ello que los resultados y estimaciones presentadas, deben considerarse como una información semi-cuantitativa del fenómeno estudiado y no como un pronóstico preciso de lo que sucederá en las próximas semanas. Todos los reportes realizados por nuestro equipo, pueden ser descargados en <http://covid-19.cmm.uchile.cl/> or <http://matematica.usm.cl/covid-19-en-chile/>.

APÉNDICE A. DESCRIPCIÓN DE LA DINÁMICA DEL MODELO

En esta apéndice presentamos información adicional sobre el modelo que consideramos en nuestras simulaciones. Para más detalles, el lector puede consultar nuestros reportes anteriores [8, 9, 7, 2].

El modelo utilizado para ilustrar la metodología presentada en este reporte, consiste en un modelo en compartimentos [5], en el que la población se distribuye en ocho grupos correspondientes a diferentes etapas de la enfermedad:

- **Susceptibles** (denotado por S): Personas que no están infectadas por la enfermedad y son susceptible 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** [22] 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, pasan a utilizar una cama UCI o fallecen.**
- **Hospitalizados en cama UCI** (denotado por H^c): Personas hospitalizadas en camas UCI. La gente en esta etapa puede infectar a otras personas. Después de esta etapa, **la gente fallece o es hospitalizada en instalaciones básicas.**
- **Fallecidos** (denotado por D): Las personas que no sobreviven a la enfermedad.

Como de costumbre, estos grupos de etapas se llaman variables de estado, por lo que el vector de las variables de estado es $\mathbf{x} = (S, E, I^m, I, R, H, H^c, D)$. En nuestro modelo, la evolución de las variables de estado son descritas por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$(3) \quad \left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = \mu_b N - S \overbrace{\alpha(t) \left(\frac{\beta_E E + \beta_{I^m} I^m + \beta_I I + \beta_H H + \beta_{H^c} H^c}{N} \right)}^{\Lambda(\mathbf{x}, \alpha): \text{ tasa de contagio}} - \mu_d S \\ \dot{E} = S \Lambda(\mathbf{x}, \alpha) - (\gamma_E + \mu_d) E \\ \dot{I}^m = (1 - \phi_{EI}) \gamma_E E - (\gamma_{I^m} + \mu_d) I^m \\ \dot{I} = \phi_{EI} \gamma_E E - (\gamma_I + \mu_d) I \\ \dot{R} = \gamma_{I^m} I^m + \phi_{IR} \gamma_I I + \phi_{HR} \gamma_H H - \mu_d R \\ \dot{H} = (1 - \phi_{IR}) \gamma_I I + (1 - \phi_{H^c D}) \gamma_{H^c} H^c - (\gamma_H + \mu_d) H \\ \dot{H}^c = (1 - \phi_{HR} - \phi_{HD}) \gamma_H H - (\gamma_{H^c} + \mu_d) H^c \\ \dot{D} = \phi_{HD} \gamma_H H + \phi_{H^c D} \gamma_{H^c} H^c. \end{array} \right.$$

Este modelo es de tipo SEIR [25] y apunta a describir un brote en el que parte de la población ha sido infectada por un virus, y una parte importante no presenta síntomas o sólo presenta síntomas leves como es el caso particular del virus SARS-CoV-2, tal como se presenta en varios reportes internacionales [16, 24, 29]. El modelo a utilizar podría ser este mismo considerando clases de edades, como en nuestro anterior reporte [2], para así evaluar

otro indicadores u otras medidas, como la reapertura de escuelas o el levantamiento progresivo de cuarentenas de acuerdo a grupos etáreos como se explora en [35]. Sin embargo, para ilustrar la metodología propuesta, solo hemos considerado una clase de edad. La estructura del modelo con las transiciones entre las diferentes etapas se presenta esquemáticamente en la Figura 9.

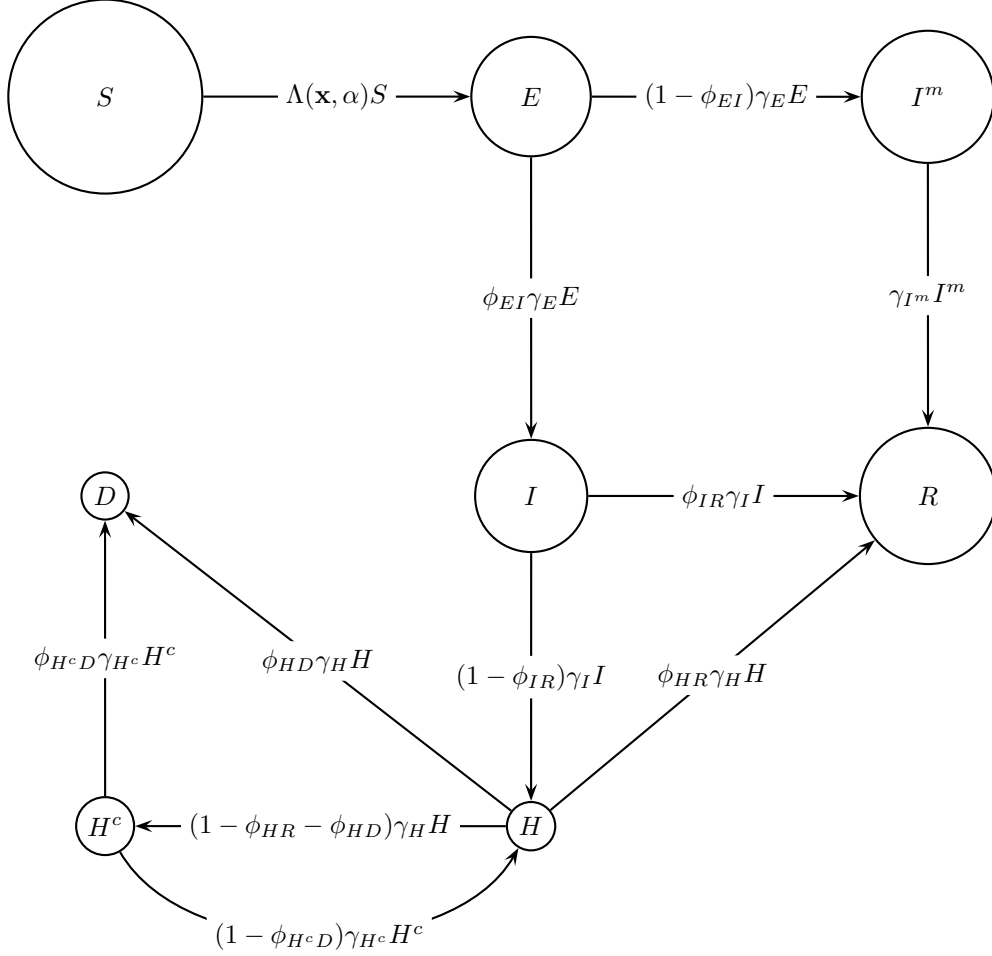


FIGURA 9. **Estructura del modelo matemático para la dinámica de COVID-19 en una región.** Cada círculo representa un compartimento. Individuos susceptibles (S), y diferentes estados de la enfermedad: expuestos (E), infectados sub-clínicos (I^m), infectados (I), recuperados (R), hospitalizados (H), hospitalizados en camas UCI (H^c), y fallecidos (D). Los flujos de natalidad y mortalidad natural no están representados.

APÉNDICE B. PARÁMETROS Y CALIBRACIÓN

Los parámetros a identificar (por literatura o calibración) son los siguientes:

$$(4) \quad P = (p, \mu_b, \mu_d, \gamma, \phi, u^{\text{ref}}) \in [0, 1]^5 \times \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+ \times [0, 1]^5 \times [0, 1]^3 \times \mathbb{R}_+^5 \subset \mathbb{R}^{20}.$$

A continuación la descripción de estos parámetros:

- $p = (p_E, p_{I^m}, p_I, p_H, p_{H^c})$ son la probabilidad de contagio cuando una persona susceptible entra en contacto con una persona en los estados $E, I^m, I, H,$ and H^c .
- μ_b es la tasa de natalidad en la región analizada y μ_d es la tasa de mortalidad, ambas medidas en $[\text{día}]^{-1}$;
- Los parámetros γ_X , medidos en $[\text{día}]^{-1}$, son las tasas de transmisión desde un estado $X \in \{E, I^m, I, H, H^c\}$ hacia el próximo estado, donde γ_X^{-1} representa el tiempo medio que dura el estado X ;
- ϕ_{EI} es la fracción de personas expuestas que se infectan con síntomas;
- ϕ_{IR} es la fracción de personas infectadas que se recupera;
- ϕ_{HR} es la fracción de personas hospitalizadas (en camas normales) que se recupera;
- ϕ_{HD} es la fracción de personas hospitalizadas (en camas normales) que mueren;
- ϕ_{H^cD} es la fracción de personas hospitalizadas en camas UCI que mueren;
- 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 los valores de referencia de las tasas de contacto.

Para el ejemplo ilustrativo de la Sección 5 consideraremos tasas de natalidad y mortalidad nulas, no afectando así nuestras simulaciones. Además, para simplificar, nos concentraremos en fijar directamente los valores de las tasas de contagio β_X , para $X \in \{E, I^m, I, H, H^c, R\}$. En la práctica, esto se logra en nuestro modelo (3) asignando a todas las tasas de contacto el valor 1 (es decir, $u_E^{\text{ref}} = u_{I^m}^{\text{ref}} = u_I^{\text{ref}} = u_H^{\text{ref}} = u_{H^c}^{\text{ref}} = 1$), de manera que las probabilidades de contagio p_X coincidan con las tasas de contagio β_X , para $X \in \{E, I^m, I, H, H^c, R\}$. Esto permite una mejor comparación con los valores reportados en la literatura, los cuales típicamente se refieren a las tasas de contagio. Así, manteniendo las hipótesis de reportes anteriores [2, 7, 9], supondremos que los recuperados quedan inmunes, por lo que $\beta_R = 0$, y que quienes están hospitalizados están suficientemente aislados como para no contagiar a los susceptibles, es decir, $\beta_H = \beta_{H^c} = 0$. Para estimar las otras tasas de contagio, siguiendo [16], suponemos que los asintomáticos contagian un 50% menos que un sintomático. Dada la evidencia que las personas pre-sintomáticas son causante de una parte importante de las infecciones (e.g., Ferretti et al. [17] lo estima entre 1/3 y 1/2) y puesto que una persona en incubación no presenta síntomas, asumimos que los pre-sintomáticos tienen la misma tasa de contagio que los asintomáticos. Resumiendo, para las simulaciones de la Sección 5 asumimos $\beta_E = \beta_{I^m} = 0,2 \cdot \beta_I$. Así, sólo nos queda asignar un valor a β_I para así determinar los valores de todas las tasas de contagio. Esto lo hacemos eligiendo β_I de manera que el número reproductivo básico sea $\mathcal{R}_0 = 2,4$, valor que ha sido utilizado ampliamente como referencia; e.g., [16]. Lo anterior se realiza para cada valor de ϕ_{EI} utilizada en este ejemplo. El resto de los parámetros fueron obtenidos de la literatura y se indican en la Tabla 3

Notación	Unidad	Ejemplo	Referencias
β_E	[día] ⁻¹	0,0728; 0,0512; 0,0378	[16, 17], modeling team
β_{Im}	[día] ⁻¹	0,0728; 0,0512; 0,0378	[16, 17], modeling team
β_I	[día] ⁻¹	0,364; 0,256; 0,189	[16, 17], modeling team
β_H	[día] ⁻¹	0	Modeling team
β_{H^c}	[día] ⁻¹	0	Modeling team
β_R	[día] ⁻¹	0	Modeling team
μ_b	[día] ⁻¹	0	Modeling team)
μ_d	[día] ⁻¹	0	Modeling team
γ_E	[día] ⁻¹	1/5,2 = 0,192	[27]
γ_{Im}	[día] ⁻¹	1/14 = 0,072	[10, 24, 28]
γ_I	[día] ⁻¹	1/14 = 0,072	[10, 24, 28]
γ_H	[día] ⁻¹	1/12,5 = 0,08	[27]
γ_{H^c}	[día] ⁻¹	1/10 = 0,1	[16]
ϕ_{EI}	-	0,25; 0,5; 0,8	modeling team
ϕ_{IR}	-	0,85	[12], modeling team
ϕ_{HR}	-	0,85	[12, 16, 26], modeling team
ϕ_{HD}	-	0,1	[12, 16, 24], modeling team
ϕ_{H^cD}	-	0,25	[12, 16, 24], modeling team

TABLA 3. Valores para el modelo (3) en ejemplo ilustrativo estudiado en la Sección 5.

Para simular los casos de estudio analizados en la Sección 6 necesitamos fijar los distintos valores del modelo (3). Para esto, adecuamos el proceso de calibración ya utilizado en [7] para ajustar los parámetros y las condiciones iniciales de nuestro modelo, considerando los datos disponibles entre el 1 y el 19 de mayo 2020 [12]. Los parámetros son así calibrados a los siguientes datos: cantidades reportadas de infectados acumulados, el número reproductivo efectivo⁶ y la cantidades diarias de hospitalizados en camas UCI⁷. A partir de esta calibración, los valores obtenidos para los casos de estudio se reportan en la Tabla 4.

⁶<http://covid-19vis.cmm.uchile.cl/>

⁷<https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>

Notación	Unidad	Antofagasta	Valparaíso	Metropolitana	Referencias
p_E	-	0,0563	0,0563	0,0563	Supuesto 1 Reporte [7]
p_{I^m}	-	0,1125	0,1125	0,1125	Supuesto 1 Reporte [7]
p_I	-	0,75	0,75	0,75	Supuesto 1 Reporte [7]
μ_b	[día] ⁻¹	$3,57 \cdot 10^{-5}$	$3,57 \cdot 10^{-5}$	$3,57 \cdot 10^{-5}$	INE-Chile (2017)
μ_d	[día] ⁻¹	$1,57 \cdot 10^{-5}$	$1,57 \cdot 10^{-5}$	$1,57 \cdot 10^{-5}$	INE-Chile (2017)
γ_E	[día] ⁻¹	0,1701	0,1704	0,1838	[10, 24, 32], calibración
γ_{I^m}	[día] ⁻¹	0,08	0,08	0,08	[10, 24], calibración
γ_I	[día] ⁻¹	0,07	0,1066	0,07	[24, 28], calibración
γ_H	[día] ⁻¹	0,1204	0,1217	0,1196	[16, 26, 27], calibración
γ_{H^c}	[día] ⁻¹	0,0476	0,139	0,0654	[10, 16], calibración
ϕ_{EI}	-	0,5	0,5	0,5	[12], modeling team
ϕ_{IR}	-	0,85	0,6505	0,7045	[12], modeling team
ϕ_{HR}	-	0,6789	0,65	0,6797	[16, 26, 12], modeling team
ϕ_{HD}	-	0,05	0,092	0,05	[16, 24, 12], modeling team
ϕ_{H^cD}	-	0,2	0,2	0,2	[16, 24, 12], modeling team
u_E^{ref}	[día] ⁻¹	4,129	4,009	4,108	Calibración
$u_{I^m}^{\text{ref}}$	[día] ⁻¹	4,129	4,009	4,108	Supuesto 2 Reporte [7]
u_I^{ref}	[día] ⁻¹	0,8258	0,8018	0,8216	Supuesto 2 Reporte [7]
u_H^{ref}	[día] ⁻¹	0	0	0	Supuesto 2 Reporte [7]
$u_{H^c}^{\text{ref}}$	[día] ⁻¹	0	0	0	Supuesto 2 Reporte [7]

TABLA 4. Valores para los parámetros utilizados en el modelo (3) para los casos de estudio analizados en la Sección 6.

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, 03 2020. URL: <https://sites.google.com/udd.cl/consejocovid19chile/p%C3%A1gina-principal>.
- [2] C. Alvarez, A. Cancino, C. Castillo, T. De Wolff, P. Gajardo, J. Lecaros, R. Ortega, and H. Osses, A. and Ramírez. Report #5: Scenarios for the opening schools during the Chilean COVID-19 outbreak. Technical report, CMM-AM2V-CEPS, 05 2020. URL: <http://covid-19.cmm.uchile.cl/>.
- [3] F. E. Alvarez, D. Argente, and F. Lippi. A simple planning problem for covid-19 lockdown. Technical report, National Bureau of Economic Research, 2020. URL: <https://www.nber.org/papers/w26981>.
- [4] E. Barrios, P. Gajardo, and O. Vasilieva. Sustainable thresholds for cooperative epidemiological models. *Mathematical Biosciences*, 302:9–18, 2018.
- [5] 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.
- [6] M. Buheji, K. da Costa Cunha, G. Beka, B. Mavrić, Y. L. de Souza, S. S. da Costa Silva, M. Hanafi, and T. C. Yein. The extent of covid-19 pandemic socio-economic impact on global poverty. a global integrative multidisciplinary review. *American Journal of Economics*, 10(4):213–224, 2020.
- [7] A. Cancino, C. Castillo, T. De Wolff, P. Gajardo, R. Lecaros, C. Muñoz, J. Ortega, and H. Ramírez. Report #4: : Estimation of maximal ICU beds demand for COVID-19 outbreak in some Chilean regions and the effects of different mitigation strategies. Technical report, CMM-AM2V-CEPS, 03 2020. URL: <http://covid-19.cmm.uchile.cl/>.
- [8] A. Cancino, C. Castillo, P. Gajardo, R. Lecaros, C. 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://covid-19.cmm.uchile.cl/>.
- [9] A. Cancino, C. Castillo, P. Gajardo, R. Lecaros, C. Muñoz, J. Ortega, and H. Ramírez. Report #3: Estimation of maximal ICU beds demand for COVID-19 outbreak in Santiago (Chile) and

- the effects of different mitigation strategies. Technical report, CMM-AM2V-CEPS, 03 2020. URL: <http://covid-19.cmm.uchile.cl/>.
- [10] 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.
- [11] S. Chen, Z. Zhang, J. Yang, J. Wang, X. Zhai, T. Barnighausen, and C. Wang. Fangcang shelter hospitals: a novel concept for responding to public health emergencies. *The Lancet*, 395(10232):1305 – 1314, 2020. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620307443>, doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30744-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30744-3).
- [12] Ministerio de Salud Chile. Cifras Oficiales COVID-19 Chile, 04 2020. URL: <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>.
- [13] Ministerio de Salud Chile. Criterios para decretar cuarentenase, 05 2020. URL: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/05/2020.05.18_redes-sociales-criterios-cuarentena.ig.png.
- [14] Diario la Nación. MINSAL explicó los cuatro criterios para decretar o levantar las cuarentenas, 05 2020. URL: <http://lanacion.cl/2020/05/08/minsal-explico-los-cuatro-criterios-para-decretar-o-levantar-las-cuarentenas/>.
- [15] V. Y. Fan, D. T. Jamison, and L. H. Summers. Pandemic risk: how large are the expected losses? *Bulletin of the World Health Organization*, 96(2):129, 2018.
- [16] N. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, N. Imai, K. Ainslie, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, Z. 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.
- [17] L. Ferretti, C. Wymant, M. Kendall, L. Zhao, A. Nurtay, L. Abeler-Dörner, M. Parker, D. Bonsall, and C. Fraser. Quantifying sars-cov-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*, 368(6491), 2020. URL: <https://science.sciencemag.org/content/368/6491/eabb6936>, arXiv:<https://science.sciencemag.org/content/368/6491/eabb6936.full.pdf>, doi:[10.1126/science.abb6936](https://doi.org/10.1126/science.abb6936).
- [18] 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.
- [19] D. Gershon, A. Lipton, and H. Levine. Managing covid-19 pandemic without destructing the economy. *arXiv preprint arXiv:2004.10324*, 2020.
- [20] B. Gong, S. Zhang, L. Yuan, and K. Z. Chen. A balance act: minimizing economic loss while controlling novel coronavirus pneumonia. *Journal of Chinese Governance*, pages 1–20, 2020.
- [21] E. Grigorieva, E. Khailov, and A. Korobeinikov. Optimal quarantine strategies for covid-19 control models. *arXiv preprint arXiv:2004.10614*, 2020.
- [22] X. He, E. H. Y. Lau, P. Wu, X. Deng, J. Wang, X. Hao, Y. C. Lau, J. Y. Wong, Y. Guan, X. Tan, X. Mo, Y. Chen, B. Liao, W. Chen, F. Hu, Q. Zhang, M. Zhong, Y. Wu, L. Zhao, F. Zhang, B. J. Cowling, F. Li, and G. M. Leung. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of covid-19. *Nature Medicine*, 2020. URL: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>, doi:[10.1038/s41591-020-0869-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5).
- [23] Michael E. Hochberg. Importance of suppression and mitigation measures in managing covid-19 outbreaks. *medRxiv*, 2020. URL: <https://www.medrxiv.org/content/early/2020/05/12/2020.03.31.20048835>, arXiv:<https://www.medrxiv.org/content/early/2020/05/12/2020.03.31.20048835.full.pdf>, doi:[10.1101/2020.03.31.20048835](https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048835).
- [24] B. Ivorra, M.R. Ferrández, M. Vela-Pérez, and A.M. Ramos. Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (covid-19) taking into account the undetected infections. the case of china. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 88:105303, 2020. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1007570420301350>, doi:<https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2020.105303>.

- [25] W. O. Kermack and A. G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772):700–721, 1927.
- [26] 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. URL: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30162-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30162-6), doi:10.1016/S1473-3099(20)30162-6.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Z. Liu, P. Magal, O. Seydi, and G. Webb. Understanding unreported cases in the covid-19 epidemic outbreak in wuhan, china, and the importance of major public health interventions. *Biology*, 9(3):50, 2020.
- [30] M. I. Meltzer, N. J Cox, and K. Fukuda. The economic impact of pandemic influenza in the united states: priorities for intervention. *Emerging infectious diseases*, 5(5):659, 1999.
- [31] M. Nicola, Z. Alsafi, C. Sohrabi, A. Kerwan, A. Al-Jabir, C. Iosifidis, M. Agha, and R. Agha. The socio-economic implications of the coronavirus and covid-19 pandemic: A review. *International Journal of Surgery*, 2020.
- [32] 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>.
- [33] T. Russel, J. Hellewell, S. Abbot, et al. Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting. Technical report, CMMID, 2020. URL: https://cmmid.github.io/topics/covid19/global_cfr_estimates.html.
- [34] Russell T. W., Hellewell J., C. I Jarvis, K. van Zandvoort, S. Abbott, R Ratnayake, CMMID COVID-19 working group, R. M. Flasche, S. and Eggo, W. J. Edmunds, and A. J. Kucharski. 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. *Euro Surveill*, 25(12), February 2020. doi:<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256>.
- [35] H. Zhao, Z. Feng, C. Castillo-Chavez, and S. A. Levin. Staggered release policies for covid-19 control: Costs and benefits of sequentially relaxing restrictions by age. *arXiv preprint arXiv:2005.05549*, 2020.