

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ECONÓMICAS Y SOCIALES DEL SUR

Documento de Trabajo N° 17

Indicadores de vigilancia epidemiológica: el número reproductivo efectivo. Evidencia para Argentina y Bahía Blanca

Valentina Viego

16/04/2020



<https://iess.conicet.gov.ar/>

ISSN 2250-8333

Introducción

Uno de los indicadores que se ha difundido recientemente en los medios de comunicación a partir de la pandemia de Covid-19 se conoce como R y denota el número de personas a las que un infectado puede contagiar. En los modelos epidemiológicos, cuando ese valor es superior a 1 constituye un alerta para las autoridades, en tanto marca el inicio de una propagación extensa en la población, con consecuencias sanitarias y sociales.

Para la Covid-19 se ha publicado que en las fases iniciales, ese valor se ubica entre 2.5 y 3.5. Sin embargo, este valor fue obtenido casi exclusivamente a partir de la experiencia de China y podría ser distinto en otros países, donde la dinámica de la enfermedad es distinta. En Wuhan, la ciudad epicentro del foco, la mayor parte de los contagios ocurrió dentro de las familias y en el personal sanitario, con menor circulación comunitaria extra-familiar. Los casos importados en esa ciudad, en China y en Corea del Sur, aparecieron casi en las fases finales de la primera ola de infectados. Es por eso que la aplicación de estos números reproductivos iniciales a la situación local, con mayor número de casos importados, puede generar curvas de pronósticos poco precisas. Por ejemplo, una proyección de Díaz para el área metropolitana, en la que aplica el número reproductivo de China, arroja picos de 300 mil infectados activos ocurriendo en setiembre-octubre de 2020, aun con medidas de cuarentena.

Un primer ensayo en la construcción de curvas de infectados para Argentina que publicamos hace unos días arroja números reproductivos iniciales sustancialmente mayores a los observados en China. A un resultado similar arriba Pérez Estigarribia (2020) para los casos observados durante la primera semana en Paraguay. Esto podría alertar que cuando el virus ingresa al país esencialmente del exterior, el número reproductivo inicial podría duplicarse respecto del que se obtiene en epidemias propagadas por casos locales.

Se debe advertir no obstante que el número inicial, si bien es útil para hacer pronósticos de corto plazo, no permite perfilar la dinámica completa de la enfermedad, ya que la transmisión decae naturalmente en el tiempo (por efecto de la inmunización de los infectados) y por la aplicación de medidas preventivas (cuarentenas) y de autoprotección (máscaras, barbijos, higiene de manos, etc.). De modo que el valor inicial es casi anecdótico y sirve únicamente a los efectos de tomar indicadores de arranque o iniciales más precisos.

Una vez que la enfermedad se ha implantado en la comunidad, el indicador de seguimiento para que las autoridades de salud evalúen la propagación de la infección y la efectividad de sus acciones de prevención es el denominado *número reproductivo efectivo*, R_t , que cambia periódicamente y, como dijimos, es afectado por medidas preventivas, conductas de autoprotección, etc. Este indicador no sólo es usado en infectología sino también en varias disciplinas que analizan transiciones poblacionales (demografía, ecología, biología). Cada área del conocimiento suele proponer abordajes diferentes para estimarlo. Wallinga y Lipsitch (2007) ofrecen una recopilación y balance de los distintos métodos de cálculo de R_t . En epidemiología, la forma más sencilla de cálculo es:

$$R_t = 1 + \frac{\tau_t}{\gamma} \quad (1)$$

Donde r representa la tasa diaria de variación de los infectados que, es multiplicada por $1/\gamma$, el tiempo promedio en que un infectado se repone o fallece¹. Para facilitar el cálculo a las autoridades sanitarias la ecuación anterior puede expresarse como:

$$R_t = 1 + r_t \times T_R$$

Donde T_R = tiempo de recuperación, en días.

Es claro que el número reproductivo será mayor a la unidad si la tasa de variación diaria de casos activos es positiva y viceversa. Por ello, cuando la cantidad de casos activos desciende en forma continua durante 4 o 5 días, R_t es inferior a la unidad y puede ser el inicio de la fase de descenso de la curva.

De todos modos, aún cuando la cantidad de casos activos aumente diariamente, si lo hace más lentamente que el ritmo de recuperación augura un horizonte favorable. Lo mismo ocurre si los infectados comienzan a recuperarse más rápido porque aumenta la cantidad de casos inmunizados y disminuye la circulación², aunque esta última variable (tiempo de recuperación o deceso) es menos controlable por parte de las autoridades sanitarias, en tanto depende de las características etarias, sexo, co morbilidad, etc del paciente.

La ecuación anterior es válida en un modelo SIR básico, pero los modelos epidemiológicos más realistas suelen añadir al subconjunto de expuestos (infectados en período de incubación), lo que convierte a los modelos en SEIR. La ecuación de R_t en este caso debe considerar ahora 2 duraciones, la de incubación y de la resolución de la enfermedad. Suponiendo que estos períodos son constantes, el intervalo de generación es $1/\theta + 1/\gamma$. Reordenando la expresión se llega a que

$$R_t = \left(1 + \frac{r_t}{\theta}\right) \left(1 + \frac{r_t}{\gamma}\right) \quad (2)$$

La ecuación anterior se puede reexpresar más sencillamente para uso del sistema de vigilancia como:

$$R_t = 1 + r_t \times (T_I + T_R)$$

Donde T_I y T_R representa el tiempo que demora la incubación y el tiempo de resolución del caso respectivamente. Se debe notar que R_t calculado en base a un modelo SIR incrementa el número reproductivo, en tanto suma la duración de la incubación del virus.

Considerando que el virus se transmite 1 o 2 días antes de la aparición de síntomas, la inclusión del total de días de incubación en el cálculo de R_t puede ser exagerada y quizá sea más realista considerar este último período latente solamente (1-2 días).

En cualquier caso las ecuaciones (1) y (2) pueden considerarse cotas mínimas y máximas de R_t y ofrecen una idea sobre estado de transmisión del virus y, especialmente, al poder ser calculadas día a día, permiten valorar en el corto plazo el impacto de las medidas preventivas.

¹La estructura de esta ecuación se basa en la ecuación Lotka-Euler, utilizada ampliamente en demografía para modelar las tasas de crecimiento poblacional. En otras variantes r es multiplicada por el denominado intervalo de generación, que equivale al tiempo promedio que transcurre entre la ocurrencia de síntomas de un infectado secundario y la fecha en que el infectado primario (el transmisor) tuvo síntomas. Este número requiere información individual de los infectados y un sistema de información y vigilancia epidemiológica bastante desarrollados.

² Lo mismo ocurre si el tiempo hasta el deceso disminuye porque el caso deja de infectar. Naturalmente, se trata de una resolución favorable para la dinámica epidemiológica, pero negativa para el paciente.

Resultados para Argentina y Bahía Blanca

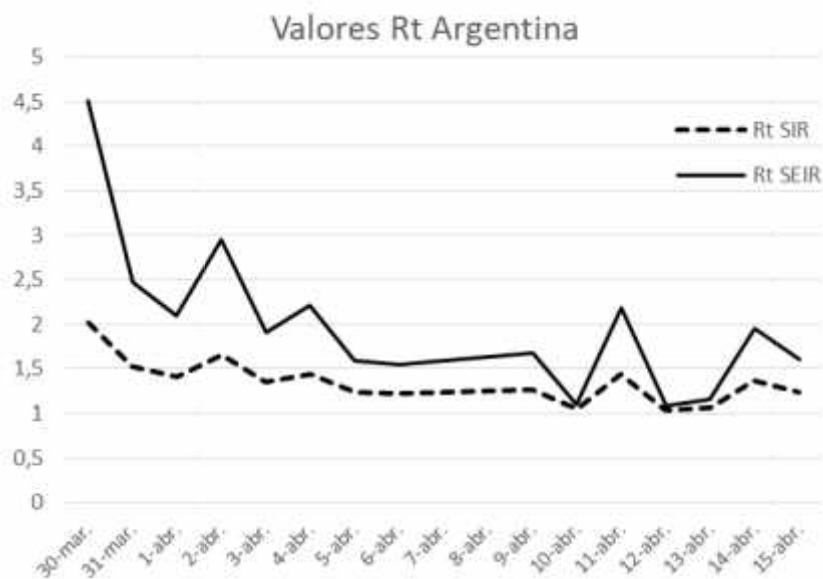
El Ministerio de Salud nacional comenzó a publicar el 18 de marzo de 2020 (día 16 desde el caso 1) cifras de recuperados, con las cuales puede calcularse la cantidad de Infectados activos. A partir de allí se calcula la tasa de variación diaria de los infectados activos, r_t , que constituye el insumo para obtener el número reproductivo efectivo.

La duración de la recuperación se estimó en 5-6 días para el caso nacional. Esta duración se obtiene de evaluar la tasa de removidos (recuperados más fallecidos). A partir de los datos publicados por el Ministerio de Salud de la Nación, el tiempo promedio de remoción se ubica en torno a 3 días. Sin embargo, estos datos se calculan desde el ingreso del caso como infectado, no desde el inicio de los síntomas, que pueden haber ocurrido 2 o 3 días previos a la confirmación del caso como positivo.



La serie de r_t muestra variaciones pronunciadas en la fase inicial hasta el 31 de marzo. Ello se debe a que hasta entonces la mayoría de los infectados son casos importados y a fallas en los procesos de registro de los recuperados. Así por ejemplo, el 21 de marzo se observa un pico en la tasa de variación diaria no tanto por el arribo de nuevos infectados sino por la escasa variación de removidos totales (ningún recuperado y 1 deceso). Otra observación anómala se observa el 29 de marzo de 2020, cuando el subconjunto de infectados activos disminuye por que la incorporación de una cifra elevada de recuperados y no por variaciones sustanciales en los casos nuevos. Probablemente, los inconvenientes y rezagos en el sistema de registro de la información que, con el tiempo se perfeccionan, generan al inicio fuertes variaciones de la tasa de variación diaria de infectados activos.

Las variaciones iniciales de r_t impactan sobre R_t , especialmente la versión SIR. Por este motivo, es conveniente evaluar la evolución del número reproductivo desde el 30 de marzo, fecha en que la serie muestra una trayectoria menos abrupta.



Los valores observados caen notablemente desde el 30 de marzo al 6 de abril y desde entonces parecen estancados en torno a 1.35 o 1.6 según se considere la variante SIR (más ingenua) o SEIR (más realista). Se advierte el vínculo que muestra este estancamiento de R_t con la fecha de flexibilización parcial de las medidas de distanciamiento social, cuando se exceptuó de la cuarentena obligatoria a algunas actividades.

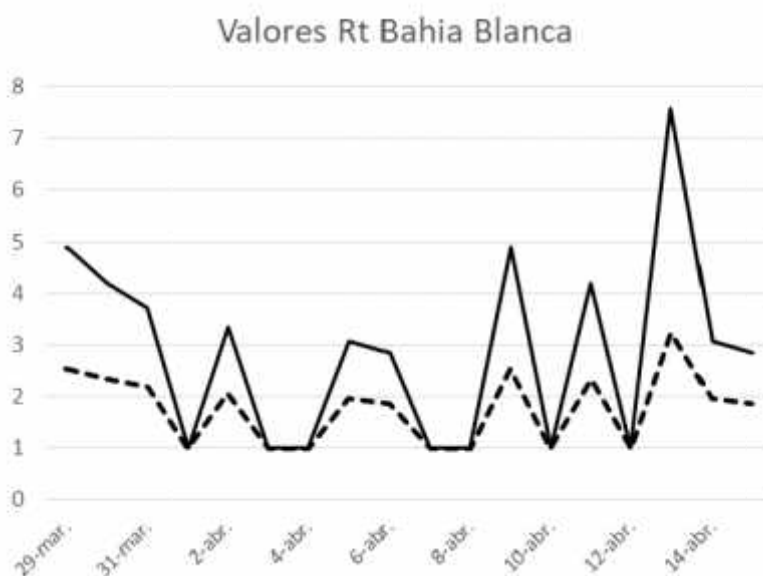
El caso de Bahía Blanca es distinto al nacional en tanto el primer infectado ocurrió el 21 de marzo de 2020, cuando ya estaba en curso la cuarentena obligatoria. La ciudad no tiene hasta la fecha (16 de abril de 2020) fallecidos por Covid-19 y ha seguido el criterio ortodoxo para registrar a los recuperados (2 test PCR negativos). Con lo cual la cifra de infectados activos no difiere sustancialmente de la cifra de casos acumulados. Por este motivo, los valores de R_t fueron calculados considerando la tasa de variación diaria bruta (tasa de variación de casos acumulados).

En tanto han transcurrido menos días desde el primer infectado, las tasas de variación diarias son mayores a las nacionales. Como contrapartida, descienden más rápido que la cifra nacional. No obstante, se registra un aumento de la tasa desde el 9 de abril de 2020, explicado por el contagio de personal sanitario, que representa actualmente 50% de los infectados totales.



Por otro lado, al no contar con cifras precisas de recuperación y la falta de decesos, el tiempo de recuperación en Bahía Blanca se supuso en 10 días³.

Los cálculos muestran que Bahía Blanca se encuentra a la fecha de publicación de este informe aún con números reproductivos elevados, entre 2 y 3 según se considere la versión SIR o SEIR de los modelos epidemiológicos, por los que el acople de la ciudad a las medidas nacionales de flexibilización de la cuarentena puede ser perjudicial en tanto no hay evidencia de una merma sustancial del número reproductivo efectivo.



Conclusiones preliminares

³ Recordar que el tiempo de resolución de casos es el tiempo que demora un infectado en recuperarse o fallecer. En Bahía Blanca, hay un paciente internado en cuidados críticos hace más de 10 días.

La estimación de curvas de infectados por Covid-19 que parten de fases tempranas de la epidemia requiere utilizar un número reproductivo inicial ajustado a los datos locales para generar curvas precisas. Si se aplica el indicador registrado en China, en países o regiones donde los casos importados representan una elevada proporción de casos durante los primeros días del brote, los picos demoran varios meses en ocurrir, lo cual parece poco probable.

A medida que la enfermedad alcanza circulación comunitaria el número reproductivo converge al indicador reportado inicialmente por China. En esos casos, los pronósticos deben arrancar con números iniciales de infectados, removidos y expuestos posteriores a las fases tempranas.

A nivel nacional, la transmisión del virus disminuyó notablemente desde el 30 de marzo al 5 de abril y luego se estancó. Esa disminución inicial puede deberse a la remoción notable de casos importados y el aumento de la circulación local combinado a la cuarentena obligatoria.

El mantenimiento o ampliación de las actividades con permiso de circulación debería ser evaluado semanalmente conforme se registre la trayectoria de R_t . La flexibilización de medidas de aislamiento social cuando el número reproductivo es aún elevado o no da muestras de estar disminuyendo puede resultar perjudicial.

El mayor número reproductivo observado en Bahía Blanca se explica por estar transitando una fase anterior (no hay casos comunitarios), donde la tasa de variación diaria es mayor y por una mayor demora en la recuperación de los casos. El perfeccionamiento del método de registro de las recuperaciones puede generar mayor precisión en este indicador para el caso local.

Referencias

Diaz C (2020). Modelación matemática de la propagación del Covid-19: Area Metropolitana de Buenos Aires. Disponible en saludbydiaz.com

Perez Estigarribia E (2020). Dinámica temprana de Covid-19 en Paraguay. Reporte técnico 1. Univ Nac de Asuncion.

https://www.researchgate.net/publication/339988049_Dinamica_temprana_de_COVID-19_en_Paraguay_Reporte_tecnico_semana_1

Wallinga J y Lipsitch M (2007). How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proceedings Biol Scie.* 274(1609): 599–604. doi: [10.1098/rspb.2006.3754](https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3754)