COVID-19: 3ra ola, proyecciones y capacidad de respuesta

Enero 2021



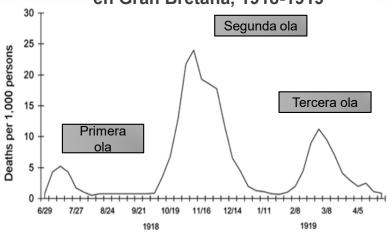
Definición de "ola" y múltiples olas

No existe una estricta y formal definición

Una ola implica un número creciente de personas enfermas, un pico definido y luego una disminución (Wagner,

2020).





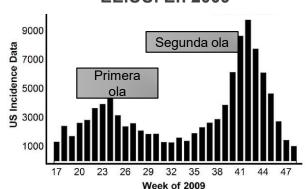
Fuente: Taubenberger and Morens, "1918 Influenza: The Mother of All Pandemics." 2006.

Momentos donde la tasa de infección disminuye.

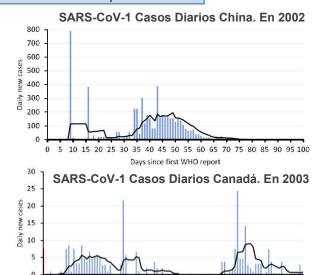
Múltiples olas implican picos y valles. 11

Luego nuevamente, infecciones aumentan en la población.

Curva de casos con H1N1 en EE.UU. En 2009



Fuente: Mummert et al, "A Perspective on Multiple Waves of Influenza Pandemics", 2013.



5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100

Days since first WHO report

Fuente: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291398/, https://sph.umich.edu/pursuit/2020posts/what-makes-a-wave-of-disease.html y Standl, F., Joeckel, K. H., Kowall, B., Schmidt, B., y Stang, A. (2020). Subsequent waves of viral pandemics, a hint for the future course of the SARS-CoV-2 pandemic. *medRxiv*.

Pandemia de influenza

De acuerdo Lefebre (2020) en los últimos 100 años las pandemias de influenza más significativas son las siguientes:

LAS PANDEMIAS TIENDEN A OCURRIR EN MÚLTIPLES OLAS.

Listado:

1918-1919 H1N1 Virus Influenza (Gripe Española)



- La más severa de la historia.
- Tuvo 3 olas, la segunda la más mortal.
- Empezó en primavera/ verano y segunda ola en otoño y se expandió globalmente.
- Patrón de 3 olas no fue universal.

1957-1958 H2N2 Virus Influenza (Gripe Asiática)



- Tuvo dos olas, la segunda la más mortal.
- Inició en primavera/verano y la segunda coincidió con la reapertura de escuelas.

1968-1970 H3N2 Virus Influenza (Gripe Hong Kong)



- Tuvo dos olas.
- Comenzó en julio de 1968 hasta el invierno de 1969. La segunda ola en otoño e invierno de 1969 y 1970.

Virus Influenza 2009 H1N1 Porcina:



- · No fue significativa en términos de severidad.
- Tuvo dos olas en varios países.

Fuente: https://www.rgare.com/knowledge-center/media/covid-19/covid-19-briefs-pandemic-waves-and-covid-19-could-this-be-the-end-of-the-beginning

Pandemia de influenza

- oLa literatura menciona hasta 3 olas durante 1918 tanto de infección como de mortalidad en el Reino Unido, empezando en marzo de 1918 terminando en el verano de 1919.
- oSolo dos olas en EE.UU.
- 1/3 del mundo se infectó y al menos existieron 50 millones de muertes en el mundo.

Curvas de letalidad en Gran Bretaña



Explicaciones del comportamiento de múltiples olas en pandemias de influenza:

He et al. (2013): Cambios de temperatura, cambios de comportamiento de la gente y apertura de colegios.

He et al. (2011): Cambios temporales en tasas de infección, evolución viral, pérdida de inmunidad, intervenciones de salud pública, distanciamiento social y factores climatológicos.

Mummert *et al.* **(2013)**: Programas de <u>vacunación temprana</u> y masiva reducen tasas de infección si se hacen con anticipación a las próximas olas. Así también son importantes los controles en fronteras.

Fuente:

Mummert, A., Weiss, H., Long, L. P., Amigó, J. M., y Wan, X. F. (2013). A perspective on multiple waves of influenza pandemics. PloS one, 8(4), e60343.

He, D., Dushoff, J., Day, T., Ma, J., y Earn, D. J. (2011). Mechanistic modelling of the three waves of the 1918 influenza pandemic. Theoretical Ecology, 4(2), 283-288.

He, D., Dushoff, J., Day, T., Ma, J., y Earn, D. J. (2013). Inferring the causes of the three waves of the 1918 influenza pandemic in England and Wales. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1766), 20131345.

Pandemias en la historia

- ☐ Para que una pandemia suceda deben suceder varios "eventos epidemiológicos" en lugares diferentes.
- □ Documento de Standl *et al.* (2020) recolecta evidencia de 57 eventos de pandemias de influenza y SARS-CoV-1.

INFLUENZA

- 93% de los eventos en la influenza tuvieron 2da ola y 60% una 3ra.
- 42% de las primeras olas fueron en verano, 49% de la segunda en otoño y 59% de las terceras en invierno.
- Las primeras y terceras olas duraron similarmente: mediana de 90-100 días respectivamente.
- Normalmente la 2da ola fue más intensa que la primera y tercera.

SARS-CoV-1

- 42% tuvo 2da ola y un 10% una 3ra.
- 46% de las primeras olas fueron en Invierno, 46% y 53% de segundas y terceras olas también en invierno.
- 1ra ola duró 50 días y la segunda 36 y la 3ra 10-37 días.
- Tiempo entre 1er y segundo pico 49 días.
- · Similar intensidad entre olas.

Gripe Rusa, Española, porcina, de Hong Kong, Asiática y la de SARS-CoV-1

EN CONJUNTO (*)

- 93% de los eventos en la influenza tuvieron 2da ola y 54% una 3ra.
- 46% de las primeras olas fueron en Invierno, 46% y 53% de 2das y 3ras olas también en invierno.
- 1ra ola duró 105 días, la segunda 122.
- Tiempo entre 1er y 2do pico fue 161 días. Entre 2da y 3ra 304 días.
- Picos en la 3ra ola fueron menores.

Fuente: Standl, F., Joeckel, K. H., Kowall, B., Schmidt, B., y Stang, A. (2020). Subsequent waves of viral pandemics, a hint for the future course of the SARS-CoV-2 pandemic. *medRxiv*. (*): Los cálculos no toman en cuenta la gripe porcina (Swan Flu).

Múltiples olas: el caso China y de México

INFLUENZA AVIAR H7N9 China

- El primer brote de H7N9 fue en 2013 con 5 olas de contagio hasta 2017.
- El virus estaba asociado a mercados de aves vivas.
- Por clausura de mercados los contagios en las primeras 4 olas fueron disminuyendo la tendencia de contagios.
- Una quinta ola llegó en 2016 superando el contagio de las olas previas.

INFLUENZA A/H1N1 México

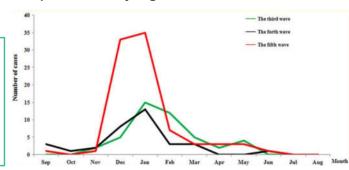
- El virus del subtipo A / H1N1 de origen porcino causó una epidemia considerable en México en el invierno de 2011-2012, luego de un período de transmisión esporádica de 2 años (desde el 2009).
- Se experimentó un total de 3 olas desde el año 2009.
- Seguido de una vacunación masiva se dio una cuarta ola, pudiendo el virus haber tenido variantes, algo común en la literatura.

Fuente:

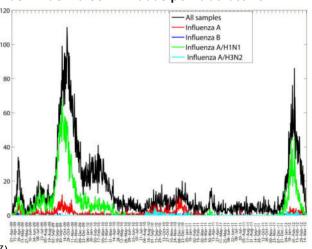
Cheng, W., Wang, X., Shen, Y., Yu, Z., Liu, S., Cai, J., y Chen, E. (2018). Comparison of the three waves of avian influenza A (H7N9) virus circulati since live poultry markets were permanently closed in the main urban areas in Zhejiang Province, July 2014-June 2017. Influenza and Other Respir Viruses, 12(2), 259-266.

Borja-Aburto, V. H., Chowell, G., Viboud, C., Simonsen, L., Miller, M. A., Grajales-Muñiz, C., y Echevarría-Zuno, S. (2012). Epidemiological characterization of a fourth wave of pandemic A/H1N1 influenza in Mexico, winter 2011–2012: age shift and severity. Archives of medical research, 43(7), 563-570.

Casos confirmados por laboratorio de H7N9 en provincia Zhejiang China en la ola 3-ola 5

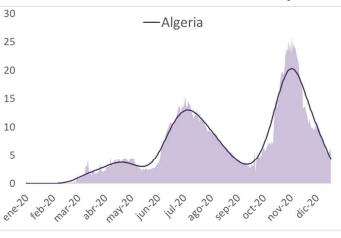


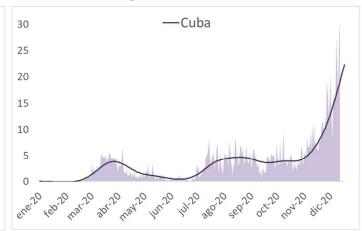
Número diario de pruebas en hospitalizaciones de influenza confirmadas por laboratorio

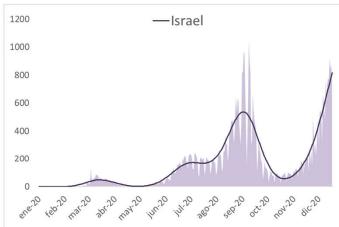


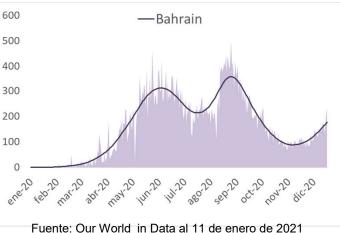
Tercera Ola de COVID-19 en el mundo

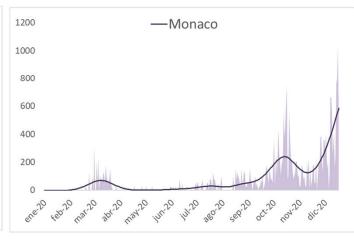
(Casos nuevos por millón de habitantes)

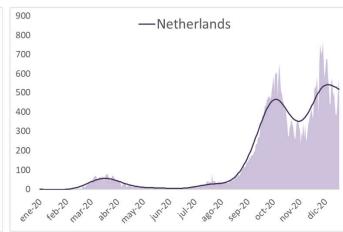






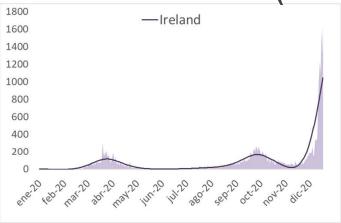


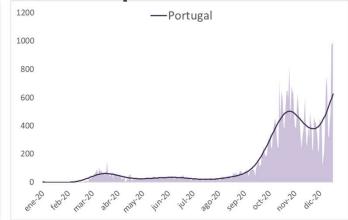


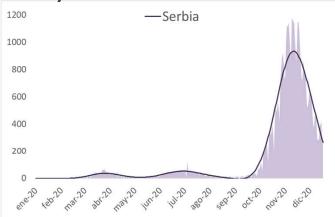


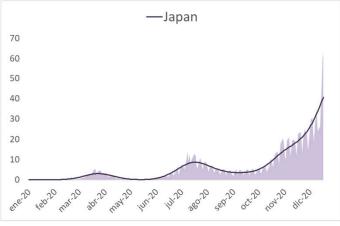
Tercera Ola de COVID-19 en el mundo

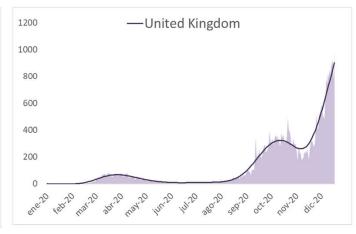
(Casos nuevos por millón de habitantes)

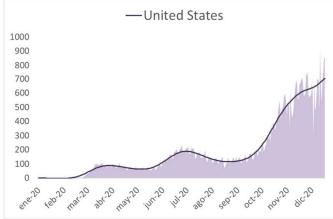








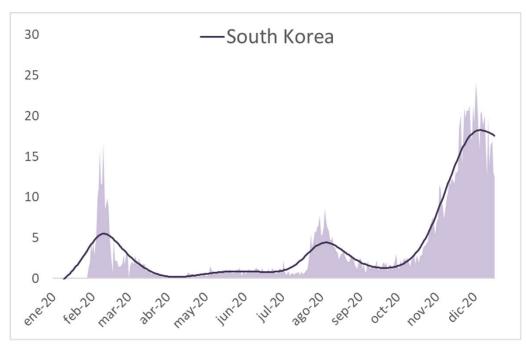


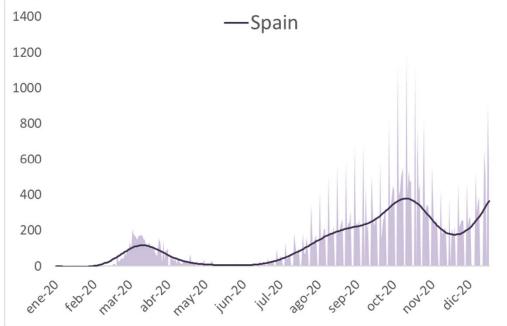


Fuente: Our World in Data al 11 de enero de 2021

Tercera Ola de COVID-19 en el mundo

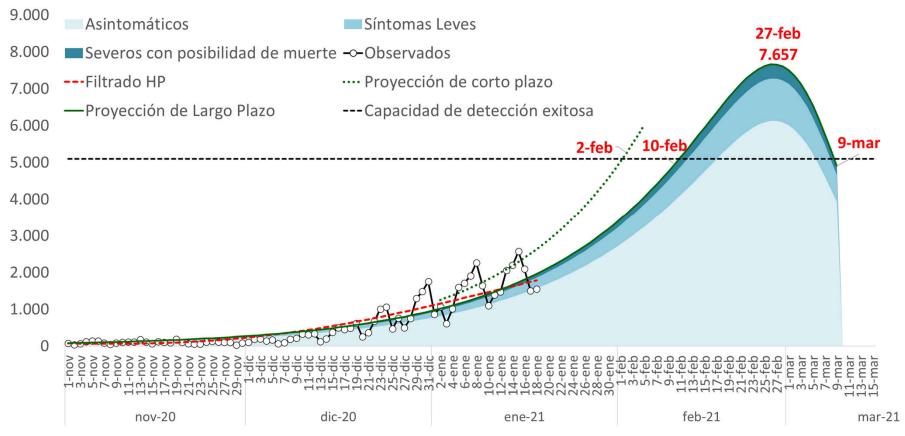
(Casos nuevos por millón de habitantes)





Fuente: Our World in Data al 11 de enero de 2021

Proyecciones Segunda Ola COVID-19



Fuente: Estimación UDAPE con información al 19 de enero de 2021.

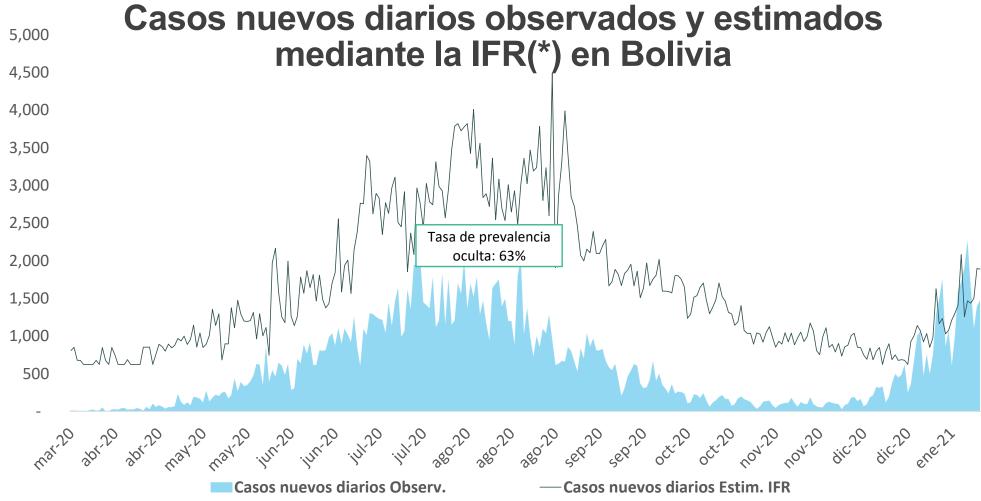
Notas: La estimación de la "Capacidad de detección exitosa" considera el 40% (casos detectados positicvos) de la capacidad máxima observada de procesamiento de muestras para pruebas PCR por día en laboratorios mas la capacidad de detección con pruebas antigénicas.

Capacidad de detección de casos COVID-19 por día

Departamento	Pruebas PCR Máximo	Pruebas Antigénicas(*)	Total Pruebas	
La Paz	750	2.516	3.266	
Oruro	200	474	674	
Cochabamba	250	1.744	1.994	
Potosí	150	775	925	
Tarija	250	501	751	
Chuquisaca	250	548	798	
Santa Cruz	750	2.897	3.647	
Beni	100	413	513	
Pando	50	132	182	
TOTAL	2.750	10.000	12.750	

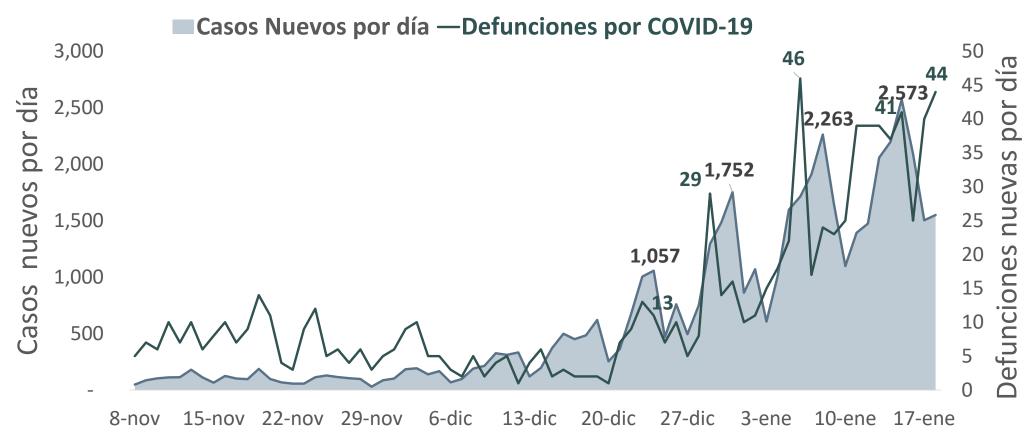
Fuente: Estimación Unidad de Epidemiologia Nacional del Ministerio de Salud (*) 600.000 pruebas antigénicas compradas distribuidas para aproximadamente 2 meses

Se infiere del total de pruebas efectuadas desde el inicio de la pandemia en el país (486.388 pruebas al 18/01/21), aproximadamente el 40% detectaron casos positivos.



Fuente: Fuente: Elaboración UDAPE con datos al 13 de enero de 2021. IFR: Infection Fatality Rate, Tasa de letalidad por infección

Defunciones en la Segunda Ola



Fuente: UDAPE en base a información del Ministerio de Salud y Deportes, al 18 de enero de 2021. Nota: El registro de defunciones considera la información tanto de establecimientos públicos como privados.

Capacidad para responder a requerimientos de UTI's

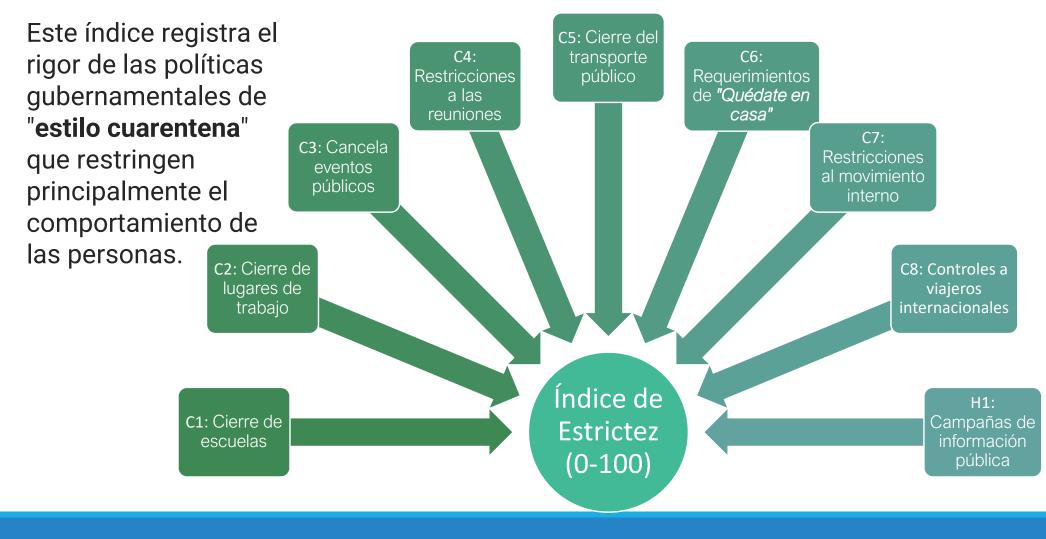
Departamento	Casos nuevos (pronosticado Semana 03)	Casos que requerirán UTI ⁽¹⁾	Número de camas UTI para COVID-19 (sector público)	Casos que requerirán UTI, pero no serán atendidos	Ratio UTI's requeridas respecto a UTI's disponibles
Chuquisaca	1.187	59	18	41	3
La Paz	4.894	245	49	196	5
Cochabamba	1.877	94	16	78	6
Oruro	857	43	21	22	2
Potosí	892	45	26	19	2
Tarija	607	30	36	-6	1
Santa Cruz	8.627	431	18	413	24
Beni	1.771	89	34	55	3
Pando	341	17	11	6	2
Total	19.348	967	229	738	4

⁽¹⁾ Se asume que el 5% de los casos nuevos requerirán Unidades de Terapia Intensiva. Nota: En promedio, los casos COVID-19 severos requieren una estadía de 13 días en Unidad de Terapia Intensiva. Guan, W-J., et al. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med, 382:1708–20.

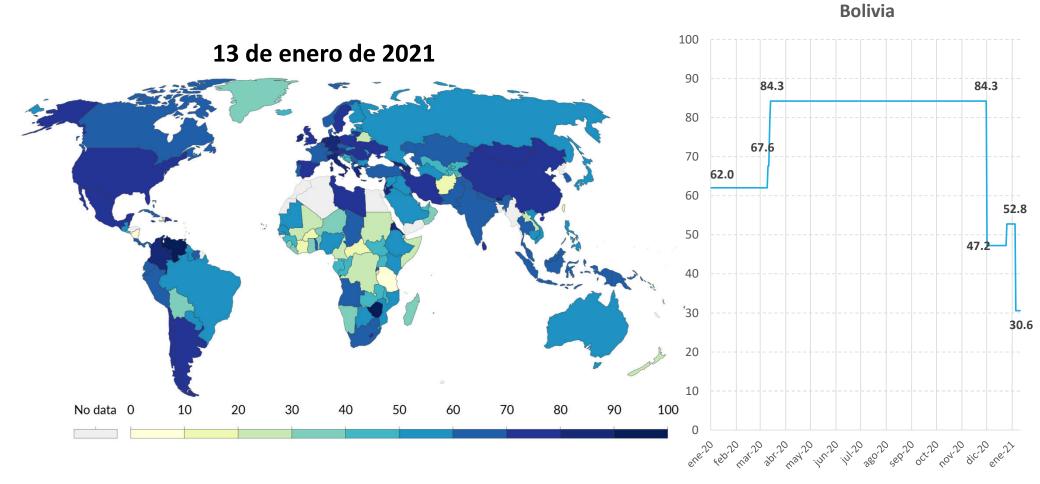
En Santa Cruz se observaría la situación más crítica, dado que por cada persona que requiera UTI (de los casos nuevos de la semana epidemiológica 3), se tendría 24 casos que no serían atendidos en el sector público.

Bajo esta estructura, se esperaría que el sector público de salud del Departamento de Santa Cruz no logre atender a 738 casos COVID-19 que requerirán terapia intensiva.

Îndice de Estrictez de Oxford



Îndice de Estrictez de Oxford



Fuente: Hale, Thomas, Noam Angrist, Emily Cameron-Blake, Laura Hallas, Beatriz Kira, Saptarshi Majumdar, Anna Petherick, Toby Phillips, Helen Tatlow, Samuel Webster (2020). Oxford COVID-19 Government Response Tracker, Blavatnik School of Government.

Conclusiones y recomendaciones

- Anteriores experiencias en pandemias muestran que las enfermedades contagiosas, como el COVID-19, suelen mostrar múltiples olas. A la fecha se observan 14 países que ya están experimentando la 3ra ola de COVID-19
- Si bien se ha fortalecido la capacidad de detección de casos con la realización de más pruebas (PCR y de antígenos), de acuerdo a las proyecciones se espera que para el mes de febrero la capacidad de detección sea rebasada, limitando la observación de casos, por lo que se recomienda aumentar el stock de pruebas y reactivos a la brevedad posible. Asimismo, la capacitación de laboratoristas y de personal sanitario para realización de pruebas debe ser también una prioridad.
- En el sector público, se debe incrementar considerablemente las Unidades de Terapia Intensiva que son de uso exclusivo para pacientes COVID-19, toda vez que la capacidad actual está sobrepasada. Asimismo, se puede analizar la alternativa de realizar convenios para que pacientes COVID-19 severos accedan a las UTI's del sector privado. Debido a que la capacidad de atención de Terapia Intensiva está saturada, se deben realizar gestiones para la detección y medicación temprana, de tal manera que se evite que los pacientes COVID-19 presentes síntomas severos.
- ➤ Bolivia es el país que a la fecha muestra menor contención de la pandemia en la región como resultado de la medición del Índice de Estrictez de la Universidad de Oxford. El rápido ascenso de la segunda ola podría estar asociado a las medidas de desconfinamiento.

Bolivia, La Paz, Cochabamba

Departamentos y municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	Población 2020	Establecimientos COVID	UTIS- COVID	UCIS-COVID	Hospital de segundo y tercer nivel	Hospitales COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UTI- COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UCI- COVID por 1.000.000 de habitantes
TOTAL BOLIVIA	11.677.406	57	229	281	317	4,9	19,6	24,1
TOTAL LA PAZ	2.995.530	7	49	63	53	2,3	16,4	21,0
Municipios con ciudades								
de 10.000 y más	2.178.051	6	45	51	49	2,8	20,7	23,4
habitantes								
La Paz	934.981	3	15	32	38	3,2	16,0	34,2
Achocalla	19.583				0	0,0	0,0	0,0
El Alto	1.069.331	3	30	19	8	2,8	28,1	17,8
Viacha	86.218				1	0,0	0,0	0,0
Patacamaya	22.191				1	0,0	0,0	0,0
Caranavi	45.747				1	0,0	0,0	0,0
Resto departamento	817.479	1	4	12	4	1,2	4,9	14,7
TOTAL COCHABAMBA	2.056.710	4	16	0	70	1,9	7,8	0,0
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	1.443.436	4	16	0	60	2,8	11,1	0,0
Cochabamba	826.316	3	13		44	3,6	15,7	0,0
Quillacollo	172.405				6	0,0	0,0	0,0
Sipe Sipe	47.000				0	0,0	0,0	0,0
Tiquipaya	62.675				1	0,0	0,0	0,0
Vinto	58.739				2	0,0	0,0	0,0
Colcapirhua	52.732				2	0,0	0,0	0,0
Sacaba	180.726	1	3		2	5,5	16,6	0,0
Punata	42.843				3	0,0	0,0	0,0
Resto departamento	613.274	0	0	0	10	0,0	0,0	0,0

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes a Septiembre 2020.

Chuquisaca, Oruro y Potosí

Departamentos y municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	Población 2020	Establecimientos COVID	UTIS- COVID	UCIS-COVID	Hospital de segundo y tercer nivel	Hospitales COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UTI- COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UCI- COVID por 1.000.000 de habitantes
TOTAL CHUQUISACA	647.089	5	18	8	22	7,7	27,8	12,4
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	347.568	3	18	0	18	8,6	51,8	0,0
Sucre	347.568	3	18		18	8,6	51,8	0,0
Resto departamento	299.521	2	0	8	4	6,7	0,0	26,7
TOTAL ORURO	543.880	4	21	13	14	7,4	38,6	23,9
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	397.984	4	21	13	13	10,1	52,8	32,7
Oruro	339.760	4	21	13	11	11,8	61,8	38,3
Challapata	32.494				1	0,0	0,0	0,0
Huanuni	25.730				1	0,0	0,0	0,0
Resto departamento	518.150					0,0	0,0	0,0
TOTAL POTOSI	899.575	2	26	51	14	2,2	28,9	56,7
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	442.580	2	26	51	12	4,5	58,7	115,2
Potosí	259.737	1	22	36	6	3,9	84,7	138,6
Llallagua	49.268	1	4	15	1	20,3		304,5
Tupiza	50.649				2	0,0	0,0	0,0
Uyuni	36.687				2	0,0	,	0,0
Villazón	46.239				1	0,0	0,0	0,0
Resto departamento	456.995					0,0	0,0	0,0

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes a Septiembre 2020

Santa Cruz

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes a Septiembre 2020

Departamentos y municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	Población 2020	Establecimientos COVID	UTIS-COVID	UCIS-COVID	Hospital de segundo y tercer nivel	Hospitales COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UTI- COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UCI - COVID por 1.000.000 de habitantes
TOTAL SANTA CRUZ	3.300.603	12	18	68	103	3,6	5,5	20,6
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	2.786.146	11	18	68	101	3,9	6,5	24,4
Santa Cruz de la Sierra	1.831.434	9	18	68	71	4,9	9,8	37,1
Cotoca	73.893				1	0,0	0,0	0,0
La Guardia	108.731				1	0,0	0,0	0,0
El Torno	67.506				1	0,0	0,0	0,0
Warnes	134.482				2	0,0	0,0	0,0
San Ignacio de Velasco	66.585				1	0,0	0,0	0,0
Yapacaní	59.367				1	0,0	0,0	0,0
San Joséde Chiquitos	31.607				1	0,0	0,0	0,0
Roboré	18.639				1	0,0	0,0	0,0
Portachuelo	33.363				0	0,0	0,0	0,0
Camiri	41.692				3	0,0	0,0	0,0
Vallegrande	18.316				2	0,0	0,0	0,0
Montero	142.112	1			13	7,0	0,0	0,0
Mineros	27.710				1	0,0	0,0	0,0
San Julián	54.460				1	0,0	0,0	0,0
Puerto Suarez	22.685	1			1	44,1	0,0	0,0
Puerto Quijarro	19.054				0	0,0	0,0	0,0
Ascensión de Guarayos	34.510				0	0,0	0,0	0,0
Resto departamento	514.457	1	0	0	2	1,9	0,0	0,0

Tarija, Beni y Pando

Fuente: Ministerio de Salud y Deportes a Septiembre 2020

Departamentos y municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	Población 2020	Establecimientos COVID	UTIS-COVID	UCIS-COVID	Hospital de segundo y tercer nivel	Hospitales COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UTI- COVID por 1.000.000 de habitantes	Número de camas UCI- COVID por 1.000.000 de habitantes
TOTAL TARIJA	582.376	6	36	51	26	10,3	61,8	87,6
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	465.108	6	36	51	25	12,9	77,4	109,7
Tarija	262.062	3	36	34	12	11,4	137,4	129,7
Bermejo	42.473	1		17	4	23,5	0,0	400,3
Yacuiba	107.638	1			7	9,3	0,0	0,0
Villamontes	52.935	1			2	18,9	0,0	0,0
Resto departamento	117.268					0,0	0,0	0,0
TOTAL BENI	498.004	15	34	27	13	30,1	68,3	54,2
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	420.104	11	34	27	13	26,2	80,9	64,3
Trinidad	159.213	3	10	10	4	18,8	62,8	62,8
Riberalta	111.354	3	7		3	26,9	62,9	0,0
Guayaramerín	49.400	1	17	17	3	20,2	344,1	344,1
San Borja	40.553	1			1	24,7	0,0	0,0
Rurrenabaque	20.907	1			1	47,8	0,0	0,0
Santa Ana de Yacuma	18.427	1			1	54,3	0,0	0,0
San Ignacio	20.250	1			0	49,4	0,0	0,0
Resto departamento	77.900	4	0	0	0	51,3	0,0	0,0
TOTAL PANDO	153.639	2	11	0	2	13,0	71,6	0,0
Municipios con ciudades de 10.000 y más habitantes	85.809	2	11	0	2	23,3	128,2	0,0
Cobija	85.809	2	11		2	23,3	128,2	0,0
Resto departamento	67.830	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0

METODOLOGÍA PARA PRONÓSTICOS EPIDEMIOLÓGICOS(*)

Número de casos COVID-19 por día

$$\hat{y}_t = \sum_{s=1}^{t-1} R_s y_s w(t-s)$$

- Para pronosticar los casos COVID-19 futuros (\hat{y}_t) , se toma como referencia la evolución del número de casos COVID-19 por día (y), que se espera que contagien a nuevos infectados, lo cual es capturado por el número de reproducción efectiva (R), que mide a cuantas personas contagia un infectado en el transcurso de la infección. Además, en la dinámica del pronóstico se considera el Intervalo Serial (IS) de la epidemia, que es el tiempo entre el inicio de síntomas del infectado primario y el secundario; el IS es una Función de Probabilidad w() sobre la cual se realizan simulaciones para agregar incertidumbre a los pronósticos.
- Se obtiene la tendencia de la serie (y) para eliminar la estacionalidad y problemas de registro
- 2 Con base en la tendencia de los casos COVID-19
 y la evolución teórica del virus, se realizan
 simulaciones para estimar el Rt
- Para definir el Intervalo Serial, se obtiene de la literatura la media (5,1 días) y la desviación estándar (4,1) del tiempo de inicio de síntomas

Casos nuevos diarios observados y estimados mediante la IFR en Bolivia (*)

 Para cada experimento de Monte Carlo se le asigna un valor de IFR por muestro a la distribución log-normal.

$$IFR = \ln \mathcal{N}(1, \mu, \sigma)$$

Donde μ y σ son el log de la media y de la desviación estándar

• Se usa la IFR para asignar un número de infecciones imputadas a cada muerte.

$$I_d = 1/IFR^*D_d$$

IFR es un porcentaje y D_d son el número de muertes diarias

 Una vez estimado el número de infecciones para cada muerte, se modela el tiempo que toma a cada persona morir y así se simula la fecha probable de infección en cada caso.

$$lags_d = \ln \mathcal{N}(I_d, \delta_{\mu}, \delta_{\sigma})$$

 $lags_d$ es un vector que contiene el # de días en el pasado que cada infección representó (I_d) , δ_μ y δ_σ son el log de la media y desviación del tiempo hasta la muerte