

Método para la estimación de la tasa R de Covid-19 (documento en revisión)

Luis Rosero Bixby
Profesor emérito, UCR

Marzo 21 de 2021.

La siguiente relación ofrece una manera sencilla de estimar la tasa de reproducción de una epidemia con información usualmente disponible de incidencia (casos nuevos) diaria:

$$R(t - 6) = c(t) / \sum_{a=u}^{a=v} c(t - a) w(a)$$

donde: t es el día calendario
 a es el número de días transcurridos desde el diagnóstico
 u y v son los límites del periodo en que un caso es contagioso
 $C(t)$ es el número de casos diagnosticados
 $W(a)$ es un ponderador (una distribución) de los casos ocurridos a días atrás.

Nótese el supuesto de que la estimación de R con el número de casos diagnosticados hoy corresponde al R de seis días atrás, pues se incluye un rezago fijo de cuatro días para que aparezcan los síntomas y dos días para que se comuniquen los resultados de laboratorio del test de diagnóstico.

La fórmula es, simplemente, un cociente entre el número de casos el día t y el promedio ponderado de los casos ocurridos en días anteriores. Wallinga y Lipsitch (ecuación 4.2) (1) la propusieron en 2007 y Cori y colaboradores (2) la operacionalizaron luego en instrumentos disponibles en la web para usuarios que deseen estimar R para varios tipos de epidemias. A la distribución $W(a)$, o juego de ponderadores de los casos ocurridos en días anteriores $t-a$, se la denomina "*perfil de infectividad*", que es propio de cada epidemia. Este perfil puede interpretarse también como la distribución del tiempo generacional, su promedio es, por tanto, el intervalo medio entre generaciones de infectados. En epidemiología es común asumir una función matemática para esta distribución $w(a)$ siendo la función Gama la más utilizada (3).

En un enfoque basado en conceptos de demografía analítica se ha mostrado que los valores de $W(a)$ son el producto de dos procesos (4): primero, el de continuación en el estado infeccioso luego de a días denominado $p(a)$ y, segundo, la tasa de transmisión o contagio luego de a días de infección denominado $b(a)$, la cual está estrechamente ligada a la carga viral a lo largo de la enfermedad. Asumiendo funciones matemáticas plausibles para estos dos procesos en Covid-19 se ha identificado la siguiente relación doble-exponencial de $w(a)$ para usar en las estimaciones de R del Centro Centroamericano de Población de la Universidad de Costa Rica:

$$w(a) = B_0 e^{[-B_1(a-u) + (G_0/G_1)(1-e^{G_1 a})]}$$

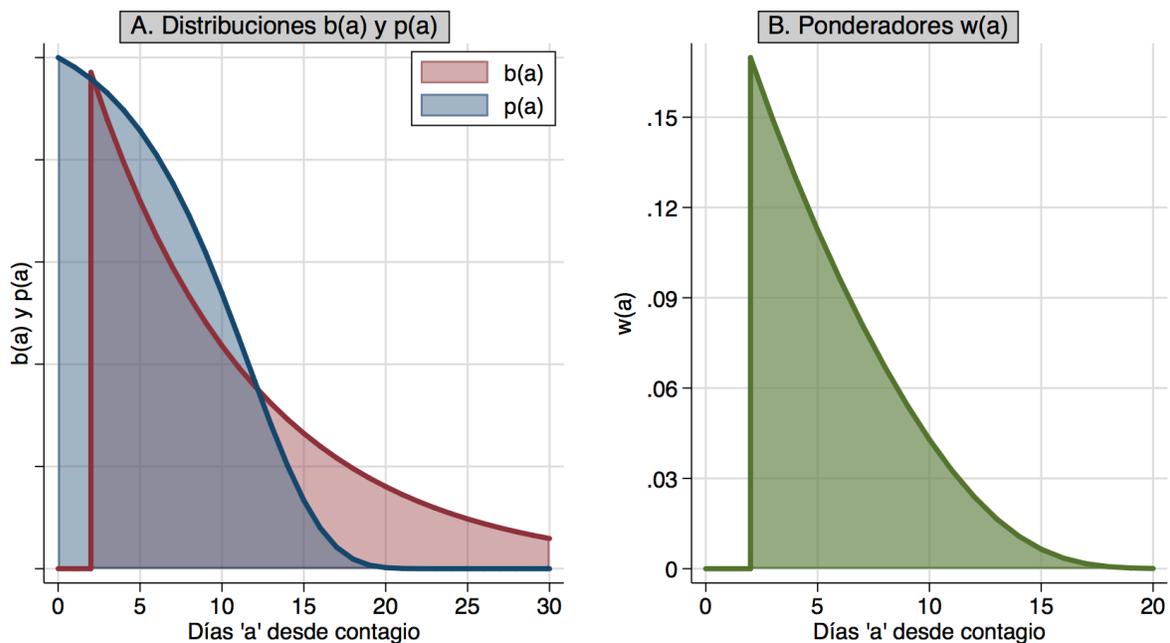
Con los siguientes parámetros plausibles para la pandemia de Covid-19

- Límite inicial del período de contagio: $u = 2$ días.
- parámetros de la función de supervivencia $p(a)$ elegidos de manera que reproducen convenientemente una duración media de la enfermedad de 10 días:
 $G_0 = 0,0169$
 $G_1 = 0,2203$
- parámetros de la función de transmisión efectiva $b(a)$ elegidos de manera que reproducen, en conjunto con $p(a)$, un intervalo generacional de 6 días:
 $B_0 = 0,157$
 $B_1 = 0,0508$.

Estos parámetros se eligieron con base en reportes de la epidemiología de COVID-19 observada en los primeros meses de la pandemia, principalmente en la provincia de Hubei en China (5-7). El intervalo generacional de 6 días, que es crucial en la elección de los parámetros, se adoptó con base en revisiones recientes de la literatura que identifican cerca de 40 estudios con estimaciones de este intervalo para Covid-19 que están en un rango de 4 a 8 días (6, 8-11). La gráfica 1 muestra las funciones $p(a)$, $b(a)$ y $w(a)$ adoptadas.

El gráfico 1 muestra las distribuciones $b(a)$ $p(a)$ que corresponden a estos parámetros y, en la parte B del gráfico, los factores de ponderación que resultan del producto de las dos distribuciones.

Gr 1. Funciones $b(a)$, $p(a)$ y $w(a)$ para estimar R de Covid-19



Referencias bibliográficas

1. Wallinga J, Lipsitch M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2007;274(1609):599-604.
2. Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(9):1505-12.
3. Knight J, Mishra S. Estimating effective reproduction number using generation time versus serial interval, with application to covid-19 in the Greater Toronto Area, Canada. *Infectious Disease Modelling*. 2020;5:889-96.
4. Rosero-Bixby L, Miller T. The mathematics of the reproduction number R for Covid-19: A primer for demographers. *SocArXiv*. 2020.
5. Anastassopoulou C, Russo L, Tsakris A, Siettos C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PloS one*. 2020;15(3):e0230405.
6. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(4):967.
7. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 2020.
8. Rai B, Shukla A, Dwivedi LK. Estimates of serial interval for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021;9:157-61.
9. Hussein M, Toraih E, Elshazli R, Fawzy M, Houghton A, Tatum D, et al. Meta-analysis on Serial Intervals and Reproductive Rates for SARS-CoV-2. *Annals of Surgery*. 2021;273(3):416-23.
10. Griffin J, Casey M, Collins Á, Hunt K, McEvoy D, Byrne A, et al. Rapid review of available evidence on the serial interval and generation time of COVID-19. *BMJ Open*. 2020;10(11):e040263.
11. Billah MA, Miah MM, Khan MN. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. *PloS one*. 2020;15(11):e0242128.