

Uso de los Modelos como Herramienta de Apoyo en la Toma de Decisiones

Rafael Morales Venegas
Universidad Tecnológica Metropolitana
Santiago, Chile

Abstracto—La pandemia del COVID-19 ha sido un problema que ha enfrentado la humanidad desde ya inicios de 2020, un poco más de dos años. Para evitar muertes humanas y la desestabilidad económica de múltiples regiones, científicos de todo el mundo han trabajado en el desarrollo de modelos matemáticos de todo tipo, junto con variadas simulaciones de los mismos, para el estudio del comportamiento de esta pandemia, al igual que la asistencia en la toma de decisiones para cumplir estos objetivos.

Este documento presenta una introducción al uso de modelos matemáticos y simulaciones en el estudio de la epidemia del COVID-19 en el mundo, junto con un análisis breve de sus resultados.

Términos de índice—COVID, Modelos, Optimización de Sistemas, Toma de Decisiones

I. INTRODUCCION

A fecha de 31 de diciembre de 2019, los primeros casos humanos del virus COVID-19 son confirmados en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en la república popular china. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró como una Emergencia que debería ser de preocupación internacional el 30 de Enero de 2020, y finalmente como Pandemia el 11 de Marzo de ese mismo año [10]. A estas alturas de la Pandemia, más de 2 años después, aún no es posible determinar de forma contundente como es que los humanos de China Continental fueron inicialmente o previamente infectados con el Virus SARs-CoV-2, y reportes anteriores nombraban la aparición este virus en Europa tan temprano como Octubre de 2019. [13]

Durante noviembre de 2020, Estados Unidos fue el primer país en tener al menos 10 millones de casos confirmados [16], seguido, en diciembre del mismo año, por India [2], Brazil en febrero del 2021 [8], Reino Unido en Noviembre de 2021 [15], Rusia en Diciembre de ese año [1], Francia a inicios del 2022 [18], Turquía una semana después, luego Italia, y a inicios de Febrero Alemania y España, Corea del Sur durante Marzo del 2022, días después de sobrepasar a Japón, y finalmente, en Abril, Vietnam. A fecha actual, estos son los únicos 12 países que tienen al menos diez millones de casos confirmados.

No es necesario agregar, a estas alturas, que el virus SARs-CoV-2 es uno altamente infeccioso, característica que ha abierto ya la discusión de si alguna vez será erradicado, o si inevitablemente será una endemia con la que viviremos para siempre.

Este virus es un clado dentro de la familia de los Coronaviridae, una especie de Virus SARs, que son relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo o grave). Guarda un parecido con el virus SARs-CoV-1, que fue detectado en un inicio el 2003, sin embargo es mucho más similar a otros tipos de coronavirus que infecta únicamente animales [12].

Como todo virus, la hiper multiplicación de su periodo 'de vida' ha ido generando mutaciones pequeñas a su genoma, que han sido reconocidos por la comunidad científica como linajes o variantes del virus original distintos del mismo. Por suerte, sabemos que el SARs-CoV-2 no parece mutar en

exceso como otros virus, sin embargo, varias de estas cepas han reactivado periodos de infección en diversos países. Actualmente, la más vigente a fecha de redacción es la variante Omicron, que es reconocida como una, sino la variante más infecciosa hasta ahora, pese a ser una variante menos dañina, o con menor tendencia a hospitalización entre infectados. [19]

El estudio de este virus ha sido constante e incesante. La fabricación de las primeras vacunas llegaron en tiempo record con respecto a cualquier otro virus. Este esfuerzo ha logrado reconocer diversas características de este virus, como la proteína que utiliza para penetrar en células humanas. Esta recopilación constante de datos ha permitido a científicos de todo el mundo la generación de diversos modelos para la simulación de infecciones, comportamiento en poblaciones humanas y predicciones de la pandemia de diversos tipos. A continuación se hará un estudio y explicación de como estos modelos y simulaciones han servido como una herramienta indispensable para la supervivencia a la pandemia.

II. MARCO TEÓRICO

Se ofrecen, entonces, las siguientes definiciones como sustento o marco teórico para este documento:

A. Modelo

Es una representación abstracta de un sistema, utilizada comúnmente para el estudio del mismo. Para efectos de este documento, nos referiremos específicamente a Modelos de tipo Matemáticos, o sea, representaciones matemáticas de sistemas.

B. Sistema

Conjunto de elementos que interactúan entre sí.

Conjunto de reglas o principios sobre una materia racionalmente enlazados entre sí.

Conjunto de 'cosas' que, relacionadas entre sí de forma ordenada, contribuyen a determinado objeto.

C. Sistema abierto

Es un sistema que interactúa con su entorno.

D. Sistema cerrado

Es un sistema que no interactúa con su entorno.

E. Subsistema

Los sistemas pueden ser compuestos por otros sistemas menores o más pequeños, que en interacción de unos con otros producen el sistema mayor.

F. Modelo determinístico

Es un modelo cuyas relaciones siempre producen el mismo comportamiento cuando reciben la misma 'entrada'. Esto quiere decir que el sistema no tiene elementos aleatorios que lo componen. En este tipo de modelos, las variables internas y de salida quedan determinadas cuando se definan las variables de entrada, parámetros y variables de estado, por lo que las relaciones funcionales entre las mismas están siempre bien definidas.

G. Modelo estocástico

Es un modelo donde una o más relaciones está basada en elementos aleatorios, lo que implica comportamientos múltiples bajo una misma entrada

para el modelo. La idea de estos modelos es representar un sistema con un comportamiento más caótico, como una máquina tragamonedas: en este sistema, la misma entrada (colocar una moneda) genera resultados completamente distintos siempre, por lo que el modelo debe ser capaz de representar esto mediante el uso de aleatoriedad y resultados inciertos.

Es importante recalcar que, si un modelo determinístico es utilizado con entradas estocásticas, su comportamiento será equivalente al de un modelo estocástico.

H. Simulación

Consiste en estudiar el comportamiento de un sistema a través de el uso de un modelo que lo represente. Ambos deben comportarse de manera similar, de tal manera de que el comportamiento del modelo sea fiel a lo que se espera que sea el comportamiento del sistema dado los mismas entradas, y por lo mismo, la simulación depende totalmente de la calidad del modelo para ser exitosa.

I. Simulación continua

Es aquella simulación en el que el estado del modelo cambia permanentemente en el tiempo. Ocurre cuando las relaciones funcionales entre las variables del sistema solo permiten que el estado se transforme en el tiempo de manera continua.

J. Simulación discreta

Es aquella simulación en el que el cambio de estado se produce cada cierto intervalo de tiempo. Los modelos de este tipo se caracterizan porque las variables cambian únicamente en un instante determinado o secuencia de instantes, y permanecen constantes el resto del tiempo.

K. Ecuación

En matemáticas: Igualdad entre dos o más expresiones matemáticas. Igualdad o paralelismo entre dos o más cosas que pueden o no guardar relación.

L. Función (Matemáticas)

Relación que se establece entre dos conjuntos a través de la cual, para para cada elemento del primer conjunto, se le asigna uno o ningún elemento del segundo, o en otros términos, una entrada produce un único o ningún resultado.

M. Derivada (Matemáticas)

Resultado de un límite, que representa la pendiente de una recta tangente a la curva de la gráfica de una función en un punto concreto de la misma.

III. ECUACIÓN DIFERENCIAL (MATEMÁTICAS)

Ecuación matemática que relaciona, de manera no trivial, una función desconocida con respecto de una o más derivadas de esta función. Pueden depender de una o más variables dependientes o independientes, y bajo esto, pueden ser clasificadas como ecuaciones diferenciales "ordinarias" o "parciales".

A. Software

Conjunto de programas, instrucciones y reglas informáticas para ejecutar tareas en una computadora.

B. Hardware

Conjunto de elementos físicos o materiales que constituyen una máquina. Para el contexto, se re-

fiere particularmente a los que componen a una computadora o sistema informático.

IV. SOBRE EL COVID-19

Antes de empezar a desarrollar sobre los mecanismos de modelación y simulación de la Pandemia del COVID-19, es necesario hablar más detalladamente del virus.

Mecanismos de Transmisión

El principal método de transmisión para este virus consiste en la transmisión por 'gotitas'. Una persona infectada al momento de respirar o toser impulsa una cantidad de gotitas y pequeñas partículas que contienen el virus. Estas gotitas pueden y son respiradas por otras personas, o caer en ojos, nariz o boca, o incluso contaminar las superficies que estas toquen, lo que puede generar una infección en esta nueva persona previamente sana. [4]

La CDC lista principalmente 3 formas en que este virus se esparce:

- "Al inhalar estando cerca de una persona infectada que exhala pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus."
- "Al hacer que estas pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus se depositen sobre los ojos, nariz o boca, especialmente a través de salpicaduras y aspersiones como las generadas al toser o estornudar."
- "Al tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos contaminadas con el virus."

Este tipo de transmisión aérea ha hecho necesario el uso de mascarillas en todo el público general, además de medidas de cuarentena durante los primeros periodos de la pandemia. Junto con esto, otras medidas de prevención de contagio que

se han establecido ha sido la ventilación constante de espacios cerrados o reducidos, el uso de alcohol gel para sanitización de manos (Principalmente por el tercer punto de infección listado previamente) y jabón para el mismo propósito.

Mecanismos de Detección

Actualmente están en uso dos pruebas de detección del virus: Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR por sus siglas en inglés), y una prueba de antígenos.

Prueba de Antígenos: Esta prueba de COVID-19 es de baja precisión pero de muy rápido uso. Consiste en la detección de ciertas proteínas del virus en el cuerpo.

Es importante notar que esta prueba se considera precisa cuando las instrucciones se siguen detenidamente, pero aún así es posible la existencia de un falso negativo, o en otras palabras, que una persona que si esté infectada con el virus produzca un resultado que indique lo contrario. Es por esta razón que el Ministerio de Salud de Chile sugiere este test rápido solo en casos de ligeras sospechas, y solo como alternativa a la disponibilidad oportuna del examen de PCR, y solo se considera un resultado negativo como tal cuando el caso de sospecha clínica es muy bajo. [14]

Este test, además, baja su rendimiento en diversos casos. Minsal, una vez más, declara que después de los 7 días de síntomas el rendimiento de este test disminuye considerablemente, y el resultado se vuelve poco confiable. Además, no todos los test de antígenos son creados por igual, por lo que no todos tienen un buen rendimiento.

El caso positivo de este test, de todas formas, es tan válido como el test de PCR. Es sólo el caso negativo el que puede ser dudado por profesionales de la salud dependiendo del contexto.

RT-PCR: Esta prueba consiste en la detección del material genético del virus mediante una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) con transcripción inversa.

La detección del virus con esta técnica es muy precisa, pero requiere equipo especializado de laboratorio. Cuando se hace de forma interna normalmente demora solo minutos, pero para la detección de personas comunes este tipo de test normalmente requiere la derivación de muestras a sitios especializados, lo que retrasa los resultados a días, o incluso semanas si este test se vuelve muy solicitado. Para el Minsal, esta es la principal forma de confirmar casos de COVID-19 como positivos.

Mutaciones y nuevas variantes

Tal y como se mencionó previamente en la introducción, uno de los motivos por lo que la pandemia del COVID-19 ha durado tanto tiempo es la constante evolución de nuevas variantes del virus original. Pese a que lo más común es que las mutaciones del virus no produzcan un cambio apreciable en ninguna característica del mismo, han aparecido variaciones a lo largo del tiempo que han demostrado ser más infecciosas que el virus original, más propensas a la hospitalización de la persona infectada, o incluso más resistente a las vacunas que se han desarrollado.

La OMS ha estado en investigación y reconocimiento de variantes desde enero del 2020, a pleno inicio de la pandemia, y ha generado un sistema simple de clasificación para estas en dos grandes grupos.

Variantes de interés: son aquellas presentan que un cambio en su genoma que se ha demostrado o se prevé que afecte alguna de las características del virus de las que se mencionó anteriormente (Transmisibilidad, gravedad de enfermedad o resistencia a la respuesta inmune, entre otros);

Variantes Preocupantes: son aquellas que la OMS clasifica como una Variante de Interés que además cumple con una o más de estas características en un grado que pueda ser significativo para la salud mundial: Aumento de Transmisibilidad, Aumento en la Virulencia o Disminución en la eficacia de métodos de prevención o detección. [9]

Actualmente solo existen 2 variantes de preocupación, y ninguna que sea de interés, que estén activamente en circulación, la variante Delta y la Variante Omicrón. La principal preocupación de estas variantes es su altísima transmisibilidad: tienen una de las tasas de contagio más altas que se ha detectado entre las variantes de COVID-19. El gran alivio que presentan, sin embargo, es su baja gravedad a la hora de infectar. Según lo que se mostró en la oleada de omicrón que afectó hace un tiempo a Chile y el mundo, la poca 'fuerza' que tiene esta variante al mostrar síntomas, sumado al esfuerzo vacunatorio de los países ha hecho que la necesidad de hospitalización disminuyera considerablemente respecto a la versión original del virus.

Omicrón: Al igual que cualquier otra variante del COVID, Omicrón es compuesta por un número de linajes y sublinajes, siendo BA.1, BA.1.1 y BA.2 los más comunes. Lo que caracteriza esta variante, es que es la que se transmite con más facilidad entre todas las anteriores variantes de virus causantes del COVID-19, incluyendo incluso la variante Delta.

En general, sin embargo, la variante omicrón es mucho menos severa en cuanto a la gravedad de sus infecciones que otras variantes. Pese a que los datos dicten que la enfermedad generada por esta variante sea más ligera, algunas personas aún pueden ser propensas a desarrollar más complicaciones, necesitando hospitalización, e incluso generando el fallecimiento de otros. Incluso si muy pocas personas requieren hospitalización, sin embargo, la variante es tan infecciosa que estas pocas personas pueden llegar a ser grandes volúmenes de gente, capaces de sobrecargar el sistema de salud de un país.

Denominación de la OMS	Linaje Pango*	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Épsilon	B.1.427 B.1.429	GH/452R.V1 /td>	21C<	Estados Unidos de América, marzo de 2020/td>	VOI: 5/3/2021 Anteriormente de interés: 6/7/2021
Dseta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brasil, abril de 2020 OI: 17/3/2021	Anteriormente de interés: 6/7/2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Varios países, diciembre de 2020 VOI: 17/3/2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Zeta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Filipinas, enero de 2021 VOI: 24/3/2021	Anteriormente de interés: 6/7/2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Estados Unidos de América, noviembre de 2020 VOI: 24/3/2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, octubre de 2020 VOI: 4-Aprl-2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Perú, diciembre 2020	14 junio 2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	30 agosto 2021

Fig. 1. Variantes de Interés anteriormente en circulación. fuente: "Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2", OMS

Actualmente, el proceso vacunario sigue siendo el mejor sistema de protección para la gente que tiene COVID-19. Sin embargo, hay que recordar que estas vacunas son para prevenir enfermedades graves, más no son totalmente útiles para la infección y transmisión del virus. Una persona vacunada aún puede infectarse de Omicrón, y puede infectar a otros una vez finalizado su periodo latente.

Omicrón, y el resto de variantes, siguen siendo detectables por los métodos que se han utilizado hasta ahora, tanto PCR como Test de Antígenos.

V. MODELOS ASOCIADOS

El modelo es el resultado de la investigación e interpretación de un sistema. Se constituye como

un desarrollo mediante el cual se realiza una descripción lo más detallada de la realidad, una especie de abstracción, que permite plasmar diferentes procesos, problemáticas, soluciones u otras interacciones varias que se deseen predecir en el sistema modelado.

Los modelos de simulación, en particular, nacen a partir de un modelo de sistema que trata de representar en un diseño las partes más importantes del sistema mismo, junto con una serie de objetivos que quiere lograr la simulación.

Los sistemas reales son extremadamente difíciles de replicar en un modelo de forma 100% fiel, pues en lo común, son compuestos por cantidades casi imposibles de elementos que interactúan, muchas veces de formas altamente sutiles. Sin embargo, hay ventajas muy claras al momento de intentarlo:

- No es el sistema real, por lo que las operaciones son interrumpibles y los resultados 'no son reales'.
- Son modificables, por lo que permiten mucha flexibilidad al momento de experimentar con distintos escenarios, políticas y otras variables.
- Son una abstracción que intentan entregar un resultado más sencillo (pero no menos verídico) para propósitos de estudio de estos mismos. O sea, muchas veces sus resultados son más interpretables que los del sistema real.

Así mismo, los modelos matemáticos presentan desventajas:

- Dependiendo del modelo, pueden caer en simplificaciones exageradas, lo que puede generar un modelo no apto para múltiples situaciones y entradas para el sistema que se pretende modelar.
- Como todo tipo de modelo, dependen de un estudio profundo del sistema, por lo que cualquier predicción o resultado generado del modelo es tan solo tan bueno como el entendimiento que se tiene del sistema mismo.

- Su implementación puede ser costosa o compleja.

Tipos de modelos de simulación

Podemos nombrar un total de 7 tipos distintos de modelos de simulación

- 1) Modelos de simulación discreta
- 2) Modelos de simulación continua
- 3) Modelos de simulación combinada discreta-continua
- 4) Modelos de simulación determinística o estocástica
- 5) Modelos de simulación estática/dinámica
- 6) Modelos de simulación con orientación hacia los eventos
- 7) Modelos de simulación con orientación hacia los procesos

Para este documento, solo me centraré en los modelos de simulación discreta y los modelos de simulación continua, sin embargo, es importante tener en consideración la existencia de los demás tipos.

Consideraciones

Es necesario tener en consideración los siguientes aspectos del sistema para un correcto modelado:

- 1) Estructura del sistema: Cuales son los elementos que componen a este sistema
- 2) Dinámica del sistema: Como se desarrolla y transforma el sistema cuando este cambia en el tiempo.
- 3) Recursos del sistema: Que partes del sistema son compartidos

A. Simulación discreta

Los métodos de simulación discreta se refieren al modelamiento de sistemas con eventos discretos donde las variables de estado cambian de valor en instantes no periódicos de tiempo.

Un evento discreto ocurre sólo una vez en el tiempo por ende se vuelve único en el sistema, este continúa interrumpidamente con respecto al tiempo, permite que las variables cambien continuamente sobre el tiempo, esto viene dado por la naturaleza de los datos discretos que se pueden definir como "separado" y "distinto", cabe destacar que las variables aleatorias discretas sólo pueden tomar valores enteros.

En un sistema de colas simple, compuesto por una población considerada infinita para el ejemplo con unidades que requieren el servicio determinado por un λ por unidad de tiempo definido por una distribución de Poisson es imposible simular su comportamiento de manera continua puesto que cada vez que llega una unidad a la fila la simulación se ve afectada, este evoluciona con el tiempo y requiere una comprensión de su evolución, También requiere definir que es el estado del sistema y como cambia con el tiempo

- 1) Estado del sistema (en este caso): N° de unidades que hay en el sistema en un determinado momento. (en la cola y recibiendo servicio)
- 2) Como cambia con el tiempo (en este caso): Evidentemente es cuando llega una nueva unidad a la cola o cuando una unidad ha recibido servicio y abandona el sistema. A cada uno de estos le podemos llamar "sucesos"

Si las llegadas están determinadas aleatoriamente por una distribución Poisson entonces basta con simular extrayendo números aleatorios que sigan la distribución. Cada simulación de sistemas discretos tiene su propio estudio, debido al modelo que lo

describe y las respuestas que responde.

Modelización y simulación son términos que se utilizan para la construcción de modelos de sistemas, la representación de la dinámica de los sistemas moviéndose de un estado a otro de acuerdo a reglas de operación definidas.

B. Simulación Continua

Se puede llamar sistema continuo a todo aquel sistema donde sus variables evolucionan continuamente en el tiempo, estos se desarrollan mediante ecuaciones diferenciales, ordinarias o de orden superior.

Un modelo de simulación continua utiliza ecuaciones diferenciales que evidencian la variación de cada variable del modelo de simulación del sistema, son modelos que se utilizan para procesos de gran volumen. En este sentido las variables se ven afectadas de forma continua y diferenciable en el tiempo. Se realiza una examinación y análisis hasta que hay un umbral en el que se desencadenan muchos sucesos, las ecuaciones diferenciales pueden estudiar procesos continuos y estocásticos, por lo que se vuelven útiles al minuto de realizar una simulación continua.

Para efectivamente realizar una simulación en el caso de los sistemas continuos es necesario obtener datos sobre las trayectorias que describen las variables de los modelos continuos (en general ecuaciones diferenciales), es a través de las soluciones a estas las que nos otorgarán los resultados necesarios para la correcta resolución de problemas y objetivos planteados.

Para el caso de la simulación de la Pandemia COVID-19, este tipo de simulación es la más relevante para su estudio, pues lo más común es que se necesite el análisis de cómo evoluciona esta epidemia en un trazo de tiempo.

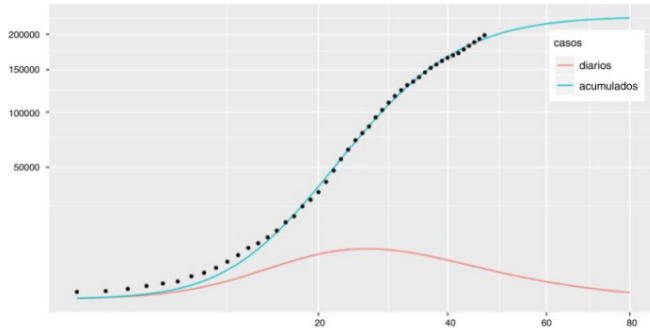


Fig. 2. Casos estimados en España según el modelo del día 19 de abril (día 47 de la serie de datos registrados). Fuente: Modelos Predictivos de la Epidemia de Covid-19 en España con curvas de gompertz, por Sánchez-Villegas, Pablo y Codina, Antonio Daponte

VI. MODELOS PREDICTIVOS

La modelación matemática del virus se ha hecho desde el inicio de la pandemia. Ha ayudado a la predicción de la transmisión del virus, y comportamiento del mismo en poblaciones concretas. Por supuesto, estas simulaciones son tan solo tan buenas como la cantidad de estudio que se ha hecho del sistema en que se basan, y en el poco tiempo inicial en que salieron los primeros papers, las predicciones se caracterizaron por ser agrisulcemente optimistas al mirarlas en la situación actual de la pandemia.

Según uno de los primeros reportes hechos en España, la expectativa de la pandemia era de un total de 240.000 contagios y 25.000 fallecidos, con un final pronosticado para la epidemia entre junio y julio de 2020 [17]. La realidad de la situación de España es de 11.8 Millones de casos, y 104.000 muertes, y a fecha de abril de 2022, no parece estar muy cercano el final de esta epidemia, con nuevas variantes apareciendo aún.

Sin embargo, por más que sea divertido ver las predicciones de modelos poco entrenados en retrospectiva, estos eventualmente si lograron llegar a predicciones más y más acertadas, y gran parte del buen desarrollo de la pandemia se debe al uso que han tenido estos modelos matemáticos para poder predecir y anticipar la forma en que el virus se

transmitiría o evolucionaría.

A. Modelo SIR

Este es un modelo clásico para epidemias, de nombre SIR, o Susceptibles. Infectados y Recuperados, creado por Kermack y McKendrick.

Se basa en el uso de ecuaciones diferenciales ordinarias para describir una mecánica de contagios en una población cerrada de N individuos susceptibles a contagiarse por el virus. A partir de un contagio inicial, este modelo describe el contagio a una determinada velocidad de infección I . Tras un periodo de tiempo, una persona infectada en este modelo, que no haya fallecido, se vuelve inmune al mismo; deja de recibir nuevas infecciones y pasa a ser catalogado como Recuperado R . Conforme pasa el tiempo en esta simulación, la población que es susceptible al contagio disminuye, hasta el punto en que esta deja de existir, resultando en una transformación total de la población inicial susceptible en población resistente y personas fallecidas.

El sustento del modelo SIR son un trio de ecuaciones diferenciales ordinarias descritas de la siguiente manera:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (1)$$

Describe el cambio de personas susceptibles en un instante en concreto. Este siempre debe tender a un valor menor o igual a cero, pues se espera que conforme avance la epidemia, menos personas susceptibles queden, pues van siendo infectadas en el transcurso de esta.

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \nu I \quad (2)$$

Representa cuantos nuevos infectados aparecen en un instante. Este valor siempre es mayor o igual a cero.

$$\frac{dR}{dt} = \nu I \quad (3)$$

Representa la cantidad de nuevos individuos resistentes a la infección en un instante.

Para que estas expresiones funcionen, los valores de la razón de transmisión $\beta > 0$ y la tasa de recuperación $\nu > 0$. La Expresión βSI corresponde a la cantidad de nuevas infecciones en un determinado instante. Si reemplazamos la ecuación (3) en (2) podemos conseguir un valor para esta expresión en base a la derivada de Infectados y Recuperados tal que:

$$\frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = \beta SI \quad (4)$$

La cual, a su vez, que posible reemplazar dentro de la ecuación (1).

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad (5)$$

Integrar esta última expresión nos da una expresión base para un modelo SIR que muestra uno de los problemas que contiene:

$$S + I + R = Cte \quad (6)$$

El valor constante que se encontró con estas operaciones corresponde al número N del que se habló en un inicio. Como la población es cerrada, nunca cambia a lo largo del tiempo. El modelo SIR asume, además, que la epidemia presentada es relativamente

breve en el tiempo. Tampoco ocurren nacimientos ni muertes naturales. No hay un periodo de infección latente, lo que implica que un individuo se vuelve infeccioso en el instante en que es infectado él mismo. La inmunidad que se obtiene del virus es permanente, y, el mayor problema, una mezcla en masa de individuos.

La mezcla en masa de individuos asume que la razón de encuentro entre la población susceptible e infectada es proporcional al producto de ambas poblaciones. Si se dobla la cantidad de cualquiera de estas resulta en el doble de infecciones en un instante de tiempo, lo cual es una suposición extraña. Un individuo en concreto solo mantiene contacto con una cantidad reducida de otros individuos dentro de su propia comunidad.

Es natural razonar que la epidemia modelada por el Modelo SIR culmina en el tiempo cuando la cantidad de personas Susceptibles o la cantidad de personas infectadas llega a uno valor cero. Sin embargo, es posible comprobar que es imposible que el modelo SIR produzca una situación donde la población susceptible llegue a cero. Lo que modela la simulación es que, cuando ocurre un brote epidémico, la población susceptible decrece hasta un valor límite denotado por S^∞ . La población infectada, por otra parte, incrementa hasta un valor máximo, para luego decrecer hasta la extinción, comportamiento que pese a ser apto para la gran cantidad de epidemias que ha enfrentado la humanidad, se queda corto para el caso del COVID.

Este tipo de suposición poco razonables hace del modelo SIR uno poco útil para modelar la transmisión del COVID-19. Sin embargo, aún es un punto inicial muy apto para la generación de otros modelos basados en éste.

En la figura 3 podemos apreciar una simulación calculada para un modelo matemático SIR determinado. Dentro de esta, podemos apreciar las tres ecuaciones que componen al modelo, y como estas cambiar a lo largo del tiempo.

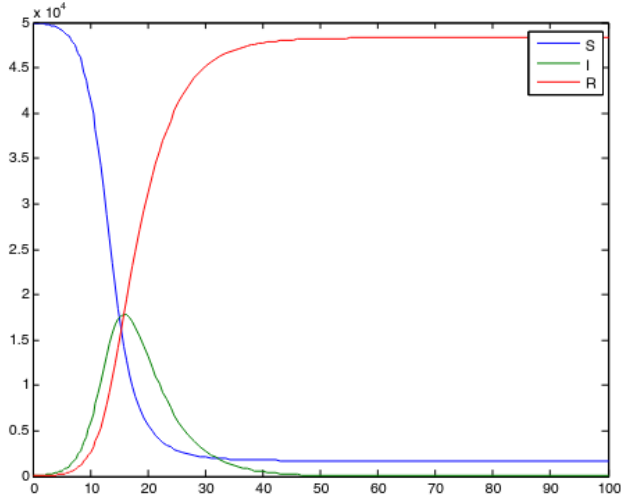


Fig. 3. Gráfica de un Modelo SIR de un problema concreto [20]

B. Modelo Matemático de SEIR

Debido a los problemas y suposiciones del modelo SIR, múltiples variaciones han sido creadas a lo largo del tiempo para ayudar a los científicos e investigadores a simular y estudiar mejor sistemas de epidemiología. El modelo SEIR nace como uno de estos, en donde el problema es que las personas expuestas al virus se vuelven infecciosas inmediatamente. La forma de solución, es generar un nuevo estado para una persona de la población susceptible inicial llamado 'expuesto', donde una persona ya fue infectada, pero aún no es capaz de transmitir la infección a otras de la población susceptible.

Sin embargo, este modelo clásico sigue generando un par de problemas de ambigüedad y suposiciones, por lo que, para el caso del COVID-19, investigadores procuraron modificarlo incluso más, para mejor modelar la enfermedad.

El modelo clásico SEIR se compone de las sigu-

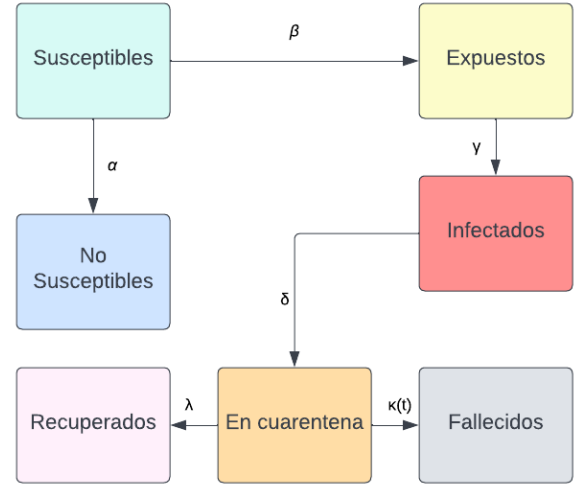


Fig. 4. Diagrama de estados de una persona en el modelo SEIR, basado en la caracterización hecha por Peng y colaboradores. Elaboración propia.

ientes cuatro ecuaciones:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta * \frac{S(t)I(t)}{N} \quad (7)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta * \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma E(t) \quad (8)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \gamma E(t) - \delta I(t) \quad (9)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \delta I(t) \quad (10)$$

Este modelo de cuatro estados describe entonces, en su ecuación (7), el cambio de población susceptible en un instante, (8): el cambio de su población expuesta en un instante, (9): el cambio de su población infectada en un instante, y finalmente, (10): el cambio de su población recuperada en un instante.

Lianrong Peng, y colaboradores, describen en un documento de título "Análisis epidémico del COVID-19 en China mediante modelación dinámica" [11], un modelo basado en el Modelo SEIR que introduce 7 estados para la población, descritos en la figura 4. Este modelo modifica las ecuaciones básicas del modelo SEIR con el fin de mejor representar la epidemia a fecha de 2020.

Descrito abajo se muestra los siete estados descrito por Peng y colaboradores:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta * \frac{S(t)I(t)}{N} - \alpha S(t) \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta * \frac{S(t)I(t)}{N} - \gamma E(t) \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \gamma E(t) - \delta I(t) \\
\frac{dQ(t)}{dt} &= \delta I(t) - \lambda(t)Q(t) - \kappa(t)Q(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \lambda(t)Q(t) \\
\frac{dD(t)}{dt} &= \kappa(t)Q(t) \\
\frac{dP(t)}{dt} &= \alpha S(t)
\end{aligned} \quad (11)$$

En este sistema, las ecuaciones representan lo siguiente:

- S(t): el número de casos susceptibles.
- E(t): el número de casos expuestos, aquellos que han sido infectados por el virus, pero aún no tienen la capacidad de transmitirlo ellos mismos.
- I(t): el número de personas que han sido infectadas, y que no han sido puestos en cuarentena.
- Q(t): el número de casos en cuarentena, aquellos que son positivos en la enfermedad, y son puestos en una condición que les imposibilita infectar a otros.
- R(t): el numero de casos recuperados o curados.
- D(t): el número de casos que han fallecido.
- P(t): el número de casos no susceptibles. Son aquellos que se han protegido o inmunizado, y ya no contraen la enfermedad.

De forma similar a como se hizo para el modelo SIR, se puede obtener la siguiente expresión, donde N es nuevamente la población inicial cerrada:

$$S + E + I + R + Q + R + D + P = N \quad (12)$$

El uso de este modelo en particular se discute más adelante.

C. Modelo de Carga Potencial Máxima

El objetivo de este modelo es seguir la evolución de la curva epidémica, y establecer predicciones a corto plazo (t) de las cargas potenciales máximas de nuevos casos. El propósito de esto es estimar la saturación de un sistema de salud, lo que habilita una mejor toma de decisiones estratégicas de diverso tipo.

En este modelo, se establece que un nuevo caso tras un determinado tiempo t es denominado como C_t , y existe un I_t de personas infectadas, con $I_t = (C_t + C_{t-1})$. Estos casos, sin embargo, son puntos de transmisión de virus por hasta dos semanas, por lo que se puede establecer lo siguiente:

$$C_{t+1} \approx R_t(C_t + C_{t-1})$$

Esta expresión indica que todos los infectados en las dos semanas anteriores son contagiosos y van a contribuir a las infecciones del periodo (t). Sin embargo, este no es el caso en la realidad, por lo que describir este proceso de transmisión en términos de probabilidad resulta más certero.

$$C_{t+1} = \sum_{i=0}^{i=x} R_i p_i C_{tf-i} = R_t f(C_t + C_{t-1})$$

En esta expresión, t es un periodo de tiempo, i es una subdivisión de este periodo de tiempo, tf es el último intervalo de este periodo, p_i representa la

probabilidad de que alguien infectado en el intervalo $t_f - i$ infecte a alguien en el siguiente periodo de tiempo. Esto sugiere, entonces, una mejor expresión, tal que:

$$C_{t+1} \approx f R_t (C_t + C_{t-1}) \quad (13)$$

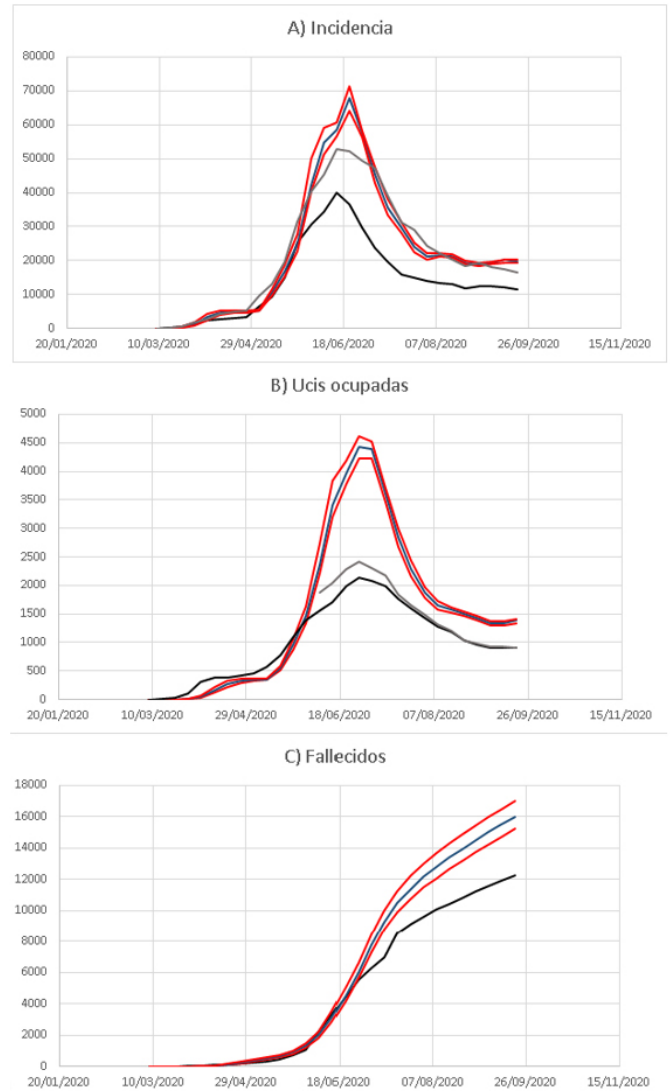
En esta nueva expresión, f corresponde a un factor de corrección como consecuencia de la distribución de probabilidad del intervalo serial. Para una carga máxima, este factor de corrección se estima como el máximo p_i .

Para el caso de Chile, los autores Mauricio Canales, Cristobal Cuadrado y Andrea Canales, desarrollaron este modelo con un periodo de tiempo t equivalente a 1 semana. En este caso, el valor de i corresponde a un día, y el valor de x que se utiliza correspondería a 13, pues es la cantidad de tiempo que la persona enferma puede infectar, o sea, 2 semanas.

El desarrollo de este, se hizo con una distribución γ con una media de 5 y una desviación estándar de 4,3 días, por lo que su factor de corrección sería de $f \approx 0,8$. Bajo esto, generaron un modelo relativamente relacionado a la serie de Fibonacci, con dos valores iniciales. Para estos valores se utilizó $t_1 = 10$ y $t_2 = 65$, correspondientes a los casos nuevos en las primeras dos semanas de la epidemia.

Considerando que al rededor de un 3,5% de los casos activos requiere tratamiento en una unidad de cuidados intensivos, y que estas suelen tener un estado de 'ocupadas' de dos semanas, y que la latencia entre el inicio de síntomas y el requerir una cama es de 1 semana, entregaron una expresión relacionada a la ecuación (13) para predecir la cantidad de camas UCI ocupadas U_t :

$$U_{t+1} = 0,035(C_t + C_{t-1}) \quad (14)$$



Para todas las figuras, las líneas azul y roja son los valores esperados y sus bandas de confianza.
A. Incidencia semanal (casos/semana), las líneas negras son los casos observados y línea gris son los casos corregidos por subreporte con el método de Russell[38],[39].
B. Número total de unidades de cuidados intensivos ocupadas, en la línea negra se representan los valores observados y la línea gris son los observados más los pacientes en ventilación mecánica fuera de la unidad de cuidados intensivos.
C. Número total de muertes. La línea negra son los valores informados.
SEIR: susceptibles-expuestos-infectados-removidos.
UCI: unidad de cuidados intensivos.
Fuente: datos de informes del Ministerio de Salud. Modelo elaborado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Fig. 5. Resultados del uso del Modelo en el documento de Mauricio Canales y contribuidores. Fuente: [3]

En la figura 5 se observa los resultados de este modelo empleado por los autores, donde, pese a mantenerse certero en un inicio, termina sobreestimando los resultados de todos los parámetros que se intentaron predecir.

D. Modelo de Gompertz

El modelo de Gompertz, también llamado curva de Gompertz o función de Gompertz, es un modelo matemático para una serie temporal. La función es de tipo sigmoidea, y describe un crecimiento lento en un periodo inicial y final, con uno más explosivo en un punto medio de la misma.

Inicialmente fue creada por Benjamin Gompertz para detallar su ley de la mortalidad humana, que se basa en un supuesto de que la resistencia de una persona a la muerte disminuye a medida que aumentan sus años, y fue descrito de la siguiente manera:

$$N(t) = N(0)\exp(-c(\exp(at) - 1)) \quad (15)$$

En esta ecuación, $N(t)$ representa un número de individuos en un tiempo determinado t , por lo mismo, $N(0)$ representa la población inicial. a denota una asíntota, b y c son valores positivos, que representan el desplazamiento a través del eje de las abscisas y la tasa de crecimiento, respectivamente. \exp denota la función exponencial.

En la publicación hecha por Sánchez-Villegas y colaboradores [17], creada durante el año 2020, ellos decidieron utilizar el modelo de Gompertz para hacer una predicción del comportamiento de la epidemia de COVID-19 en España. Utilizando los datos de casos confirmados durante 47 días, generaron una curva de Gompertz que se ajustara lo más posible a sus datos.

¿Fue realmente acertado? Si bien, con la perspectiva inicial de dos años a futuro con respecto de esta publicación no lo parece para nada, contextualizando un poco a los datos que se tenían en ese momento podemos notar que la predicción fue, de hecho, relativamente acertada. En la figura 6 podemos observar los casos diarios que se observan a lo largo del país entre las fechas de Marzo de 2020 hasta Julio del mismo año. La predicción inicial hecha por Sánchez-Villegas y colaboradores solo contemplaba datos hasta el 30 de abril de ese año, y contaba con solo 47 días de información, sin embargo, lograron demostrar que el pico de infección de España llegó, efectivamente, en marzo de ese año, y que los contagios diarios iban extinguiéndose.

Por desgracia, esta predicción cayó a mitades de Julio de 2020 y otras veces a futuro con la aparición de nuevas variantes y nuevos picos de infección en España y otros países del mundo. Aún así, el uso de este modelo predictivo en España y, según el autor, en la provincia de Hubei, donde ocurrió el primer caso de COVID, probó ser acertado para el corto plazo (Escala de Meses).

Para el caso de Santiago, el autor Canales y colaboradores [3], han creado un modelo de Gompertz en el punto de claro aplanamiento de la curva de casos totales en la región, tal como muestra la figura 7. Este gráfico es relativamente tardío para poder hacer predicciones, sin embargo muestra como un modelo exitoso si podría haber dado resultados correctos si se hubiera encontrado antes.

Al mirar ambos gráficos se observa como se apegan ambos totalmente a lo esperado. El gran problema que se tiene entonces, es como llegar a este modelo cuando los datos que se tienen son insuficientes, y esta es la gran dicotomía que se encuentra cuando se trabaja con modelos de predicción: solo en retrospectiva se pueden validar.

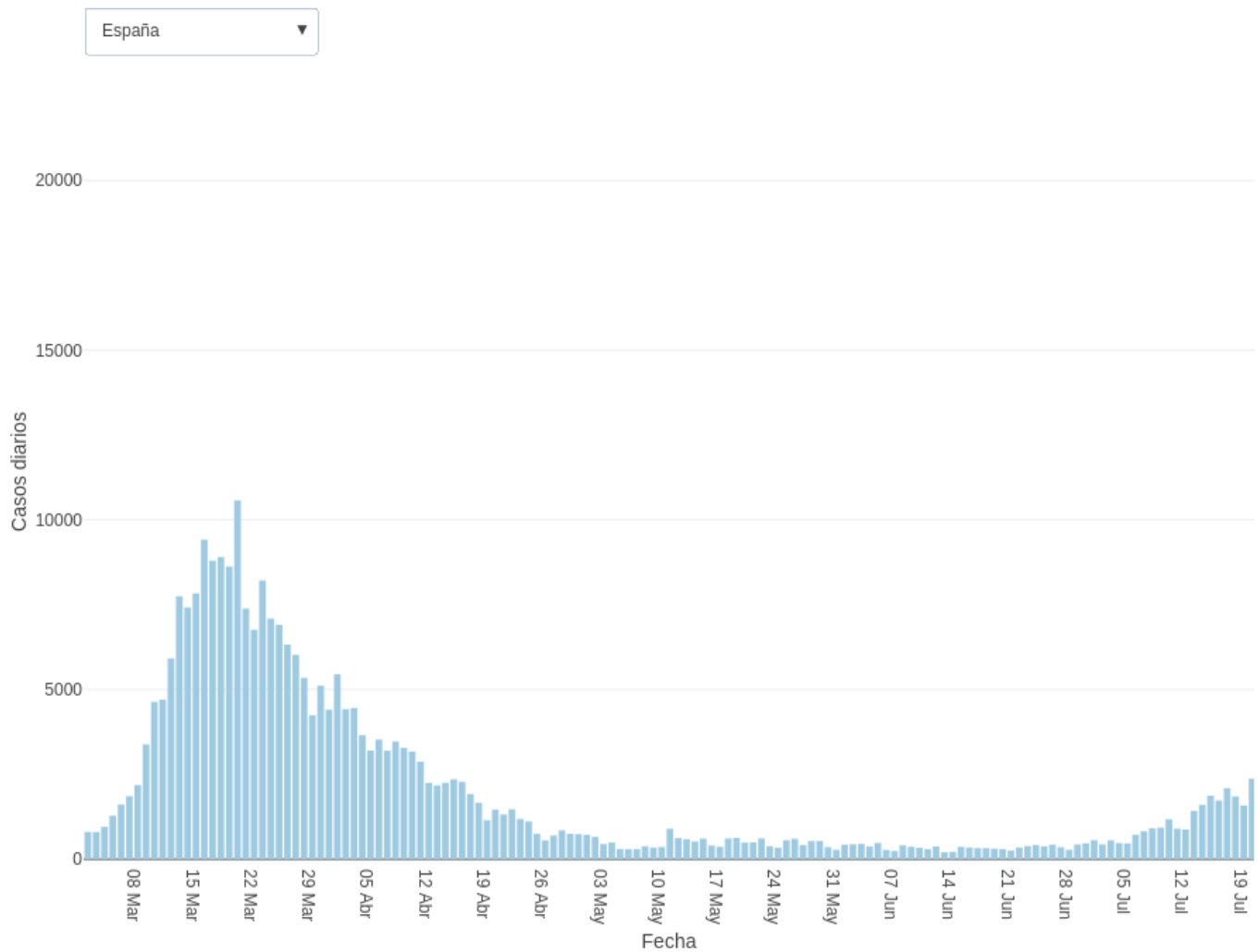


Fig. 6. Casos diarios de españa entre Marzo y Julio de 2020, fuente: cnecovid.isciii.es

E. Modelo de Holt

El modelo de Holt, similar al modelo de Gompertz, es un modelo conocido por ser una modificación al modelo de suavización exponencial simple, a través de una constante de suavización δ . Este modelo es expresado matemáticamente por la siguiente expresión:

$$Y_t = L_t + pT_t$$

Donde:

- Y_t : valor pronosticado para el periodo t .
- L : valor estimado para el periodo t .
- T_t : valor de la tendencia para el periodo t .
- p : valor a pronosticar en el futuro.

Esta variable L es definible bajo la siguiente ecuación:

$$L_t = \alpha Y_{t-1} + (1 - \alpha)(L_{t-1} + T_{t-1})$$

Donde:

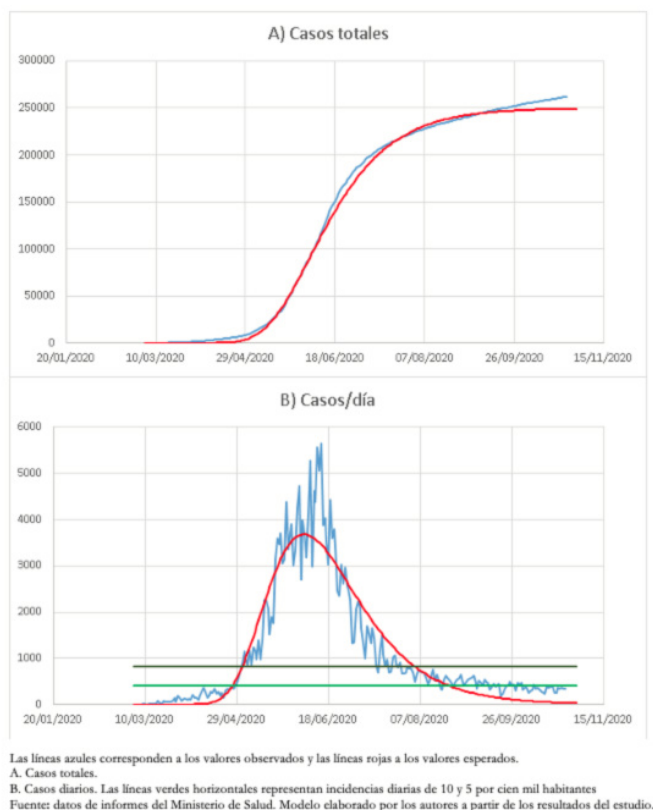


Fig. 7. Modelo de Gompertz para Santiago. Fuente: [3]

- α : constante de suavización, cuyo valor se encuentra entre 0 y 1.
- Y_{t-1} : valor de la variable pronosticada en el periodo anterior.

A su vez, la variable T es definida de la siguiente manera:

$$T_t = \beta(L_t - L_{t-1}) + T_{t-1}(1 - \beta)$$

Donde:

- β : es una constante de suavización por modificación de la tendencia, también restringido entre 0 y 1.

Este modelo fue utilizado por el autor Díaz Pinzón, J. E., en su documento "Predicción del COVID-19 a nivel mundial para el año 2021" [5].

La predicción resultante puede ser encontrada en la figura 8

VII. USO DE MODELOS MATEMÁTICOS

Se ha discutido incansablemente la posibilidad de que el coronavirus SARS-CoV-2 acabe convirtiéndose en un virus endémico, lo que le ha planteado la pregunta a varios investigadores: ¿Cómo evolucionará a lo largo de un periodo extendido?

Según expertos, y según la dirección en que ha evolucionado el virus por lo demostrado por la variante omicrón, es posible que este virus termine cambiando a una eventual molestia común, donde se eliminan las grandes chances de una complicaciones y hospitalizaciones para volverse una gripe o resfriado común.

El uso de modelos matemáticos fue vital para poder reespalidar esta hipótesis. Estos modelos han sido desarrollados con la información que contamos a día de hoy, y todos los aprendizajes adquiridos a lo largo de la pandemia respecto a como responde el sistema inmune de nuestro cuerpo con el paso del tiempo.

Según estos modelos, a medida que más adultos adquieran inmunidad, sea por infección o vacunación, las infecciones graves tienden a desaparecer durante la próxima década, por lo que la población realmente vulnerable se limitaría únicamente a niños que han sido expuestos al virus por primera vez en su vida, que afortunadamente suelen ser los que son menos propensos a enfermedades graves.

Obviamente, y tal como se ha discutido y se discutirá antes, estos modelos no son oráculos que ven el futuro, y predecir a tan largo plazo tiene el problema de no poder predecir cualquier influencia imprevista.

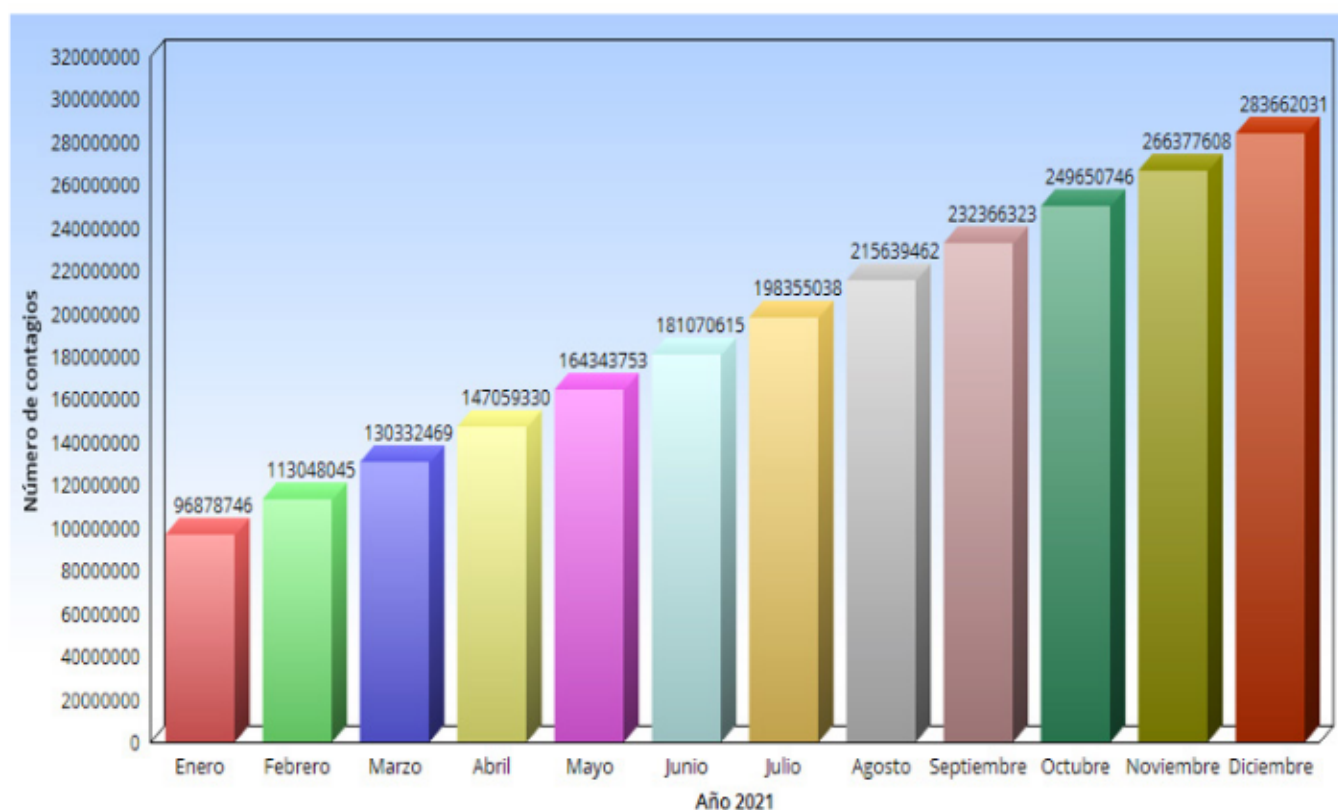


Fig. 8. Predicción de número de contagios a nivel mundial utilizando el modelo de Holtz. Fuente: [5]

A. Uso en la actualidad

El Dr. Raúl Guinovart Díaz, decano de la Facultad de Matemáticas y Computación de la Universidad de La Habana, en una entrevista hecha para Cuba Debate [6], se dedica a explicar el uso de modelos matemáticos para la predicción del comportamiento de la epidemia en Cuba.

Para el caso en particular, el Dr. Guinovart Díaz explica, utilizando el modelo anteriormente mencionado, el impacto de la vacunación para Cuba, a mitades del año 2021. Según la figura 9, al mirar el pronóstico que se genera cuando no se tiene en cuenta una resistencia entregada por la vacuna, es de hasta 9500 casos diarios en un pico. Esto es, considerando que Cuba tiene una población de 11.3 millones de habitantes, un caso desastroso para este país. Cuando se generan esfuerzos vacunativos, estos contagios diarios llegan a un pico de aprox-

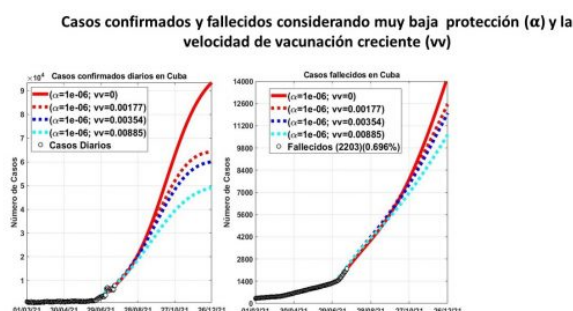


Fig. 9. Gráfico de casos confirmados y fallecidos en el tiempo considerando baja vacunación, fuente: [6]

imadamente entre 6500 y 5000 casos. Esto aún es desfavorable, pero es una fracción no despreciable respecto a la población sin vacunar.

En una segunda simulación, se hizo el ejercicio similar, pero considerando que solo el 10% de la población está haciendo el esfuerzo de protegerse,



Fig. 10. Gráfico de casos confirmados y fallecidos en el tiempo considerando baja vacunación y alto índice de protección, fuente: [6]

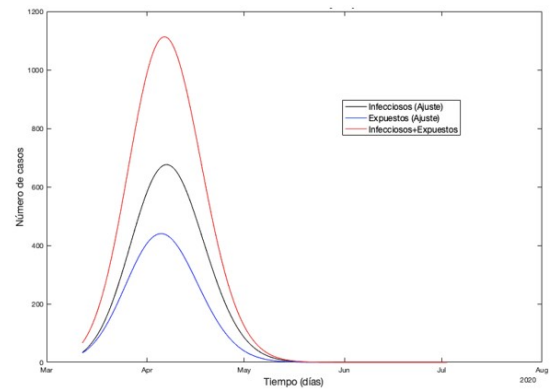
según muestra la figura 10. En este caso, los efectos de la vacuna aumentan aún más drásticamente, y pese a que el pico de casos diarios se mantiene igual para la población sin vacunación, los efectos que demuestra la vacuna en esta simulación es de hasta 1 tercio de lo que resulta en ninguna vacunación.

Aún así se destaca como el gráfico sigue creciendo, e indican ambos que el pico de casos aún está por venir, por lo que la decisión sensata debería ser el aumento del esfuerzo vacunativo, mantener medidas preventivas y de ser posible mejorarlas, y la preparación de los sistemas de salud para la prevención de su colapso conforme llega esta pendiente oleada.

VIII. RESULTADOS DE LAS SIMULACIONES

Muchas modelos han sido generados, y muchas simulaciones han sido creadas para el estudio del comportamiento de la epidemia del COVID-19. En Chile, en particular, hay estudios hechos por diversas universidades e investigadores.

Tomando como ejemplo el trabajo hecho por Camilo Guerrero-Nancuante y Ronald Manríquez P, en su documento "Proyección epidemiológica de COVID-19 en Chile basado en el modelo SEIR generalizado y el concepto de recuperado" [7],



Fuente: preparado por los autores con los datos del estudio.

Fig. 11. Gráfico de máximo de personas expuestas e infectadas en el tercer escenario propuesto por Guerrero-Nancuante y colaboradores, elaborado por los mismos.

vemos un total de 3 escenarios de ejemplo que han dispuesto para su análisis.

- 1) Aplicando los datos oficiales entregados por el Ministerio de Salud, con uso de numero de recuperados totales con el criterio establecido por ellos (14 días después de dar positivo).
- 2) Aplicando datos oficiales, con protocolo de recuperación de 28 días, valor propuesto por la OMS y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades.
- 3) Idéntico al segundo punto, salvo que se excluye a los fallecidos del total de recuperados (a diferencia de como lo hizo el MinSal en un inicio).

Guerrero-Nancuante y colaboradores utilizaron un modelo SEIR idéntico al propuesto por Peng, que se explicó anteriormente. Para el tercer escenario, a mi parecer, el mejor para el estudio del COVID, los autores pronostican un total de 11 mil infectados acumulados hasta el 10 de agosto de 2020, una estabilización de la curva de infectados el 1 de mayo, y una cantidad mayor de recuperados en relación a infectados activos a partir de el 3 de septiembre, con un total de fallecimientos a fecha del 31 de agosto de 1151 personas.

Según los datos oficiales, sin embargo, a la fecha de 3 de septiembre de 2020, el total de personas

fallecidas superaba los 15 mil, con un total de 375.044 casos activos confirmados a la fecha del 10 de agosto de 2020.

¿Qué fue lo que ocurrió? En general, la tendencia que se percibe al analizar los resultados de este tipo de predicciones, es que parecen ser muy poco acertadas. Sin embargo, en contexto de predicción a corto plazo, tal y como se analizó con el trabajo de Sánchez-Villegas y colaboradores, la simulación no siempre suele ser incorrecta. Para este caso en particular, puede ser que el modelo no haya sido el indicado, pues si bien para Peng y colaboradores si parece haber resultado correcto, el contexto en que se utilizó fue la sociedad China, que es tanto totalmente industrializada y capaz de proveer para sus ciudadanos, como socialista en naturaleza, reflejado en su enfoque de mantener la más mínima cantidad de casos y fallecidos como sea posible. Esto es imposible en el contexto Chileno, pues la capacidad del estado chileno para poder mantener periodos de cuarentena absolutos tal que china es nula.

¿Significa entonces que el uso de modelos es inútil, pues sus predicciones no son certeras? Para nada. Tal y como se dijo en un inicio, el uso de los modelos de predicción es tan solo tan bueno como el modelo mismo. Un modelo que no pueda reflejar las dinámicas sociales chilenas no puede ser empleado para predecir confiablemente el comportamiento del virus a tan largo plazo. Y pese a que es cierto de que eventualmente todos los modelos fallaron con la entrada de nuevas variantes, esto es solo producto de la falta de la inclusión del apareamiento de variantes y reactivación de infecciones en los modelos. En retrospectiva parece algo obvio, pero era imposible de saber que el virus SarS-CoV-2 iba a tender a mutaciones tan extremas como las presentadas últimamente, sobretudo la variante Omicrón.

IX. CONCLUSIÓN

La pandemia del COVID-19 ha sido y es hasta el día de hoy un caótico evento, muy difícil de predecir. El intento incesable de científicos y académicos a lo largo del mundo ha sido, sin embargo, crucial para poder hacer las mejores estimaciones posibles para lograr tomar las mejores decisiones en todo el mundo.

Las decisiones que los estados y gobiernos han tomado pueden no parecer acertadas cuando son analizadas en retrospectiva, sin embargo, no hay que olvidar que muchas de estas fueron creadas con poco tiempo y pocos datos con los que trabajar. En este sentido, las simulaciones y modelos matemáticos han probado ser vitales.

Las nuevas variantes de COVID, por desgracia, han demostrado que los modelos no son oráculos. Pese a ser muy acertados en el corto plazo, estas predicciones son tan susceptibles a cambios inesperados, que las hacen poco viables para el largo plazo.

Creo, sin embargo, que esta pandemia va a dar a luz a nuevos modelos más sofisticados que puedan utilizarse para cualquier emergencia a futuro que pudiera ocurrir, de características similares. Si bien lo mejor sería que ningún brote epidémico vuelva a ocurrir, es cierto que estamos más preparados que nunca.

REFERENCIAS

- [1] Channel News Asia. Russia's registered covid-19 cases surpass 10 million, Dec 2021.
- [2] Shuja Asrar. India's 10 million coronavirus cases explained in 10 charts: India news - times of india, Dec 2020.
- [3] Mauricio Canals, Cristóbal Cuadrado, and Andrea Canals. Covid-19 in chile: The usefulness of simple epidemic models in practice. *Medwave*, 21(01), 2021.
- [4] CDC. Cómo se propaga el coronavirus, Jul 2021.
- [5] Jorge Enrique Díaz Pinzón. Predicción del covid-19 a nivel mundial para el año 2021. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, page 131–137, 2020.

- [6] Randy Alonso Falcón, Oscar Figueredo Reinaldo, Angélica Arce Montero, Lisset Izquiero Ferrer, Lisandra Fariñas Acosta, and Karina Rodríguez Martines. Covid-19 en cuba: Vacunas, situación epidemiológica y pronósticos matemáticos. *Cuba Debate*, Jul 2021.
- [7] Camilo Guerrero-Nancuante and Ronald Manríquez P. An epidemiological forecast of covid-19 in chile based on the generalized seir model and the concept of recovered. *Medwave*, 20(04), 2020.
- [8] Julia Leite. Brazil hits 10 million covid cases with new strain taking hold, Feb 2021.
- [9] OMS. Seguimiento de las variantes del sars-cov-2.
- [10] World Health Organization. Statement on the second meeting of the international health regulations (2005) emergency committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-ncov), Jan 2020.
- [11] Liangrong Peng, Wuyue Yang, Dongyan Zhang, Changjing Zhuge, and Liu Hong. Epidemic analysis of covid-19 in china by dynamical modeling, 2020.
- [12] Saif Ur Rehman, Laiba Shafique, Awais Ihsan, and Qingyou Liu. Evolutionary trajectory for the emergence of novel coronavirus sars-cov-2, Mar 2020.
- [13] Yasemin Nicola Sakay. Did sars-cov-2 hit europe earlier than we thought?, Sep 2021.
- [14] Ministerio de Salud. Uso de test rápidos de antígenos en personas con baja probabilidad de infección.
- [15] Evening Standard. Watch: Coronavirus in numbers: Uk total cases pass 10 million, Nov 2021.
- [16] Rob Stein. U.s. confirmed coronavirus infections hit 10 million, Nov 2020.
- [17] Pablo Sánchez-Villegas and Antonio Daponte Codina. Modelos predictivos de la epidemia de covid-19 en españa con curvas de gompertz, May 2020.
- [18] New Delhi Television. France sixth country with more than 10 million covid infections, Jan 2022.
- [19] Unicef. Todo lo que sabemos sobre la variante ómicron, Jan 2022.
- [20] Howard Weiss. The sir model and the foundations of public health, Jul 2013.