

Cómo coadyuvan los modelos matemáticos a entender y combatir a la COVID-19 How mathematical models help to understand and combat COVID-19

J. A. Hernández-Ávila ^a, R. Villafuerte-Segura ^a, J. E. Velázquez-Velázquez ^b, R. Ávila-Pozos ^c

^a Área Académica de Computación y Electrónica, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Pachuca, Hidalgo, México.

^b Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Hidalgo, Instituto Politécnico Nacional, 42162, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México.

^c Área Académica de Matemáticas y Física, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Pachuca, Hidalgo, México.

Resumen

En la actualidad, debido a la COVID-19 es común escuchar sobre curvas y dinámicas de contagio, de hospitalización, de recuperación y de defunción, así como de predicciones y/o proyecciones de estas curvas/dinámicas a futuros en corto y mediano plazo. Sin embargo, salvo aquellas personas inmersas en el tema, la comprensión o entendimiento de toda la jerga empleada para describir este comportamiento es escasa, sobre todo cuando se habla del empleo de modelos matemáticos para respaldar lo dicho. En este trabajo de investigación se presenta una breve descripción de los modelos matemáticos más empleados para describir el comportamiento y el impacto de la enfermedad infecciosa denominada COVID-19, además de explicar el empleo de estos modelos para coadyuvar a combatir esta pandemia. Para ilustrar la efectividad de estos modelos, se presentan simulaciones de algunos modelos matemáticos y se cotejan con datos reportados por la OMS. Como una aportación de los autores, se propone un modelo matemático inédito tipo SIR que contempla tiempos muertos de incubación, de recuperación y de pérdida de inmunidad.

Palabras Clave: COVID-19, Modelos Matemáticos, Simulaciones de modelos SIR en México

Abstract

At the present, due to COVID-19, it is common to hear about curves and dynamics of contagion, hospitalization, recovery and death, as well as predictions and / or projections of these curves / dynamics in the future in the short and medium term. However, except for those people immersed in the subject, the understanding of all the jargon used to describe this behavior is scarce, especially when talking about the use of mathematical models to support what has been said. In this research work, a brief description of the mathematical models most used to describe the behavior and impact of the infectious disease called COVID-19 is presented, in addition to explain the use of these models to help combat this pandemic. To illustrate the effectiveness of these models, simulations of some mathematical models are presented and compared with data reported by the WHO. As a contribution by the authors, an unpublished SIR-type mathematical model is proposed that contemplates incubation, recovery and loss of immunity dead times.

Keywords: COVID-19, Mathematical models, SIR model simulations in Mexico.

1. Introducción

En los últimos años, la humanidad se ha visto inmersa en diversas afectaciones, entre las cuales se encuentran todas aquellas que tienen un impacto sobre la salud de las personas, como es el caso de la actual pandemia de la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, la cual tuvo sus orígenes en Wuhan China en diciembre de 2019 y que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como pandemia (Huamán-Saavedra, 2020), debido a que su diseminación entre la población mundial aumentó

rápido, provocando severos daños a la salud de las personas, colapsos en los sistemas de salud y una tasa de mortalidad asociada a la enfermedad, que encendió las alarmas de la OMS.

El número de casos confirmados a nivel mundial derivado de la actual pandemia de la COVID-19 hasta la fecha [11 de agosto del 2021], corresponde a 203,944,144, incluyendo 4,312,902 fallecimientos a nivel global por esta enfermedad, reportados por la OMS (WHO, 2021). En la Tabla 1, se puede consultar la distribución de los casos y decesos confirmados provocados por la COVID-19 en las distintas regiones.

*Autor para la correspondencia: he250186@uaeh.edu.mx

Correo electrónico: he250186@uaeh.edu.mx (Jorge Antonio Hernández-Ávila), villafuerte@uaeh.edu.mx (Raúl Villafuerte-Segura), jvelazquezv@ipn.mx (Juan Eduardo Velázquez-Velázquez), ravila@uaeh.edu.mx (Roberto Ávila-Pozos)

Tabla 1: Distribución por región de los casos confirmados y decesos derivados por la COVID-19 a nivel global

Región	Casos confirmados	Muertes confirmadas
América	79,146,270	2,036,829
Europa	61,730,332	1,235,432
El Sudeste de Asia	39,486,375	599,738
Mediterráneo oriental	13,313,951	245,271
África	5,200,406	123,652
Pacífico oeste	5,066,046	71,967

Las enfermedades infecciosas, como la COVID-19, no solo impactan en el ámbito sanitario como comúnmente se piensa, sino que también provocan importantes afectaciones tales como: económicos, sociales, emocionales, entre otras (Unmubig, 2020; Vega, 2020; Banco Mundial, 2020; UNESCO, 2020), debido a que en ocasiones no es posible erradicar, controlar y/o mitigar la infección rápidamente, por falta de conocimientos y/o entendimiento acerca del comportamiento de la enfermedad, así como aspectos referentes a su propagación en la población (capacidad de transmisión, medios de transmisión, población susceptible, entre otros).

La OMS define como enfermedad infecciosa, a toda aquella enfermedad que puede transmitirse de persona a persona por medio del contacto físico y/o a través del aire, los alimentos y/o el agua. De acuerdo a la OMS se le denomina pandemia a toda aquella nueva enfermedad que se propaga a nivel mundial. Más aún, para fortalecer dicha definición, la OMS en el año 2009 estableció y divulgó seis fases que una enfermedad infecciosa debe cumplir para poder ser catalogada como una pandemia (Rosselli, 2020).

Para reducir estos impactos y determinar estrategias/decisiones que ayuden a erradicar, mitigar y/o controlar una enfermedad, se utilizan modelos matemáticos que coadyuvan a comprender mejor la dinámica del comportamiento de dicha enfermedad. Actualmente, existen diferentes formas de determinar un modelo matemático, las cuales solo quedan limitadas por la imaginación y el sustento científico. Típicamente, los modelos se clasifican en dos tipos: los determinísticos y los estocásticos (Montesinos-López and Hernández-Suárez, 2007). Aunque también se pueden clasificar en tres tipos (Vytila et al., 2021): 1) modelos basados en métodos estadísticos para la vigilancia de epidemias como los son los métodos estadísticos de control de procesos, modelos autorregresivos con técnicas de series de tiempo; técnicas de regresión; modelos ocultos de Markov; 2) modelo mecanicista de espacio de estados como los modelos complejos basados en red; sistemas basados en agentes; modelos SIR deterministas continuos; y modelos estocásticos de cadenas de Markov, y 3) modelos de aprendizaje empírico tales como los basados en minería de datos. En este momento, se aprecia una preferencia, por parte de la comunidad científica, por el empleo de modelos mecanicistas de espacio de estados cuando se desean describir enfermedades respiratorias. Específicamente, cuando se trata de estudiar la

actual pandemia de la COVID-19, hay un interés sobresaliente sobre el empleo de modelos tipo SIR, SEIR y SIS (David et al., 2020; Angulo et al., 2021; Ghosh et al., 2020), los cuales se caracterizan de acuerdo a las poblaciones consideradas en el modelo. En México, se están empleando modelos matemáticos tales como el AMA y el AMMA (siglas que corresponden a los nombres de los autores, Antonio, Marcos y Andrés; y Antonio, Marcos, María y Andrés), ver (CONACYT, 2021). Estos modelos tienen la finalidad de coadyuvar a pronosticar brotes importantes, a detectar patrones y monitorear características que pueden sugerir medidas adecuadas para apoyar en la política de reconversión hospitalaria México. Estos modelos son del tipo SEIRD y SEIR, respectivamente y usan inferencia bayesiana de asimilación secuencial de datos para la estimación de los parámetros.

En el caso del modelo SIR se considera la dinámica e interacción de tres poblaciones las cuales son: susceptibles, infecciosos y recuperados, lo cual da razón a su nombre. En el caso del modelo SEIR las poblaciones son susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados; y en el caso del modelo SIS, sus poblaciones son únicamente susceptibles e infecciosos. Cada uno de estos modelos tiene hipótesis diferentes y utilizan información pasada para recrear un fenómeno para así predecir el comportamiento de este si las condiciones no cambian. En el modelo SIR se asume que una persona infecciosa, después de un tiempo, deja de serlo y ya no vuelve a ser susceptible, mientras que el SIS una persona que deja de ser infecciosa, vuelve a ser susceptible.

Si bien, los modelos deterministas SIR, SEIR y SIS se pueden diferenciar de acuerdo a las poblaciones involucradas, también entre modelos del mismo tipo, por ejemplo SIR, se pueden marcar diferencias contundentes sólo al considerar diferentes interacciones poblacionales en el modelo. Tal vez esta sea una de las razones de su popularidad, ya que permite una libre adición y/o modificación de interacciones poblacionales, con la consigna de proveer una explicación razonable y sustentable del por qué se está realizando. A simple vista, pareciera que estas adiciones/modificaciones son consecuencia de un sentido común razonable y bien justificado.

Por ejemplo, uno de los temas centrales al aparecer una enfermedad infecciosa es el determinar si esta se puede catalogar como epidemia. Para determinar esto, se debe conocer la velocidad de propagación o contagio de la enfermedad. En los modelos SIR, SEIR y SIS esta propagación se cuantifica por su número reproductivo básico R_0 , el cual representa el parámetro más importante en el estudio de la transmisibilidad media del patógeno de la enfermedad infecciosa al definir el comportamiento umbral para muchos modelos epidemiológicos (Hartemink et al., 2008; Wang and Zhao, 2012). Dicho en otras palabras, representa el número esperado de casos secundarios que un individuo infeccioso producirá en una población completamente susceptible y caracteriza el riesgo de propagación/esparcimiento de una enfermedad infecciosa en una población (Kribs-Zaleta and Velasco-Hernández, 2000; Etxeberria-Etxaniz et al., 2020), como se muestra en la Figura 1.

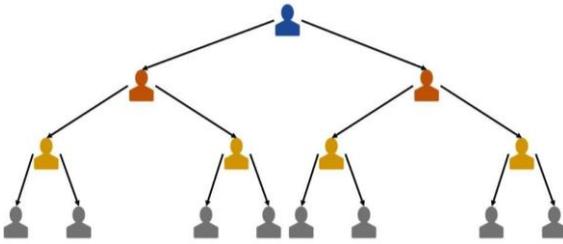


Figura 1. : Representación gráfica de la propagación de una enfermedad en la población, considerando como ejemplo a $R_0 = 2$.

El número reproductivo básico R_0 , es un parámetro de bifurcación debido a que provoca un intercambio entre estabilidad e inestabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad, por lo que, es común que una enfermedad se extinga si R_0 es menor que la unidad, mientras que la enfermedad se extenderá entre la población si R_0 es mayor que la unidad.

Típicamente, el propósito de estos modelos es conocer y estimar la dinámica (evolución/comportamiento a lo largo del tiempo) de una enfermedad, para con ello poder determinar/implementar estrategias para reducir el índice de transmisión y/o propagación de la enfermedad (Angulo et al., 2021), tales como cuarentena para aislar a las personas infectadas, distanciamiento social, cierre de fronteras, entre otras (Volpert et al., 2020).

Si bien resulta complicado o imposible conocer a ciencia cierta el comportamiento de la propagación de una enfermedad infecciosa, los modelos matemáticos pueden coadyuvar, con cierto grado de certidumbre, a la toma de decisiones para tratar de mitigar/controlar la enfermedad. Sin duda, todos los modelos matemáticos existentes son perfectibles y hasta el momento no se cuenta con uno que identifique fielmente el comportamiento/dinámica de la actual pandemia. Aun así, parece ser que el empleo de modelos matemáticos es la mejor opción para la toma de decisiones.

Últimamente, se ha hecho notorio escuchar que no ha sido posible aplanar la curva de contagios o que el semáforo epidemiológico se encuentra en rojo, pero no explican qué análisis se realizó, qué modelo utilizaron o qué consideraciones se tomaron para poder llegar a esa conclusión y/o decisión. Es por ello, que en este artículo se propone la explicación de una serie de modelos matemáticos tipo SIR, que han sido utilizados para caracterizar la dinámica de la COVID-19 en distintos países. Así como el empleo de estos para la toma de decisiones y coadyuvar a combatir y/o reducir la propagación/transmisibilidad de dicha enfermedad.

Contribución. En este manuscrito se propone lo siguiente. Primero, se presentan algunos de los modelos matemáticos más empleados para analizar la pandemia actual, estos modelos son del tipo SIR (libres de retardos y con retardos). Además de una explicación de la estructura/composición de las ecuaciones que conforman el modelo y su empleo para coadyuvar a combatir a la COVID-19. Segundo, se realizan simulaciones de algunos de estos modelos y se comparan los resultados obtenidos con datos poblacionales de México reportados por la OMS. Adicionalmente, como aportación sustancial de los autores, se propone un modelo matemático inédito tipo SIR que contempla los tiempos muertos de incubación, de recuperación y de inmunidad por haber

adquirido la enfermedad. Para determinar la efectividad del modelo propuesto, se presentan simulaciones que son cotejadas con datos oficiales de México reportados por la OMS.

2. Modelos matemáticos SIR y su aplicación a la pandemia de la COVID-19.

Como ya se mencionó en la introducción, los modelos matemáticos son fundamentales para comprender y predecir los mecanismos de propagación de una epidemia porque ayudan a pronosticar brotes importantes, a detectar patrones y monitorear características que pueden sugerir medidas adecuadas para controlar la propagación de enfermedades. En particular para la pandemia actual de la COVID-19, el deseo de poder implementar estrategias con el fin de erradicar, controlar o mitigar sus efectos se ha vuelto un reto para los investigadores y personas del sector salud. Los modelos tipo SIR que describen la transmisión de humano a humano han sido adaptados/modificados para tomar en cuenta diferentes características del comportamiento de la enfermedad. A continuación, se presentan algunos modelos comúnmente utilizados agrupándolos en modelos libres de retardos y con retardos. Cabe mencionar que estos modelos son de gran utilidad al momento de querer describir el comportamiento que una enfermedad tuvo en la población, es decir cómo ocurrió una epidemia, puesto que al contar con los datos registrados de lo que ya ocurrió, es posible estimar los parámetros utilizados en estos modelos. Cuando aún no se dispone de información, esto es muy complicado, por lo que, en general, el poder predictivo de estos modelos es limitado.

2.1. Modelos SIR libres de retardo

El modelo fundamental para describir la transmisión de humano a humano es el modelo SIR propuesto por (Kermack y McKendrick, 1927) que se representa por tres ecuaciones diferenciales ordinarias que modelan la interacción de tres compartimentos poblacionales:

- 1) $S(t)$, son las personas susceptibles, es decir son todas aquellas que no tienen inmunidad contra el agente infeccioso por lo que podrán volverse infecciosos si tienen contacto con una persona infecciosa.
- 2) $I(t)$, son las personas infecciosas, las cuales son capaces de transmitir la enfermedad a las personas susceptibles con las que entran en contacto.
- 3) $R(t)$, son las personas recuperadas (removidos), aquellas que tienen o han tenido la infección y que se convierten en inmunes a la enfermedad y como consecuencia estos individuos no afectan a la dinámica de la transmisión de la enfermedad cuando entran en contacto con otras personas.

La población total se denota como $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ y se considera constante. Las ecuaciones diferenciales ordinarias que representan la dinámica de los compartimentos poblacionales son:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta S(t)I(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I(t), \end{aligned} \quad (1)$$

donde β y γ son parámetros que representan la tasa de infección (número de personas infectadas por unidad de tiempo) y el recíproco del tiempo promedio que tarda en recuperarse una persona de la enfermedad, respectivamente. El número reproductivo básico es de la forma $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$.

Los términos con signo positivo representan una contribución a ese compartimento, y los términos con signo negativo son aquellos que en algún momento van a salir de esa clase. El producto $\beta S(t)I(t)$ describe el número de personas susceptibles por unidad de tiempo que pasan a la clase de infecciosos por medio del contacto en función de la tasa β . El producto $\gamma I(t)$ representa al número de personas infecciosas que después de un tiempo promedio de recuperación $1/\gamma$, van a dejar de serlo y por lo tanto dejan de pertenecer a la población de infecciosos para integrarse a la población de recuperados. Para este modelo, se presupone que las personas recuperadas de la enfermedad adquieren inmunidad. Observe que este modelo no describe apropiadamente a la pandemia de la COVID-19, comenzando por que las personas recuperadas pueden volver a infectarse. Este modelo permite saber que independientemente de la tasa de infección, si el número de susceptibles se reduce, también el número de infecciosos disminuye. Por esa razón, una de las medidas adoptadas en México fue la Jornada Nacional de Sana Distancia.

El modelo (1) ha marcado la pauta para distintos modelos epidemiológicos porque ha sido empleado para conocer el comportamiento de numerosas enfermedades infecciosas. Con la finalidad de ser utilizado para la pandemia de la COVID-19 en Angulo et al. (2021) el modelo SIR dado en (1), se modificó para tomar en cuenta intervenciones no farmacéuticas con la finalidad de reducir la tasa de transmisión de la enfermedad, y para garantizar que el número de infecciones no exceda la capacidad de los servicios de salud. El modelo propuesto en Angulo et al. (2021), considera las siguientes ecuaciones que definen el comportamiento dinámico de cada compartimento poblacional

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= -(1-u)\beta S(t)I(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= (1-u)\beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I(t), \end{aligned} \quad (2)$$

donde $u(t) \in [0, u_{max}]$ representa a las intervenciones no farmacéuticas que se busca sean óptimas para estabilizar o erradicar la enfermedad. En este modelo el número reproductivo básico, es de la forma $R_0 = \frac{(1-u)\beta}{\gamma}$. En dicho trabajo se emplean conceptos de sistemas y de control automático para encontrar una estrategia de control que asegure que la tasa de transmisión disminuya.

Observación 1. *Las intervenciones óptimas $u(t) \in [0, u_{max}]$, deben minimizar el periodo en que necesitan ser aplicadas.*

En Volpert, et al. (2020) se presenta el siguiente modelo SIR, que considera una tasa de mortalidad debida a la infección en la dinámica de la población de infecciosos. Las ecuaciones para este modelo son las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta I(t)S(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \beta I(t)S(t) - \gamma I(t) - \mu_i I(t), \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I(t), \end{aligned} \quad (3)$$

donde μ_i es la tasa de mortalidad debida solo a la infección, por lo que, el producto $\mu_i I(t)$ representa la parte correspondiente a todos aquellos individuos infecciosos que fallecen únicamente por causas debidas a la infección y al tener signo negativo representa una salida en la población de los infecciosos. Observe que, en este modelo, la población no se considera constante, dado que no existe ningún término que compense a las personas fallecidas de la ecuación de infecciosos.

Debido a que en el modelo (3) se incluye el parámetro de la tasa de mortalidad debida a la infección μ_i en la ecuación correspondiente a la dinámica de infecciosos, el número reproductivo básico para este modelo es $R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma + \mu_i}$, donde S_0 representa la condición inicial de la población susceptible.

Observación 2. *El modelo no toma en cuenta el período de incubación de la enfermedad que ha demostrado ser importante en el caso de la propagación del coronavirus, por lo que, los individuos pueden volverse infecciosos antes de mostrar cualquier síntoma.*

Por otro lado, a diferencia de los modelos SIR anteriores, en Arango, et al. (2020) se presenta una modelo SEIR, en donde se considera una población adicional $E(t)$, la cual considera a los individuos expuestos, es decir, la fracción de individuos infectados que aún no son capaces de transmitir la infección a otros individuos susceptibles durante el periodo de latencia. Este modelo asume que la población se mantiene constante $S(t) + I(t) + R(t) + E(t) = N$, que la tasa de letalidad de la enfermedad es baja, y que, además, todos los individuos infecciosos que logran recuperarse adquieren inmunidad. El sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias del modelo SEIR es el siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= \mu(N - S(t)) - \beta \frac{S(t)I(t)}{N} - vS(t), \\ \frac{d}{dt}E(t) &= \beta \frac{S(t)I(t)}{N} - (\mu + \sigma)E(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \sigma E(t) - (\gamma + \mu)I(t), \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I(t) - \mu R(t) + vS(t), \end{aligned} \quad (4)$$

donde, μ es la tasa de mortalidad en la población debida a causas ajenas a la enfermedad, β es la tasa efectiva de contacto que produce una nueva exposición, v es la tasa de vacunación (que al comienzo de la pandemia se asume igual a cero), σ es la tasa a la cual un individuo expuesto se convierte en infeccioso, y γ es el recíproco del tiempo promedio que un individuo tarda en recuperarse de la enfermedad.

El número reproductivo básico es de la forma $\mathcal{R}_0 = \frac{(\sigma\beta)}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}$, sin tener en cuenta la existencia de una vacuna. En

la práctica, este parámetro puede ser difícil de medir, debido a que depende de datos de seguimiento muy específicos en la población, como la frecuencia de un nuevo individuo expuesto en la población y la tasa por medio de la cual una persona se vuelve infecciosa, entre otros.

Observación 3. *Este modelo es apropiado para enfermedades que se extienden rápidamente y dan inmunidad a los recuperados, es por ello que este modelo fue utilizado al principio de la pandemia de la COVID-19 cuando se creía que las personas recuperadas adquirirían inmunidad.*

Por otro lado, en Shan, et al. (2014), se considera un modelo SIR, en donde a diferencia de los modelos anteriores, se incluye el parámetro b , el cual hace mención a los recursos hospitalarios disponibles (número de camas hospitalarias para atender a pacientes infecciosos). Las ecuaciones diferenciales de este modelo son las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= A - \mu S(t) - \frac{\beta S(t)I(t)}{S(t)+I(t)+R(t)}, \\ \frac{d}{dt}I(t) &= -(\mu + \mu_i)I(t) - \gamma(b, I)I(t) + \frac{\beta S(t)I(t)}{S(t)+I(t)+R(t)}, \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma(b, I)I(t) - \mu R(t), \end{aligned} \tag{5}$$

donde, $\gamma = \gamma(b, I) = \gamma_0 + (\gamma_1 - \gamma_0)\frac{b}{I+b}$, lo cual es el recíproco del tiempo promedio que un individuo tarda en recuperarse y dejar de ser infeccioso. En este modelo A es la tasa de reclutamiento de nuevos susceptibles, $1/\gamma_0$ es el tiempo promedio mínimo de recuperación de los individuos, $1/\gamma_1$ es el tiempo promedio máximo de recuperación de los individuos, μ es la tasa de mortalidad de la población no causada por la enfermedad y μ_i es la tasa de mortalidad debida a la infección. A diferencia de los modelos anteriores, este involucra parte de la dinámica propia de la población en la tasa de mortalidad natural.

En dicho trabajo se emplean conceptos de sistemas y de control automático para llevar al sistema a su forma lineal y con ello analizar los puntos de equilibrio libres de enfermedad y en el equilibrio endémico, así como distintos tipos de bifurcación.

Observación 4. *Una bifurcación se da cuando una pequeña variación en los valores de los parámetros de un sistema (parámetros de bifurcación) causa un brusco cambio en su comportamiento. En algunos modelos el parámetro de bifurcación es el número reproductivo básico o en otros casos como en el modelo (5) es la disponibilidad de recursos hospitalarios (número de camas).*

2.2. Modelos SIR con retardo

En esta sección se describirán modelos tipo SIR con retardos, los cuales son todos aquellos tiempos muertos que tarda en ejecutarse una acción o un acontecimiento. Estos modelos son importantes dado que como es bien sabido, cualquier enfermedad cuenta con periodos de incubación, recuperación, entre otros, los cuales deben ser contemplados para poder comprender correctamente el comportamiento dinámico de cada una de las enfermedades. Para este tipo de

modelos, no todos los individuos infectados se consideran infecciosos inmediatamente, debido a que existe un periodo de tiempo en el que las personas ya pueden estar infectadas, pero aún no son capaces de transmitir la enfermedad.

El presente modelo SIR de infección en progreso dado en Volpert, et al. (2020), es una variante del modelo (3), en donde se adicionan retardos. Aquí, el parámetro β es la tasa de infección de la enfermedad debida al contacto entre personas susceptibles e infecciosas. Las ecuaciones diferenciales retardadas para este modelo son las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta I(t)S(t), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \beta I(t)S(t) - \beta I(t - \tau)S(t - \tau), \end{aligned} \tag{6}$$

donde τ es el retardo y representa al período de recuperación de la enfermedad. En este modelo se asume que el producto $\beta I(t)S(t)$ representa la cantidad de individuos susceptibles por unidad de tiempo que pasan a ser inmediatamente infecciosos por medio del contacto entre individuos susceptibles e infecciosos en función de la tasa β , por lo que, al tener signo negativo representa una salida en la población susceptible. Mientras que la cantidad $\beta I(t - \tau)S(t - \tau)$ representa una salida de la clase de infecciosos en un tiempo τ . Debido a que la población que se recupera de la enfermedad no vuelve a ser susceptible, la población en este modelo no se considera constante.

Observación 5. *Este modelo contempla que todas las personas son sintomáticas, por lo que la existencia de los individuos asintomáticos es una desventaja, ya que, al no presentar síntomas, no es posible ponerlos en cuarentena y por lo tanto son capaces de continuar transmitiendo la enfermedad.*

Por otro lado, en Cumsille et al. (2021), se presenta una variante del modelo SIR dado en (1), en donde se consideran los efectos de retardo en el tiempo τ_1 y τ_2 . En este modelo, el parámetro β es la tasa de transmisión de la enfermedad debido al contacto entre susceptibles e infecciosos, mientras que γ es el recíproco del tiempo promedio que un individuo tarda en recuperarse de la enfermedad. Aquí, se asume que la población se mantiene constante y que las personas recuperadas adquieren inmunidad. Para este modelo las ecuaciones son:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta S(t)I(t - \tau_1), \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \beta S(t)I(t - \tau_1) - \gamma I(t - \tau_2), \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I(t - \tau_2), \end{aligned} \tag{7}$$

donde los parámetros τ_1 y τ_2 , representan la transición de los individuos susceptibles a infecciosos y de infecciosos a recuperados, respectivamente. Estos retardos se asumen, debido a que se toma en cuenta la implicación de que las personas susceptibles no se infectan inmediatamente al tener contacto con una persona infecciosa, por lo que se consideran los efectos del retardo en el tiempo para el periodo de incubación de la enfermedad τ_1 . Por otro lado, el efecto del retardo en el tiempo también se aplica a las personas recuperadas, dado que las personas infecciosas no inmediatamente dejan de serlo, por lo que se considera un

periodo de recuperación de la enfermedad τ_2 . Debido a que en la ecuación correspondiente a la población infecciosa del modelo (7) contiene ambos retardos, el número reproductivo básico R_0 , es de la forma $R_0 = \frac{\beta S_0 I(t-\tau_1)}{\gamma I(t-\tau_2)}$, donde S_0 es la condición inicial de la población susceptible.

Otra variante del modelo SIR dado en (1), es considerada en Castaños, et al. (2021), donde se asume que la tasa de transmisión β , puede ser controlada aplicando medidas de distanciamiento social, las cuales toman efecto τ_1 unidades de tiempo después. La única información disponible para este modelo en el tiempo t , es el número de personas infecciosas en el tiempo $t - \tau_2$. El recíproco del tiempo promedio de recuperación γ , así como los retardos τ_1 y τ_2 se asumen conocidos. Las ecuaciones diferenciales retardadas para este modelo son las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S(t) &= -\beta(t - \tau_1)S(t)I(t), \\ \frac{d}{dt} I(t) &= (\beta(t - \tau_1)S(t) - \gamma)I(t), \\ y(t) &= I(t - \tau_2). \end{aligned} \tag{8}$$

En dicho trabajo se emplean conceptos de sistemas y de control automático para diseñar un estimador (observador) de estados, con la finalidad de poder estimar el comportamiento real del fenómeno a estudiar. Por otro lado, el observador es adaptado para funcionar como un predictor que contempla los efectos de retardo en el tiempo, con la finalidad de poder anticipar el comportamiento de la pandemia de la COVID-19, esperando que la dinámica del error, es decir, la comparación entre las estimaciones y los datos reales, sea lo más pequeña posible.

Esta sección finaliza con la propuesta de un modelo con retardos donde se considera que una parte de las personas recuperadas vuelven a ser susceptibles después de un periodo de tiempo posterior a su recuperación. El modelo propuesto es de la forma

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S(t) &= -\beta S(t)I(t - \tau_3) + \alpha R(t - \tau_2), \\ \frac{d}{dt} I(t) &= \beta S(t)I(t - \tau_3) - \gamma I(t - \tau_1), \\ \frac{d}{dt} R(t) &= \gamma I(t - \tau_1) - \alpha R(t - \tau_2), \end{aligned} \tag{9}$$

donde

- β es la tasa de transmisión de la enfermedad.
- γ y α son los recíprocos de los tiempos promedios que tarda un individuo en recuperarse de la enfermedad y en ocurrir la pérdida de inmunidad de la enfermedad, respectivamente. Las cuales se suponen constantes, es decir sus valores se mantienen fijos.
- τ_1 es el tiempo que tarda un individuo infeccioso en dejar de serlo, para así recuperarse de la enfermedad y adquirir inmunidad.
- τ_2 es el tiempo que tarda un individuo recuperado en volver a la clase susceptible.
- τ_3 es el tiempo que tarda un individuo susceptible en presentar síntomas de la enfermedad, es decir en volverse infeccioso.

Este modelo es propuesto debido a que la actual pandemia de la COVID-19, ha mostrado que las personas no adquieren inmunidad total ni permanente, es decir pueden volver a

infectarse de alguna otra variante de la enfermedad después de un tiempo posterior a haberse recuperado. En este modelo el producto $\alpha R(t - \tau_2)$ representa a las personas que en un tiempo τ_2 pierden su inmunidad por lo que vuelven a ser susceptibles, mientras que el producto $\gamma I(t - \tau_1)$ representa la fracción de los infecciosos que en un tiempo τ_1 dejan de serlo y por lo tanto se recuperan. Por otro lado, el producto $\beta S(t)I(t - \tau_3)$ representa toda aquella población de individuos que se infectaron y después de un tiempo τ_3 comienzan a ser infecciosos. El número reproductivo básico R_0 derivado de este modelo, es de la forma $R_0 = \frac{\beta S_0 I(t-\tau_3)}{\gamma I(t-\tau_1)}$, donde S_0 es la condición inicial de la población susceptible.

3. Aplicación del modelo SIR a la población de México.

Es sabido que la simulación de los modelos matemáticos bajo escenarios específicos ha permitido hacer evaluaciones rápidas de situaciones para la asignación adecuada de recursos, tales como son los modelos SIR que únicamente contemplan tres poblaciones o modelos más complejos como es el caso del modelo matemático AMMA (CONACYT (2021)), el cual es un tipo de modelo SEIRD basado en inferencia bayesiana de asimilación secuencial de datos, que toma en consideración a las personas: susceptibles, expuestas, infecciosas, recuperadas y las defunciones, y que actualmente permite estimar el aumento y/o disminución del número de casos de la enfermedad para la Zona Metropolitana del Valle de México, a partir de los casos confirmados diarios, defunciones acumuladas y la demanda de los recursos hospitalarios utilizados diariamente (número de camas).

Los modelos aquí presentados comparados con el modelo AMMA, son modelos más sencillos, los cuales utilizan menos información, la cual se encuentra disponible en organizaciones tales como la OMS para la población en general. Es por esto que en esta sección se presentan simulaciones de algunos modelos matemáticos presentados en la sección anterior, para ilustrar el comportamiento de la evolución de la pandemia en México. Se considera una ventana de simulación comprendida del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021, así como la estimación obtenida por los modelos para los 60 días siguientes. Los resultados de simulación de los modelos se contrastan con datos oficiales reportados por la OMS (WHO, 2021). Cabe mencionar que los parámetros asociados a la tasa de infectados y al tiempo promedio de recuperación tienen un papel clave en la evolución de los compartimentos descrita por los modelos. Para efectos de simulación se hicieron estimaciones de forma exhaustiva de estos parámetros con los datos de la ventana de tiempo considerada.

3.1. Modelo SIR libre de retardos

Considere el modelo SIR libre de retardos de la forma (1), así como los datos registrados por la OMS del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021. Aquí, $N = 200000$ es la población considerada en la ventana de tiempo seleccionada anteriormente, de la cual $S_0 = 87957/N$, $I_0 = 6388/N$ y $R_0 = 105655/N$ son las condiciones iniciales normalizadas de la población susceptible, infecciosa y recuperada, respectivamente. Los valores de la tasa de infección β y el

recíproco del tiempo promedio de recuperación γ son propuestos para obtener un ajuste entre la dinámica del modelo matemático y los datos reales en una ventana de tiempo. En la Tabla 2 se presentan los dos mejores obtenidos, así como sus errores cuadráticos medios (ECM), los cuales ayudan a comprender cuándo las dinámicas estimadas se asemejan más a las reales. Es otras palabras, el ECM nos proporciona un aspecto cuantitativo para determinar cuáles parámetros (β, γ) hacen que la respuesta dinámica del modelo se aproxime/ajuste más a los datos reales.

Tabla 2: Error Cuadrático Medio (ECM)

Caso	β	γ	ECM Infecciosos	ECM Recuperados
(i)	0.2890	0.0615	0.0256	0.0310
(ii)	0.2930	0.0605	0.0269	0.0335

En la Figura 2, se puede observar el caso (i), $\beta = 0.2890$ y $\gamma = 0.0615$. Es claro que usando una tasa de infección de aproximadamente 28.90% y un tiempo promedio de 16 días de recuperación, el modelo SIR representa una evolución cercana a la dinámica real de la COVID-19, cotejado con los datos registrados por la OMS.

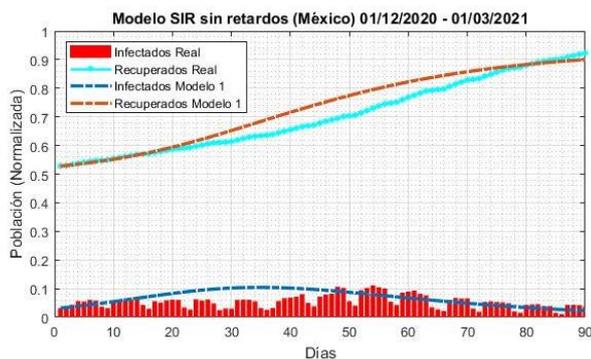


Figura 2: Simulación del modelo SIR (1) empleando β y γ dados en (i) de la Tabla 2.

Es posible observar que el comportamiento obtenido por medio del modelo, se asemeja bastante al comportamiento real de la pandemia, existiendo una discrepancia mayor durante aproximadamente los 25 y 75 días de simulación de acuerdo a los datos reales de las personas recuperadas y los datos estimados obtenidos por medio del modelo. Comparando el valor del ECM de los casos (i) y (ii), respectivamente, es posible visualizar que las dinámicas aproximadas en comparación con las reales, se ajustan de mejor manera al ocupar los valores de β y γ del caso (i), ya que el valor del ECM es menor para las dinámicas de las poblaciones de infecciosos y recuperados, en otras palabras, logrando que la dinámica estimada sea por lo tanto más cercana a la evolución real de la COVID-19 en la ventana de tiempo considerada.

Dado a que normalmente estos modelos son utilizados para estimar el comportamiento que una enfermedad ha tenido a lo largo del tiempo, se decide analizar qué es lo que sucede tomando en consideración los parámetros de β y γ del caso (i), que se muestran en la Tabla 2 y analizando los siguientes 60 días, comprendidos del 1 de marzo al 29 de abril de 2021. Para

$N = 250000$, las condiciones iniciales son $S_0 = 57497/N$, $I_0 = 7246/N$ y $R_0 = 185257/N$ debido a que para el periodo de tiempo considerado el progreso de la enfermedad ha sido mayor, por lo que el número de personas recuperadas e infecciosas aumentó.

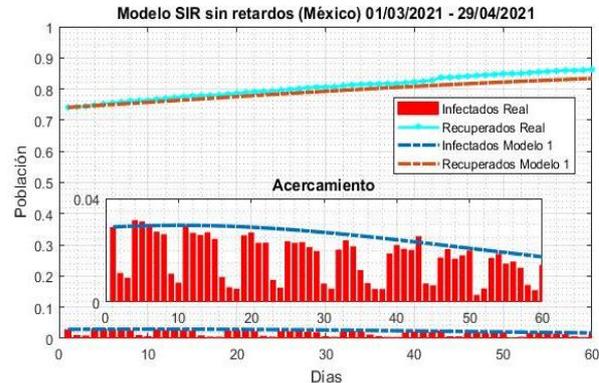


Figura 3: Simulación del modelo SIR (1) empleando β y γ dados en (i) de la Tabla 2, para el periodo comprendido del 1 de marzo al 29 de abril de 2021.

En la Figura 3, es posible observar que utilizando los mismos valores para β y γ , el comportamiento estimado por medio del modelo, continúa siendo muy parecido al real de la COVID-19 en México, lo que hace pensar que debido a que se mantuvieron las medidas sanitarias propuestas por las organizaciones de salud, esto implicó que la tasa de transmisión y el tiempo de recuperación de las personas infecciosas, no aumentaron. Por lo que, para este caso, el modelo dado en (1) si logró estimar lo que realmente pasó en los próximos 60 días (1 de marzo al 29 de abril de 2021). El ECM para las dinámicas de infecciosos y recuperados, es 0.87% y 1.52%, respectivamente, los cuales son menores a los obtenidos en el periodo comprendido del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021.

3.2. Modelo SIR con retardos

Por otro lado, considerando el modelo SIR con retardos de la forma (7), así como los datos registrados por la OMS en la primera ventana de tiempo considerada (1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021), con $N = 200000$ y las condiciones iniciales $S_0 = 87957/N$, $I_0 = 6388/N$ y $R_0 = 105655/N$. Los valores de la tasa de infección β , el recíproco del tiempo promedio de recuperación γ , el periodo de incubación τ_1 y el periodo de recuperación de la enfermedad infecciosa τ_2 , son dados en la Tabla 3.

Tabla 3: Valores empíricos de β, γ, τ_1 y τ_2 para el modelo (7)

Caso	β	γ	τ_1	τ_2
(i)	0.2561	0.0518	6	11
(ii)	0.2367	0.0522	5.8	12

Los valores de los ECM obtenidos para los casos (i) y (ii), son dados en la Tabla 4.

Tabla 4: Error Cuadrático Medio (ECM)

Caso	ECM	
	Infecciosos	Recuperados
(i)	0.0347	0.0111
(ii)	0.0269	0.0335

En la Figura 4, se puede observar el caso (i), $\beta = 0.2561$ y $\gamma = 0.0518$. En donde es posible observar los efectos de los retardos en el tiempo, proporcionando de igual forma una evolución cercana al comportamiento con los datos registrados por la OMS.



Figura 4: Simulación del modelo SIR (7) empleando β, γ, τ_1 y τ_2 dados en (i) de la Tabla 3.

Aquí es posible observar que los retardos provocan los efectos de campana en ambas dinámicas obtenidas por medio del modelo, debido al tiempo de retardo tomado en consideración. Dado a que el modelo utilizado no cuenta con parámetros que tomen en consideración las intervenciones realizadas por las autoridades para la erradicación de la COVID-19, es posible que, de no haber sido aplicadas, el comportamiento de la enfermedad se asemejara al comportamiento obtenido por medio del modelo. Por otro lado, es claro que existe un error entre la estimación y los datos reales, el cual comparando el valor del ECM de los casos (i) y (ii), respectivamente, es posible visualizar que las dinámicas aproximadas en comparación con las reales, se ajustan de mejor manera al ocupar los valores de β, γ, τ_1 y τ_2 del caso (i) de la Tabla 3, ya que el valor del ECM es menor para las dinámicas de las poblaciones de infecciosos y recuperados.

Por otro lado, se analizan los siguiente 60 días comprendidos del 1 de marzo al 29 de abril de 2021, con $N = 250000$; y $S_0 = 57497/N, I_0 = 7246/N$ y $R_0 = 185257/N$, así como los parámetros correspondientes al caso (i) de la Tabla 3. Lo anterior se realiza con el fin de ejemplificar la eficiencia del modelo (7) empleando β, γ, τ_1 y τ_2 dados en (i) de la Tabla 3.

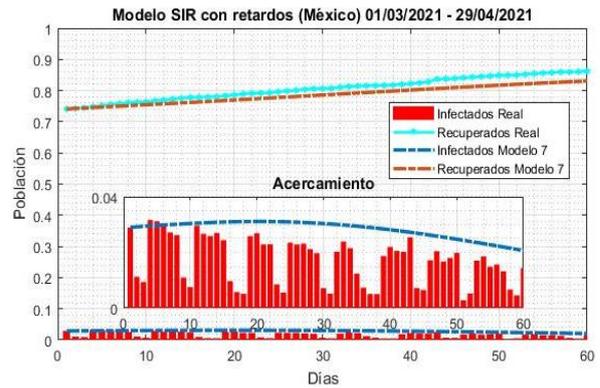


Figura 5: Simulación del modelo SIR (7) empleando β, γ, τ_1 y τ_2 dados en (i) de la Tabla 3, para el periodo comprendido del 1 de marzo al 29 de abril de 2021.

En la Figura 5, se observa que, considerando los mismos parámetros más adecuados encontrados para el periodo del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021, el modelo se sigue aproximando de buena manera en ambas dinámicas, pero con una pequeña diferencia. En cuanto a la dinámica de la población de infecciosos, se puede observar que el modelo indica un comportamiento muy cercano al comportamiento que realmente se ha tenido en la población, mientras que para la dinámica de los recuperados, el modelo estimó que existiría un número ligeramente menor de personas recuperadas, siendo que realmente este número fue mayor, dando pauta a que los servicios de salud fueron más eficientes en el cuidado de las personas infecciosas, y que por otro lado las personas si respetaron las medidas sanitarias, provocando una propagación menor que la estimada dicha por el modelo. El ECM para las dinámicas de infecciosos y recuperados, es 1.13% y 1.99%, respectivamente, donde el obtenido para la población infecciosa fue menor que el obtenido en el periodo comprendido del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021, mientras que el de recuperados fue mayor.

3.3. Propuesta de Modelo SIR con retardos

Por último, se realizó la simulación por medio del modelo propuesto dado en (9), con la finalidad de observar si efectivamente el modelo se comporta de forma semejante a los modelos previamente utilizados. Para lo cual se realizó la simulación en la primera ventana de tiempo considerada del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021, con $N = 200000$ y las condiciones iniciales $S_0 = 87957/N, I_0 = 6388/N$ y $R_0 = 105655/N$. Los valores de $\beta, \gamma, \alpha, \tau_1, \tau_2$ y τ_3 , considerados, son dados en la Tabla 5. Recordando que en este modelo α representa el recíproco del tiempo promedio que tarda un individuo recuperado en volver a ser susceptible (perder su inmunidad).

Tabla 5: Valores empíricos de $\beta, \gamma, \alpha, \tau_1, \tau_2$ y τ_3 para el modelo (9)

Caso	β	γ	α	τ_1	τ_2	τ_3
(i)	0.2058	0.0639	0.0018	14	17	6.8
(ii)	0.2061	0.0622	0.003	11	11	6.5

Los valores de los ECM obtenidos para los casos (i) y (ii), son dados en la Tabla 6.

Tabla 6: Error Cuadrático Medio (ECM)

Caso	ECM	
	Infecciosos	Recuperados
(i)	0.0162	0.0808
(ii)	0.0222	0.1024

En la Figura 6, se puede observar el caso (i), $\beta = 0.2058$, $\gamma = 0.0639$ y $\alpha = 0.0018$. En donde es posible visualizar que el comportamiento obtenido por medio del modelo dado en (9) es muy parecido a los obtenidos por medio de los modelos (1) y (7). En donde es posible visualizar que la dinámica de los recuperados tenderá a crecer y posteriormente estabilizarse en algún momento, mientras que la dinámica de los infecciosos, tenderá a decrecer. Aunque al hablar de la propagación de una enfermedad en la población, es difícil dar certeza de lo que posiblemente pudiera pasar.



Figura 6: Simulación del modelo SIR (9) empleando $\beta, \gamma, \alpha, \tau_1, \tau_2$ y τ_3 dados en (i) de la Tabla 5.

Para este caso los valores del ECM de los casos (i) y (ii), respectivamente, se pueden visualizar en la Tabla 6, siendo el caso (i) el que proporciona un error de estimación menor. Comparando los resultados obtenidos de los modelos con retardos empleados, es posible observar que el modelo propuesto dado en (9), proporciona un error de estimación menor en la dinámica de infecciosos en comparación con el modelo (7), por lo que es posible asumir que el considerar la pérdida de inmunidad en el diseño de este tipo de modelos epidemiológicos, es adecuado.

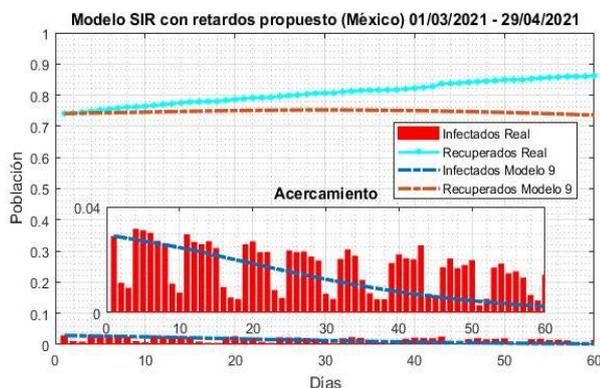


Figura 7: Simulación del modelo SIR (9) empleando $\beta, \gamma, \alpha, \tau_1, \tau_2$ y τ_3 dados en (i) de la Tabla 5, para el periodo comprendido del 1 de marzo al 29 de abril de 2021.

En la Figura 7, de la misma forma que los modelos anteriores, se observa que considerando los mismos parámetros correspondientes al caso (i) encontrados para el

periodo del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021 dados en la Tabla 5, con $N = 250000$ y condiciones iniciales $S_0 = 57497/N$, $I_0 = 7246/N$ y $R_0 = 185257/N$, el modelo sigue proporcionando una estimación semejante a los datos reales para los 60 días siguientes. En donde es posible visualizar que la dinámica de la población infecciosa se asemeja bastante a los datos reales, generando un ECM del 0.84% el cual es menor comparado con el obtenido con el modelo (7), lo que da idea que el modelo es capaz de estimar de mejor manera el comportamiento de esta población, por otro lado, en cuanto a la estimación de la población de los recuperados comparado con los datos reales, se obtiene un ECM de 5.93% el cual para este caso es mayor al obtenido con el modelo (7) en la ventana de tiempo del 1 de marzo al 29 de abril de 2021 y los parámetros considerados.

Dado que ya se cuenta con los parámetros más adecuados encontrados para cada uno de los modelos utilizados en esta sección, durante la ventana de tiempo comprendida del 1 de diciembre de 2020 al 1 de marzo de 2021, es posible ilustrar como es el comportamiento del número reproductivo básico R_0 para cada uno de estos modelos. En las Figuras 8, 9 y 10, es posible observar el comportamiento de R_0 para el modelo libre de retardos, con retardos y con retardos propuesto.

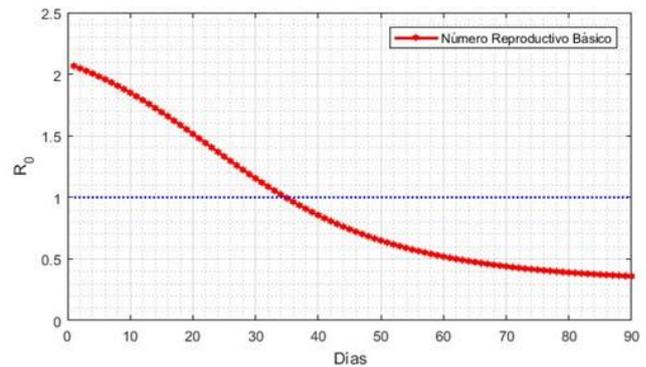


Figura 8: Simulación de R_0 del modelo SIR (9).

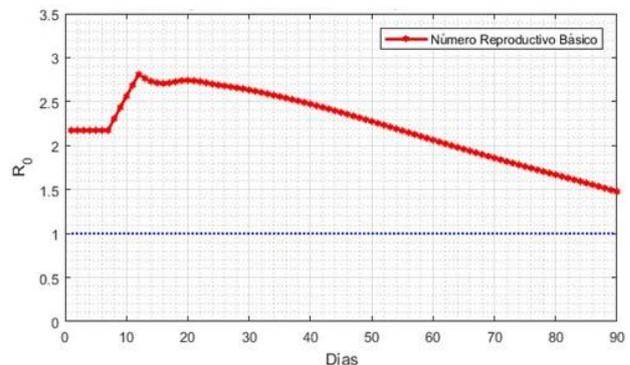


Figura 9: Simulación de R_0 del modelo SIR (7).

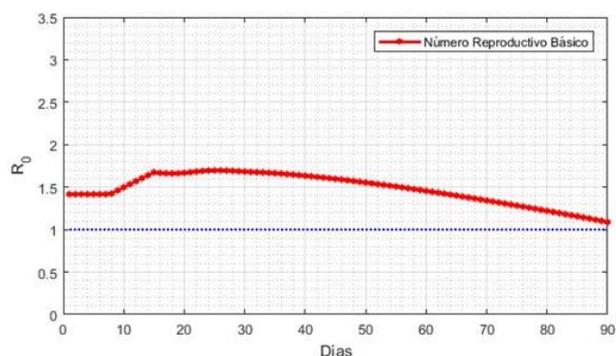


Figura 10: Simulación de R_0 del modelo SIR (9).

En la Figura 8, se muestra la dinámica del valor de R_0 para el modelo libre de retardos (1). Aquí se puede observar que R_0 es menor a uno a partir de los 35 días, aproximadamente. Esto se debe a que en el modelo se tiene un decremento en la dinámica de infecciosos, sin embargo, la dinámica real (datos reportados) muestran que la enfermedad continúa siendo alarmante. Mientras que las Figuras 9 y 10, correspondiente a los modelos con retardos (7) y (9), respectivamente, se puede observar un comportamiento de R_0 más semejante al ocurrido en la dinámica real (datos reportados), ya que, a pesar de tener un comportamiento fluctuante, este no es menor a uno, indicando aún la amenaza de pandemia.

Tabla 7: Comparación del ECM

Modelo	ECM	ECM
	Infecciosos	Recuperados
(1)	0.0256 (2.56%)	0.0310 (3.10%)
(7)	0.0347 (3.47%)	0.0111 (1.11%)
(9)	0.0162 (1.62%)	0.0808 (8.08%)

En la Tabla 7, se puede verificar que por medio del modelo propuesto (9) es posible obtener un menor ECM en cuanto a la dinámica de infecciosos en comparación con los modelos (1) y (7), pero, por otro lado, un error mayor en la dinámica de los recuperados. Para la ventana de tiempo considerada, es posible observar que el modelo (7), es el que mejor estima la dinámica real de la población de los recuperados.

4. Conclusiones.

En este manuscrito se presentaron algunos de los modelos matemáticos más empleados para analizar la dinámica/comportamiento de la COVID-19, así como una descripción de cada uno de los modelos mencionados. Esto con el fin de que el lector conozca más sobre el uso de estos modelos y cómo ellos coadyuvan a la toma de decisiones. Asimismo, se realizaron simulaciones de algunos modelos matemáticos SIR (con y sin retardos) que son comparados con datos de México reportados por la OMS. Como una contribución de los autores, se propone un modelo matemático inédito tipo SIR que contempla tiempos muertos de incubación, de recuperación y pérdida de inmunidad.

Los modelos presentados permiten justificar algunas medidas que se han tomado durante la crisis sanitaria que hemos vivido a nivel mundial. El modelo básico permite saber

que el aislamiento social es fundamental para reducir el número de susceptibles y con ello, reducir el número de infecciosos. Lamentablemente, cuando las medidas de confinamiento no pueden ser obligatorias, esta medida deja de ser eficiente. Además, el confinamiento es una medida que se desgasta rápidamente, por lo que deben buscarse alternativas en el caso de que la epidemia se prolongue.

Los modelos con retardos son de gran utilidad porque contemplan de mejor manera lo que ocurre con el proceso infeccioso. Estos modelos permiten determinar de manera más cercana las dinámicas de las poblaciones consideradas, lo cual puede coadyuvar a la toma de decisión e intervenciones adecuadas que pueden verse reflejadas en la reducción de personas infectadas/infecciosas. Estos modelos también permiten evaluar la eficacia de las vacunas. En el caso de que hubiera bifurcaciones hacia atrás, como se ha demostrado que ocurre con otras vacunas, el modelo sugeriría que habría que replantear la estrategia, evitando la vacunación universal.

Por medio de las simulaciones realizadas para estimar el comportamiento de la COVID-19, se puede verificar que por medio del modelo propuesto con retardos es posible obtener un menor ECM en cuanto a la dinámica de infecciosos en comparación con los demás modelos utilizados, lo que hace pensar que el añadir un parámetro que represente la pérdida de inmunidad es adecuado.

Si bien, es notorio que ningún modelo matemático corresponde completamente a la dinámica real representada por los datos reportados por la OMS, también es claro que el desarrollo y el análisis de modelos matemáticos que representen fielmente dicho comportamiento real es tan complejo como la comprensión completa de todas y cada una de las variables y los parámetros involucrados, sobre todo el comportamiento humano. Sin embargo, los modelos matemáticos son una de las herramientas más poderosas que se pueden emplear para entender y combatir a la COVID-19.

Referencias

Angulo, M. T., Castaños, F., Moreno-Morton, R., Velasco-Hernández, J. X., & Moreno, J. A. (2021). A simple criterion to design optimal non-pharmaceutical interventions for mitigating epidemic outbreaks. *Journal of the Royal Society Interface*, 18(178), 20200803.

Arango-Londoño, D., Ortega-Lenis, D., Muñoz, E., Cuartas, D. E., Caicedo, D., Mena, J. & Mendez, F. (2020). Predicciones de un modelo SEIR para casos de COVID-19 en Cali, Colombia. *Revista De Salud Pública*, 22(2):1-6.

Banco Mundial. (2020). La COVID-19 (coronavirus) hunde a la economía mundial en la peor recesión desde la Segunda Guerra Mundial. <https://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2020/06/08/covid-19-to-plunge-global-economy-into-worst-recession-since-world-war-ii>. [Web; accedido el 06-07-2021].

Castaños, F., & Mondié, S. (2021). Observer-based predictor for a susceptible-infectious-recovered model with delays: An optimal-control case study. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 31(11):5118-5133.

CONACYT. (2021). Modelo AMMA. <https://www.coronavirus.conacyt.mx/proyectos/ama.html>. [Web; accedido el 08-08-2021].

Cumsille, P., Rojas-Díaz, Ó., de Espanés, P. M., and Verdugo-Hernández, P. (2021). Forecasting COVID-19 Chile 'second outbreak by a generalized SIR model with constant time delays and a fitted positivity rate. *Mathematics and Computers in Simulation*.

David, A., Criado, R., and Romance, M. (2020). Predicción de la evolución de la epidemia de COVID-19 usando un modelo SEIR. <https://www.dcnsciences.com/wp-content/uploads/2020/04/Informe02-1.pdf>.

- Etzeberria-Etxaniz, M., Alonso-Quesada, S., and De la Sen, M. (2020). On an SEIR epidemic model with vaccination of newborns and periodic impulsive vaccination with eventual on-line adapted vaccination strategies to the varying levels of the susceptible subpopulation. *Applied Sciences*, 10(22):8296.
- Fresnadiillo, M. M., José., García, S., Enrique., García, S., José. (2013). Modelización matemática de la propagación de enfermedades infecciosas: de dónde venimos y hacia dónde vamos, 26(2):81-91.
- García Piñera, A. (2014). Modelos de ecuaciones diferenciales para la propagación de enfermedades infecciosas.
- Ghosh, P., Ghosh, R., and Chakraborty, B. (2020). COVID-19 in India: Statewise analysis and prediction. *JMIR public health and surveillance*, 6(3):e20341.
- Hartemink, N., Randolph, S., Davis, S., and Heesterbeek, J. (2008). The basic reproduction number for complex disease systems: Defining R0 for tickborne infections. *The American Naturalist*, 171(6):743–754.
- Huamán-Saavedra, J. J. (2020). La pandemia del COVID-19. *Revista Médica de Trujillo*, 15(2).
- Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, 115(772):700–721.
- Kribs-Zaleta, C. M. and Velasco-Hernández, J. X. (2000). A simple vaccination model with multiple endemic states. *Mathematical biosciences*, 164(2):183–201.
- Montesinos-López, O. A. and Hernández-Suárez, C. M. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública de México*, 49(3):218–226.
- Naresh, R., Tripathi, A., Tchenche, J. M., & Sharma, D. (2009). Stability analysis of a time delayed SIR epidemic model with nonlinear incidence rate. *Computers & Mathematics with Applications*, 58(2):348-359.
- Rosselli, D. (2020). Epidemiología de las pandemias. *Medicina (Bogotá)*, 42(2):168-174.
- Shan, C., & Zhu, H. (2014). Bifurcations and complex dynamics of an SIR model with the impact of the number of hospital beds. *Journal of Differential Equations*, 257(5):1662-1688.
- UNESCO (2020). COVID-19: Problemas sociales y psicológicos en la pandemia. <https://es.unesco.org/news/covid-19-problemas-sociales-y-psicologicos-pandemia>. [Web; accedido el 06-07-2021].
- Unmubig, B. (2020). Las consecuencias de la pandemia del coronavirus y lo que se debería hacer. <https://mx.boell.org/es/2020/09/22/las-consecuencias-de-la-pandemia-del-coronavirus-y-lo-que-se-deberia-hacer>. [Web; accedido el 06-07-2021].
- Vega, A. (2020). Hospitales colapsarán en enero si los contagios de COVID no bajan en diciembre, alertan médicos. <https://www.animalpolitico.com/2020/12/hospitales-colapsaran-enero-si-contagios-covid-no-bajan/>. [Web; accedido el 06-07-2021].
- Volpert, V., Banerjee, M., and Petrovskii, S. (2020). On a quarantine model of coronavirus infection and data analysis. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 15(24)1-6.
- Vytla, V., Ramakuri, S. K., Peddi, A., Srinivas, K. K., & Ragav, N. N. (2021, February). Mathematical models for predicting COVID-19 pandemic: a review. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1797, No. 1, p. 012009). IOP Publishing.
- Wang, W., & Zhao, X. Q. (2012). Basic reproduction numbers for reaction-diffusion epidemic models. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 11(4), 1652-1673.
- WHO (2021). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/table>. [Web; accedido el 06-07-2021].