

Un modelo matemático para el estudio y análisis de la dinámica de la COVID-19 en Colombia

A mathematical model for the study and analysis of the dynamics of COVID-19 in Colombia

Um modelo matemático para o estudo e análise da dinâmica do COVID-19 na Colômbia

Recibido: 24 de noviembre de 2020.

Aceptado: febrero 05 de 2021

Lilia Ladino-Martínez¹

Lic. Matem y Fis, Esp, MSc, PhD,

<https://orcid.org/0000-0003-1197-0494>**Oscar Gutiérrez-Lesmes²**

Enfermero, Esp, MSc, (c)PhD,

<https://orcid.org/0000-0002-5181-0236>**Angel Cruz-Roa³**

Ing. Sistem, MSc, PhD,

<https://orcid.org/0000-0003-3389-8913>

¹ Grupo de investigación Sistemas Dinámicos, Departamento de Matemáticas y Física, Facultad de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. Email: lladino@unillanos.edu.co

² Grupo de investigación CUIDADO, Escuela de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia.

Email: oagutierrez@unillanos.edu.co

³ Grupo de Investigación GITECX, Escuela de Ingeniería, Facultad de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia.

Email: aacruz@unillanos.edu.co



Este artículo se encuentra bajo licencia: Creative Commons Atribución- NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Suplemento Orinoquia,
Enero-Junio 2021;25(1): 65-76
ISSN electrónico: 2011-2629
ISSN impreso: 0121-3709
[https://doi.org/
10.22579/20112629.687](https://doi.org/10.22579/20112629.687)

Resumen

Se presenta un modelo matemático para analizar la dinámica de la COVID-19, el cual está basado en el modelo SEIR e incluye las subpoblaciones de asintomáticos (H), hospitalizados (D) y fallecidos (D), por lo que se denomina SEAIHRD. El modelo planteado se ha validado con datos reportados en Colombia durante el periodo de tiempo de la epidemia previo a la finalización del aislamiento preventivo obligatorio, así como para la definición de parámetros que también incluyen estimaciones realizadas en trabajos previos asociadas a la dinámica de transmisión del virus. Se implementó el modelo matemático en Python para la solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias en tres diferentes escenarios de la dinámica de la enfermedad para la simulación computacional: 1) sin medidas de restricción (no hacer nada), 2) con medidas moderadas, y 3) con medidas fuertes. Los resultados cualitativos sugieren un comportamiento similar al reportado por los datos del Instituto Nacional de Salud de Colombia y muestran las consecuencias de los escenarios extremos, es decir, de no haber hecho nada o si se hubieran implementado medidas restrictivas muy fuertes. La dinámica poblacional del modelo es cercana a la real permitiendo la estimación de los picos de contagio y casos infectados, así como la potencial población que requerirá hospitalización o termine fallecida. Finalmente, el modelo matemático propuesto hace un compromiso entre sencillez y afinidad al comportamiento de la dinámica de la enfermedad para su potencial adaptación en otras subpoblaciones o regiones del país.

Palabras clave: Modelo matemático, COVID-19, Número básico reproductivo, Matriz de la siguiente generación, Simulación computacional.

Abstract

A mathematical model is presented to analyze the dynamics of COVID-19, which is based on the SEIR model and includes the subpopulations of asymptomatic (A), hospitalized (H) and deceased (D), for which it is called SEAIHRD. The proposed model has been validated with data reported in Colombia during the period of time of the epidemic prior to the end of mandatory preventive isolation, as well as for the definition of parameters that also include performed estimations in previous works associated to the dynamics of transmission of the virus. The mathematical model was implemented in Python for the solution of the system of ordinary differential equations in three different scenarios of the dynamics of the disease for the computational simulation: 1) without restriction measures (do nothing), 2) with moderate measures, and 3) with strong measures. The qualitative results suggest a behavior similar to that reported by data from the National Institute of Health of Colombia and show the consequences of extreme scenarios, that is, of not having done anything or if very strong restrictive

Como Citar (Norma Vancouver):

Ladino-Martínez L, Gutiérrez-Lesmes O, Cruz-Roa Angel. Un modelo matemático para el estudio y análisis de la dinámica de la COVID-19 en Colombia. Orinoquia, 2021;(SUPLEMENTO 1): 57-63. <https://doi.org/10.22579/20112629.687>

measures had been implemented. The population dynamics of the model is close to the real one, allowing the estimation of spikes of contagion and infected cases, as well as the potential population that will require hospitalization or end up dead. Finally, the proposed mathematical model makes a compromise between simplicity and affinity to the behavior of the disease dynamics for its potential adaptation in other subpopulations or regions of the country.

Keywords: Mathematical Model, COVID-19, Basic Reproductive Number, Next Generation Matrix, Computational Simulation.

Resumo

É apresentado um modelo matemático para analisar a dinâmica do COVID-19, que se baseia no modelo SEIR e inclui as subpopulações de assintomáticos (A), hospitalizados (H) e falecidos (D), por isso é denominado SEAIHRD. O modelo proposto foi validado com dados reportados na Colômbia durante o período de epidemia anterior ao fim do isolamento preventivo obrigatório, bem como para a definição de parâmetros que também incluem estimativas feitas em trabalhos anteriores associados à dinâmica de transmissão da doença. O modelo matemático foi implementado em Python para a solução do sistema de equações diferenciais ordinárias em três cenários diferentes da dinâmica da doença para a simulação computacional: 1) sem medidas de restrição (não fazer nada), 2) com medidas moderadas e 3) com medidas fortes. Os resultados qualitativos sugerem um comportamento semelhante ao relatado pelos dados do Instituto Nacional de Saúde da Colômbia e mostram as consequências de cenários extremos, ou seja, de não ter feito nada ou de terem sido implementadas medidas restritivas muito fortes. A dinâmica populacional do modelo é próxima à real, permitindo estimar picos de contágio e casos infectados, bem como a população potencial que necessitará de internação ou vai acabar morrendo. Por fim, o modelo matemático proposto faz um compromisso entre simplicidade e afinidade com o comportamento da dinâmica da doença para sua potencial adaptação em outras subpopulações ou regiões do país.

Palavras-chave: Modelo Matemático, COVID-19, Número Reprodutivo Básico, Matriz de Próxima Geração, Simulação Computacional.

Introducción

La epidemia de la COVID-19 identificada inicialmente a finales de 2019 en China y declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a inicios de 2020 es provocada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (Yang et al., 2020). La COVID-19 es una enfermedad inicialmente identificada en la ciudad de Wuhan (China) cuya transmisión está modulada por la tasa de contacto y por el riesgo de infección, el cual **está** definido como la probabilidad de que el virus sea transferido a un individuo sin inmunidad (susceptible). Por lo tanto, la tasa de contacto y el riesgo de infección establecen la tasa de transmisión (Cruz, Santos, Cervantes, y Juárez, 2020; Ridenhour, Kowalik, y Shay, 2018). Además, la tasa de transmisión es determinada por factores y dinámicas sociales, las relaciones entre sujetos en los diferentes espacios del territorio (Sun, Thilakavathy, Kumar, He, y Liu, 2020).

A 19 de agosto de 2020, se presentaban en un solo día 212.839 nuevos casos y 4.653 fallecidos en todo el mundo, para un total acumulado a esa fecha de 22.392.000 casos y 787.746 fallecidos. En Colombia, según los datos del INS¹, para el mismo día se estaba

alcanzando el primer pico de epidemia con el máximo de nuevos casos en un solo día con 13.056 casos positivos y un total a esa fecha de 1.191.004 de casos positivos acumulados, así como 310 fallecidos en un día y un total de 33.829 fallecidos, teniendo así un porcentaje de letalidad de 3.1% y una positividad acumulada de 24.4%. Aunque la tasa de mortalidad no es alta como en otras enfermedades similares, la facilidad de contagio y alta velocidad de transmisión si lo son, siendo particularmente fatal para personas con comorbilidades y adultos mayores. Todo esto ha llevado a una movilización de escala mundial en términos de salud pública, gestión de recursos e investigación para un mejor entendimiento de la enfermedad para su mitigación. Sin embargo, ante la limitada capacidad del sistema de salud de cada país ante este brote, las principales medidas que éstos han tomado incluyen diferentes opciones y niveles de restricción a la movilidad, desde aislamiento voluntario hasta cuarentena obligatoria, impactando en las dinámicas sociales y económicas de cada país, y agravando el ya de por sí desafiante control de la pandemia.

Para Colombia se han aplicado modelos existentes para estimar el desarrollo de la COVID-19 sobre la población. En la escala nacional, inicialmente hubo modelos matemáticos simples para series con una tendencia lineal y sin estacionalidad como el modelo de Brown con limitaciones para el análisis de estudio de la di-

¹ <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-casos.aspx>

námica de la pandemia (Díaz-Pinzón, 2020). Por ello, inicialmente los modelos matemáticos más usados de apoyo han sido del enfoque de compartimentos Susceptibles-Infectados-Recuperados (SIR) (Grillo-Ardila et al., 2020). Uno de los primeros modelos publicados para Colombia aplicó un modelo SIR (Manrique-Abril et al., 2020), mientras que el Instituto Nacional de Salud de Colombia también aplicó un modelo SIR para Colombia y cada uno de los departamentos (Instituto Nacional de Salud, 2020), y un modelo SIR partiendo de datos de Italia y Corea del Sur, y calibrado con datos a 24 de marzo de 2020 para la proyección en Colombia (De Castro, 2020).

A nivel local, para la ciudad de Cali se aplicó un modelo matemático de compartimentos Susceptibles-Expuestos-Infectados-Recuperados/Retirados (SEIR), el cual es más afín al comportamiento del SARS-CoV-2 al incluir la subpoblación de expuestos que una vez en contacto con un infectado tiene una fase de incubación de la enfermedad antes de ser infeccioso (Arango-Londoño, D, et al., 2020). En la ciudad de Bogotá, también se ha realizado modelación matemática del SARS-CoV-2 con un modelo compartimental denominado SEI3RD incluyendo las poblaciones de fallecidos (D) y dividiendo la población de infecciosos (I) en cuatro grupos (I_0, I_1, I_2, I_3) para los asintomáticos, con síntomas moderados, severos y críticos respectivamente (Mejía et al., 2020). Recientemente, se ha publicado igualmente para Bogotá una modelación basada en agentes de la transmisión del COVID-19 considerando los estados y parámetros para diferentes tipos de agentes (niño, adulto, adulto mayor) similar al modelo SEI3RD, así como la información geoespacial, el transporte público, densidad poblacional, sitios de aglomeración y desplazamientos entre lugares de vivienda y trabajo (Gómez et al, 2021).

En contraste, a nivel internacional recientemente han surgido una gran variedad de trabajos en los países desarrollados, con mayor fuentes de información y calidad de datos en el proceso de vigilancia epidemiológica de la COVID-19 e información relacionado con mayor impacto en el manejo de la dinámica de transmisión y control del SARS-CoV-2. Entre estos modelos se destacan modelos matemáticos más complejos (Shirin, Lin y Sorrentino et al., 2021) incluyendo una entrada de control variable en el tiempo que representa el nivel de distanciamiento social impuesto a la población resolviendo un problema de control óptimo minimizando el impacto en la economía. Igualmente, otros enfoques novedosos han basado su modelado de la

compleja dinámica epidemiológica de la COVID-19 a partir de fuentes de datos en tiempo real (Reddy et al., 2021), además de diferentes modelos matemáticos y simulación derivados de SIR y SEIR como SIQR y SEIQR incluyendo población en cuarentena, modelos de metapoblaciones basado en ecuaciones diferenciales ordinarias incorporando los aspectos económicos, y modelos basados en cadenas de Markov de Monte Carlo (MCMC, por su sigla en inglés) para analizar los efectos de las medidas de autoprotección (Mohamaddou, Halidou y Kapen 2020).

Tal como lo afirman Grillo-Ardila et al. (Grillo-Ardila et al, 2020), “en la actualidad existen varios modelos matemáticos que han sido desarrollados para entender la dinámica de la infección por COVID-19. Sin embargo, la diferencia en los contextos socioculturales entre países hace necesario el ajuste específico de estas estimaciones a cada escenario”. Esto es relevante en el contexto de países Latinoamericanos como Colombia ante la dificultad de implementar mejores y más complejos modelos basados en datos, como los usados en otros países y publicados en trabajos recientes con un mayor potencial de impacto para el manejo de la dinámica de la enfermedad, los cuales no son factibles debido a la necesidad de mejor calidad y mayor cantidad de datos en Colombia. Sin embargo, los modelos SIR o SEIR convencionales, como los usados en Colombia por el INS, presentan algunas limitaciones para ser aplicados en la comprensión de la COVID-19 al no considerar la población asintomática, y los diferentes gradientes de la sintomatología que caracterizan la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, su diagnóstico y tratamiento. Como se mencionó previamente, otros modelos son demasiado complejos o dependen de la cantidad y calidad de los datos en la vigilancia epidemiológica para su uso práctico de apoyo a la toma de decisiones, además por la dificultad en la mayoría de los casos para tener una buena estimación de los parámetros debido al subregistro, a la limitada capacidad del país y la región para hacer pruebas, a los deficientes protocolos de gestión de la información y a las demoras en los diagnósticos, entre otros, lo cual en el contexto de Colombia y algunos países de Latinoamérica es relevante.

Por lo tanto, el modelo propuesto en este trabajo toma en cuenta parámetros asociados a la dinámica y comportamiento propios del SARS-CoV-2 de trabajos previos, los cuales cambian poco entre las principales cepas del coronavirus. Por otro lado, en el modelo se incorporan igualmente parámetros asociados a la dinámica de transmisión de acuerdo con las características

de la población, condiciones socio-económicas y de salud, comorbilidades, distribución etaria, acceso y calidad del sistema de salud, medidas de restricción a la movilidad tomadas por el gobierno, cultura y disciplina de la población ante las medidas y sus condiciones de vulnerabilidad, de acuerdo con los datos oficiales por las autoridades sanitarias. Esta información es propia de cada país, ciudad o región, tanto en los países desarrollados bien sean occidentales u orientales, en contraste con regiones más desiguales, vulnerables o pobres como sucede en Latinoamérica con menor capacidad en la vigilancia epidemiológica.

Por lo tanto, en este trabajo se propone justamente combinar un modelo matemático basado en el modelo SEIR que considere las principales características relevantes de la COVID-19 incluyendo a la subpoblación de los asintomáticos, los diferentes gradientes de la clasificación de la sintomatología y la necesidad de atención hospitalaria según servicio, en respuestas a la condición clínica, ya que estos estados impactan de manera particular la tasa de transmisión de contagio y la carga al sistema de salud respectivamente.

Los supuestos de la dinámica de transmisión y dinámica clínica utilizados en este modelo provienen de trabajos previos, así como de los datos observables reportados por las autoridades de salud, mientras que se plantean distintos escenarios de simulación con los parámetros dependientes de la población y las medidas gubernamentales para su análisis cualitativo y estimación de proyecciones de interés para los tomadores de decisión de las autoridades de salud y de gobierno.

El propósito de este trabajo es descubrir las características de transmisión del SARS-CoV-2 en Colombia desde marzo de 2020 y analizar su dinámica en este país. Dentro de las características importantes del modelo propuesto está la respuesta que se da al comportamiento clínico del COVID-19, ya que el modelo presenta de manera independiente proyección para infectados asintomáticos, infectados sintomáticos, infectados hospitalizados, susceptibles, recuperados y fallecidos. Esto permite a los tomadores de decisiones contar con más información sobre el avance de la COVID-19 para la planificación de sus planes de control en salud pública y en su red hospitalaria ante nuevos brotes.

Para ello, se ha propuesto un modelo matemático denominado SEAIHRD para su implementación y análisis incluyendo elementos propios identificados por trabajos previos de la transmisión del SARS-CoV-2. Los

parámetros del modelo son estimados a partir de la información asociada a la dinámica del SARS-CoV-2 en otros países, en especial de aquellos de donde llegaron las cepas transmitidas a Colombia por casos importados, así como de la información oficial de los casos por parte del Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Diferentes escenarios de simulación se plantean para su análisis cualitativo como el impacto de diferentes tipos y niveles de medidas de restricción a la movilidad en la población civil.

Materiales y métodos

Se plantea un modelo matemático para la transmisión de SARS-CoV-2 inspirado en un modelo de la transmisión de MERS-CoV en Corea del Sur propuesto por Kim *et al.*, (Kim *et al.*, 2016) basado en SEIR, el cual es un modelo de transmisión de un coronavirus que considera las subpoblaciones de asintomáticos y hospitalizados, las cuales son relevantes para la vigilancia epidemiológica.

El modelo matemático propuesto considera siete compartimentos o subpoblaciones clasificadas así: susceptibles (S), expuestos (o latentes de alto riesgo) (E), sintomáticos infecciosos (I), infectados asintomáticos (A), hospitalizados (H), recuperados o retirados (R) y fallecidos (D). De la misma forma que cualquier modelo de compartimentos, un individuo de la población solo puede pertenecer a una de las subpoblaciones del modelo.

El modelo propuesto está representado por el esquema de compartimentos que se muestra en la Figura 1, y definido por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (1).

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{S(I + A + \lambda H)}{N} \\
 \frac{dE}{dt} &= -\beta \frac{S(I + A + \lambda H)}{N} - kE \\
 \frac{dA}{dt} &= (1 - \rho)kE - \gamma_a A \\
 \frac{dI}{dt} &= \rho kE - (\alpha \gamma_b + (1 - \alpha) \gamma_c) I \\
 \frac{dH}{dt} &= \alpha \gamma_b I - (\eta \gamma_d + (1 - \eta) \gamma_e) H \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma_a A + (1 - \alpha) \gamma_c I + (1 - \eta) \gamma_e H \\
 \frac{dD}{dt} &= \eta \gamma_d H
 \end{aligned} \tag{1}$$

donde β es la tasa de transmisión de humano a humano por unidad de tiempo (día); κ es la tasa a la cual un individuo de la subpoblación de expuestos pasa a estar en la subpoblación de infectados (sintomáticos o asintomáticos); ρ es la proporción de individuos de la subpoblación de expuestos (E) que pasan a la subpoblación de infectados sintomáticos (I), mientras que es la proporción de individuos expuestos que pasan a la subpoblación de infectados asintomáticos (A); γ_a es la tasa promedio a la cual los infectados asintomáticos se recuperan; γ_b es la tasa promedio a la cual los infectados sintomáticos son hospitalizados, α es la proporción de infectados sintomáticos que son hospitalizados, mientras que $(1 - \alpha)$ es la fracción de infectados sintomáticos que se recuperan sin ser hospitalizados, γ_c es la tasa de recuperación de los infectados sintomáticos que no fueron hospitalizados, γ_e es la tasa de recuperación de los pacientes hospitalizados, γ_d es la tasa de letalidad de los individuos hospitalizados, η es la fracción de hospitalizados que mueren y $(1 - \eta)$ la proporción de hospitalizados que logran recuperarse. El modelo no asume nacimientos ni muertes debidas a causas diferentes a la enfermedad.

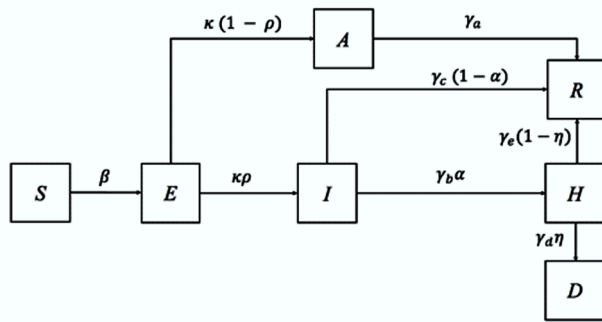


Figura 1. Esquema de compartimientos o subpoblaciones del modelo matemático SEAIHRD propuesto para la transmisión de SARS-CoV-2.

El número de reproducción básico (R_0) es uno de los valores claves a identificar en los modelos epidemiológicos para conocer si la enfermedad infecciosa se propagará o se desvanecerá. Es el número promedio de casos infecciosos secundarios cuando un individuo infeccioso se introduce en una población totalmente susceptible. El número de reproducción básico se calcula mediante el enfoque de la matriz de la próxima generación descrito por van den Driessche y Watmough (van den Driessche y Watmough, 2002). De esta forma, similar a (Kim *et al.*, 2016), el número reproductivo básico R_0 (Ridenhour, Kowalik, y Shay, 2018) para el modelo propuesto está definido en (2):

$$R_0 = \beta \left(\frac{\rho(\lambda\alpha\gamma_b + \eta\gamma_d + (1-\eta)\gamma_c)}{((1-\alpha)\gamma_c + \alpha\gamma_b)(\eta\gamma_d + (1-\eta)\gamma_e)} + \frac{(1-\rho)}{\gamma_c} \right) \quad (2)$$

El parámetro λ corresponde a la transmisibilidad de la subpoblación de hospitalizados considerando que aunque son más contagiosos y posiblemente con mayor carga viral, también se tienen más medidas de protección con la reducida población con la cual entra en contacto y un valor de $\lambda=0.22$ podría ser razonable. La tasa de infección β se asume constante, sin embargo, este parámetro se puede ajustar de tal manera que tome diferentes valores si se adoptan medidas de contención (protección y aislamiento), y si la población las acepta y las cumple. Con esta intención, se han llevado a cabo diversos estudios donde el parámetro β varía en el tiempo de acuerdo con las medidas adoptadas. Por ejemplo, como se establece en (Lin *et al.* 2020):

$$\beta(t) = \beta_0(1 - \theta(t)) \left(1 - \frac{Z(t)}{N} \right)^\tau \quad (3)$$

donde β_0 es la tasa de infección sin medidas, $\theta(t)$ (con valores en el intervalo $[0,1]$) es el resultado de las acciones gubernamentales, $Z(t)$ es una medida de la sensación pública de riesgo como consecuencia de los casos críticos y muertes conocidos, y τ mide la intensidad de la reacción de los individuos. Típicamente, $\theta(t)$ es una función constante a trozos, puesto que las medidas se toman por periodos de tiempo concretos. Por ejemplo, en Colombia la cuarentena inició el 26 de marzo de 2020 y el aislamiento preventivo obligatorio que incluía algunas excepciones para la activación de la economía inició el 27 de abril de 2020, lo cual son 20 días después del día cero ($t = 0$) de la simulación en este trabajo.

Como estimación para $Z(t)$ nosotros podemos pensar que el 5% de los casos son graves y, así (sin necesidad de complicar excesivamente las ecuaciones), tomar $Z(t) = 0.05I(t)$ y $\tau = 100$ (Gutiérrez y Varona, 2020).

Para estudiar la validez del modelo, se analiza este con los datos disponibles para Colombia proporcionados por el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, tomando en cuenta que al momento del estudio era la fuente más confiable con mayor cantidad de datos en contraste con poblaciones particulares del país.

Para la implementación del modelo, se incluyen las muertes provocadas por la enfermedad en el tiempo como (t) . Se toma como $t=0$ el día 24 de marzo de

2020 cuando ya se contaba con un número total de infectados de $I=419$ distribuidos en ese momento en 262 importados, 149 relacionados y 8 en estudio, con los datos del INS con corte al 2 de mayo de 2020. Entonces, tomando en cuenta que el número de casos relacionados es mayor a esa fecha, puesto que es mayor a 100, se podría asumir transmisión comunitaria y, por tanto, se toma el número total de infectados (relacionados, en estudio e importados) como el número de infectados inicial $I(0)=419$. Se asume el número expuestos como un producto entre el número de casos relacionados por un factor c del número posible de expuestos de los contactos estrechos de los infectados de casos relacionados. En este caso, asumimos $c=7$ considerando que una persona infectada puede entrar en contacto con 3 personas además de su familia, y que una familia promedio en Colombia ha estado conformada en entre 3 y 4 personas (DANE, 2018). Para COVID-19 se han estimado rangos de R_0 entre 2 y 2.5 (Callaway *et al.*, 2020), o entre 2.5 y 3.5 (Hellewell *et al.*, 2020). Para este trabajo, se asume el considerado por el gobierno colombiano por parte del Instituto Nacional de Salud (INS), esto es, $R_0=2.28$ (Zhang *et al.*, 2020; Instituto Nacional de Salud, 2020).

La implementación del modelo matemático y las simulaciones se realizaron en Notebook de Jupyter² con Python³ 3.6 usando la librería NumPy⁴ para el manejo de datos, la librería de SciPy⁵ para la resolución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias por integración y la librería Matplotlib⁶ para la generación de las gráficas de la simulación de la dinámica de cada subpoblación en el tiempo. En la tabla 1 se presenta el detalle de cada uno de los parámetros usados en el modelo matemático para la simulación computacional de acuerdo con los datos reportados por el INS, y trabajos previos (Lauer *et al.*, 2020; Ferguson *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020).

Discusión

Los resultados de la simulación computacional del modelo se muestran en tres escenarios posibles de intervención de salud pública mediante medidas epidemiológicas: fuertes, moderadas o ninguna. Un primer escenario se muestra en la figura 2 donde se simula

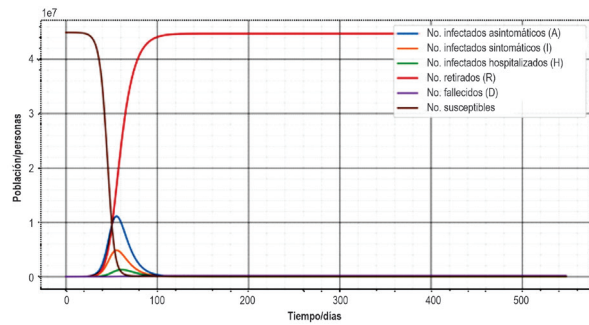


Figura 2. Simulación del modelo SEAIHRD con $R_0 = 2.28$ para Colombia sin haberse tomado alguna medida o no haber hecho nada. Susceptibles (café), Infectados Asintomáticos (azul), Infectados Sintomáticos (naranja), Hospitalizados (verde), Retirados/Recuperados (rojo), Fallecidos (violeta).

el modelo sin ninguna medida de contención. En esta situación, se predice un pico máximo de infectados y hospitalizados, antes del tercer mes después del día cero, aproximadamente entre el día 50 y 60, este escenario no ocurrió en Colombia por el inicio y sostenimiento del aislamiento social que se llevó a cabo durante el periodo de tiempo simulado.

La figura 3 muestra el comportamiento de la epidemia con medidas fuertes de aislamiento ($(t) = 0.85$). En este caso, se observa que el pico máximo no será observable en 1,5 años después del día cero, esta situación no se presentará en Colombia debido a las excepciones que se tuvieron del aislamiento preventivo obligatorio. Finalmente, un tercer escenario se observa en la figura 4, donde se consideran medidas moderadas de aislamiento ($(t) = 0.75$). En este caso, el pico máximo de infectados (sintomáticos y asintomáticos) se predice entre el día 140 y 150 después del día cero, este es el

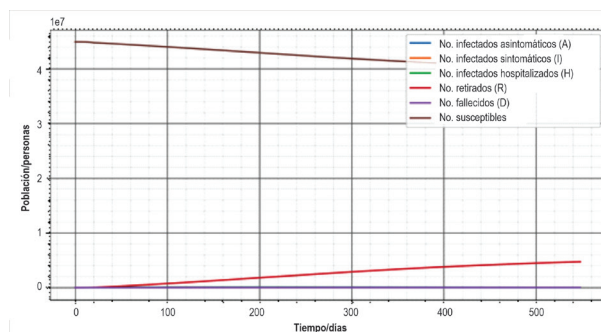


Figura 3. Simulación del modelo SEAIHRD con $R_0 = 2.28$ para Colombia con medidas fuertes a partir del día 20. Susceptibles (café), Infectados Asintomáticos (azul), Infectados Sintomáticos (naranja), Hospitalizados (verde), Retirados/Recuperados (rojo), Fallecidos (violeta).

² <https://jupyter.org/>

³ <https://www.python.org/>

⁴ <https://numpy.org/>

⁵ <https://www.scipy.org/>

⁶ <https://matplotlib.org/>

Tabla 1. Descripción y valores de los parámetros del modelo matemático *SEAIHRD* para los tres diferentes escenarios de simulación.

Parámetro	Descripción	Valor	Referencia
N	Tamaño de la población de Colombia donde hay casos positivos a la fecha del estudio.	44.922.841	(DANE, 2018)
c	Número posible de expuestos de los contactos estrechos de los infectados de casos relacionados.	7	(Instituto Nacional de Salud, 2020; DANE, 2018)
R_0	Número reproductivo básico	2,28	(Instituto Nacional de Salud, 2020)
β	Tasa de transmisión de la enfermedad a la subpoblación susceptibles.	Estimado	Ecuaciones 2-3
λ	Transmisibilidad de la subpoblación de hospitalizados.	0,22	-
τ	Intensidad de la reacción ante el riesgo de contagio de los individuos de la población.	100	(Gutiérrez & Varona, 2020)
κ	Tasa en la cual un individuo de la subpoblación expuesto pasa a estar en la subpoblación de infectados (sintomático o asintomático).	1/(5,21)	(Ganyani <i>et al.</i> 2020)
ρ	Proporción de la subpoblación de expuestos que pasa a la subpoblación de infectados sintomáticos. Aproximadamente el 30%.	0,30	INS
α	Proporción de la subpoblación de infectados sintomáticos que pasan a ser hospitalizados. Aproximadamente el 20%.	0,20	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
η	Proporción de la subpoblación de hospitalizados que fallecen. Aproximadamente el 2%.	0,02	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
γ_a	Tasa de remoción de los infectados asintomáticos a retirados. Toma en promedio 10 días pasar de que un infectado asintomático deje de ser infeccioso.	1/10	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
γ_b	Tasa de hospitalización de infectados sintomáticos. Toma en promedio 4 días pasar de que un infectado presente síntomas a pasar a ser hospitalizado (infectados sintomáticos que requieren hospitalización).	1/4	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
γ_c	Tasa de recuperación de infectados sintomáticos. Toma en promedio 17 días pasar de que un infectado sintomático se recupere (infectados sintomáticos leves o moderados).	1/17	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
γ_d	Tasa de letalidad de los infectados sintomáticos. Toma en promedio 5 días pasar de que un infectado sintomático hospitalizado (severo o crítico) fallezca.	1/5	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)
γ_e	Tasa de recuperación de los hospitalizados. Toma en promedio 6 días de que un infectado sintomático hospitalizado se recupere y deje de ser infeccioso.	1/6	(Lauer <i>et al.</i> , 2020; Ferguson <i>et al.</i> , 2020; Liu <i>et al.</i> , 2020)

Parámetro	Descripción	Valor	Referencia
$E(0)$	Número de expuestos en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020, que corresponde a 149 casos positivos de sintomáticos infectados relacionados por la constante $c = 7$ del número posible de expuestos de los contactos estrechos de los infectados de casos relacionados.	1.043	INS
$I(0)$	Número de infectados sintomáticos en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020. Corresponden a 262 importados, 149 relacionados y 8 en estudio.	419	INS
$A(0)$	Número de infectados asintomáticos en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020	179	INS
$H(0)$	Número de hospitalizados en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020	4	INS
$R(0)$	Número de recuperados en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020	381	INS
$D(0)$	Número de fallecidos en el tiempo inicial de simulación, $t=0$ el día 24 de marzo de 2020	13	INS

mejor escenario que representa el tipo de aislamiento en que se encontraba Colombia para el periodo de tiempo simulado.

En las tres simulaciones del modelo (sin medidas, medidas moderadas y medidas fuertes) se puede apreciar la proporción de cada una de las subpoblaciones en donde la mayoría de los infectados son asintomáticos (aprox. el 70%), y los infectados sintomáticos en menor proporción (aprox. el 30%), conforme con las proporciones reportadas en diferentes estudios previos y la proporción aproximada de positividad acumulada

reportada por el INS. Lo mismo ocurre con las subpoblaciones hospitalizada y fallecida.

En la figura 5, se comparan los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de susceptibles con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Mientras que en el escenario sin tomar medidas cae abruptamente la población de susceptibles a los 60 días, con medidas moderadas tomadas a partir del día 20 se aprecia una disminución más suave de la población de susceptibles, mientras que con medidas fuertes es demasiado lenta la disminución de la población de susceptibles.

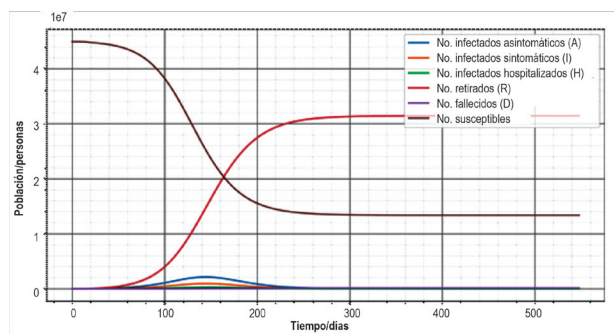


Figura 4. Simulación del modelo SEAIHRD con $R_0 = 2.28$ para Colombia con medidas moderadas a partir del día 20. Susceptibles (café), Infectados Asintomáticos (azul), Infectados Sintomáticos (naranja), Hospitalizados (verde), Retirados/Recuperados (rojo), Fallecidos (violeta).

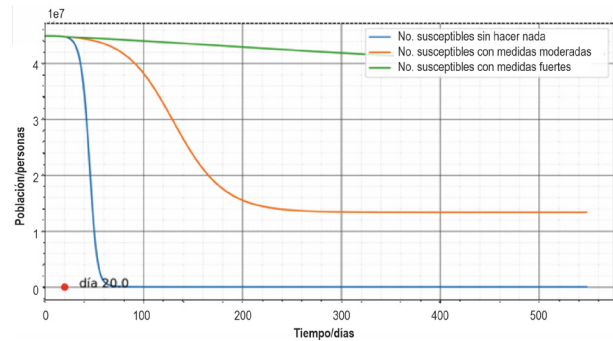


Figura 5. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de susceptibles con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

En las figuras 6 y 7, se aprecian comportamientos similares entre la evolución de la subpoblación de expuestos (Figura 6) en los tres escenarios y la dinámica de la subpoblación de infectados asintomáticos (Figura 7) para los tres escenarios de simulación. Las diferencias consisten básicamente en un ligero corrimiento en el tiempo, debido al tiempo de incubación de la enfermedad. Por otro lado, en la figura 8 se puede apreciar que, aunque las formas de las dinámicas de la población de infectados sintomáticos es similar a las anteriores, la escala y por tanto la cantidad de población es mucho menor, acorde con la proporción esperada de infectados sintomáticos (aprox. 30%) en relación con los infectados asintomáticos (aprox. 70%). Un comportamiento similar de los tres escenarios de simulación de la subpoblación de hospitalizados se puede apreciar en la figura 9 pero con una escala mucho menor en relación con el número de infectados sintomáticos de acuerdo con lo reportado en diferentes estudios (aprox. 2%), además de un ligero corrimiento en el tiempo debido al tiempo que ocurre entre iniciar

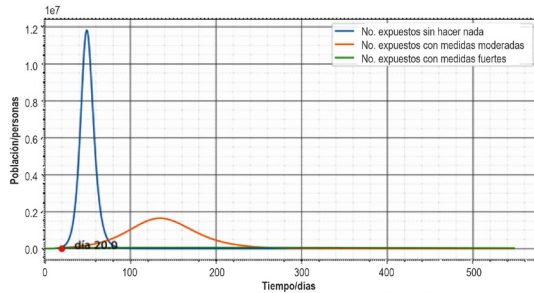


Figura 6. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de expuestos con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

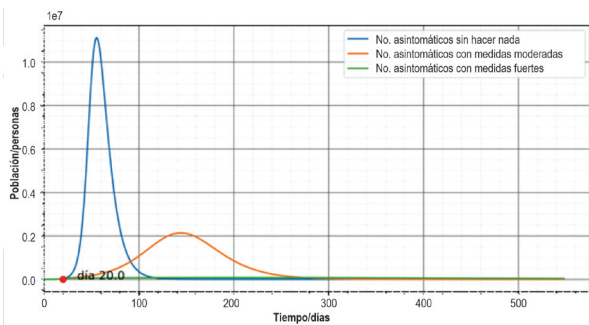


Figura 7. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de infectados asintomáticos con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

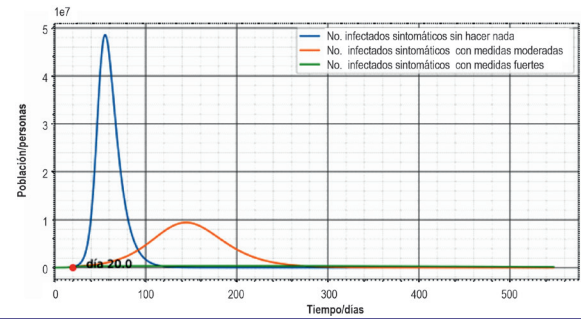


Figura 8. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de infectados sintomáticos con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

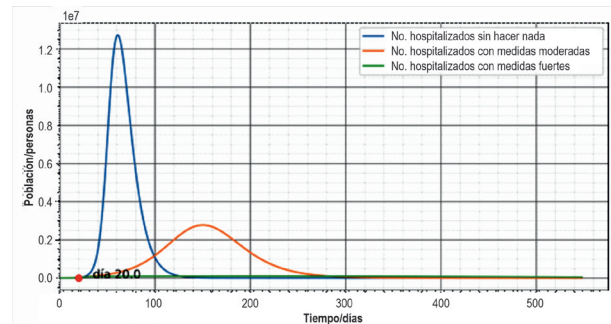


Figura 9. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de infectados hospitalizados con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

síntomas como infectado sintomático y requerir hospitalización.

Finalmente, en la figura 10 se aprecia la dinámica de la subpoblación de recuperados o retirados, tanto de la población infectada asintomática, como de la subpoblación infectada sintomática recuperada o que fue hospitalizada y finalmente se recuperó. Se puede apreciar como la diferencia en tiempo para empezar a estabilizarse en la cantidad de población recuperada o retirada en el escenario sin medidas inicia aproximadamente desde el día 100, en el caso de medidas moderadas se alcanza luego del día 300. Por otro lado, la figura 11 permite apreciar la dinámica de la subpoblación de fallecidos en los tres escenarios de simulación donde, aunque la magnitud de fallecidos entre las medidas moderadas y sin medidas es similar, si se aprecia que la diferencia en estabilizarse por agotamiento de la población se alcanza con medidas moderadas luego del día 300 y sin medidas a los 100 primeros días.

Finalmente, en la figura 12 se puede apreciar la estimación de los dos escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de fallecidos de Colombia para intervención con medidas moderadas para una apertura económica y medidas fuertes de aislamiento en cuarentena, en comparación con los valores observados de fallecidos entre el 24 de marzo de 2020 y el 18 de junio de 2020, donde se ve un ajuste mucho más cercano a la estimación de medidas fuertes que las moderadas (económicas) puesto que terminó el periodo de aislamiento preventivo obligatorio a finales de agosto de 2020, donde una posible razón del margen de diferencia es el posible subregistro en la detección del número de fallecidos no detectados con una prueba de laboratorio, que aunque el subregistro por número de fallecidos sea menor que por el número de los casos observados sigue estando presente.

Los resultados contrastados con los datos reportados permiten evidenciar una aproximación aceptable del modelo sin pretender ser un método de predicción, en especial en el escenario en Colombia que luego del 31 de agosto de 2020 se dio por finalizado el aislamiento preventivo obligatorio para iniciar la reapertura económica. Sin embargo, el modelo permite estudiar dinámicas de diferentes escenarios para apoyar la toma de decisiones de forma cualitativa, teniendo un modelo que hace un compromiso entre sencillez y complejidad que conserva las características y dinámicas de la enfermedad incorporando subpoblaciones de interés para el análisis de capacidades del sistema de salud y morgues, considerando igualmente la población asintomática que es clave en el comportamiento de la transmisión del SARS-CoV-2. El modelo matemático propuesto SEAIHRD, con los parámetros usados

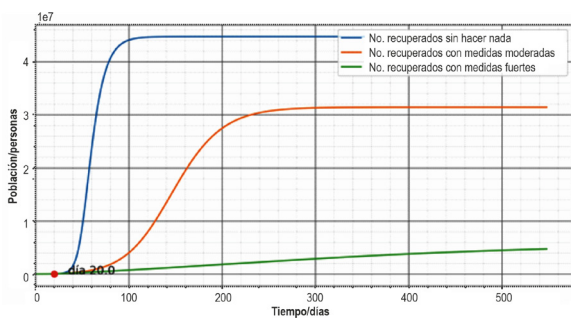


Figura 10. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de retirados/recuperados con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

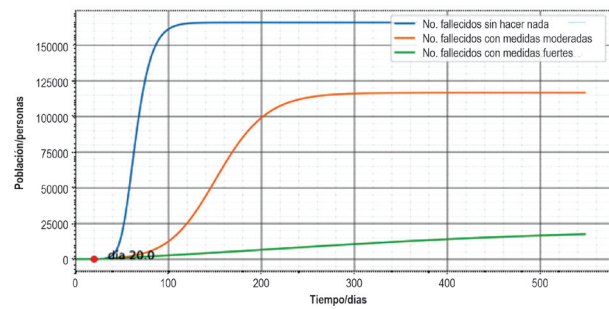


Figura 11. Comparación los tres escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de fallecidos con $R_0 = 2.28$ para Colombia. Sin hacer nada o sin tomar medidas (azul), con medidas a partir del día 20, medidas moderadas (naranja) y medidas fuertes (verde).

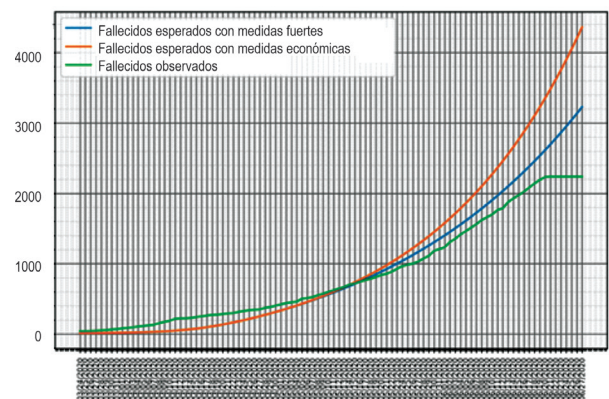


Figura 12. Comparación de los dos escenarios de simulación del modelo SEAIHRD en la población de fallecidos con $R_0 = 2.28$ de Colombia para intervención con medidas moderadas para una apertura económica (medidas económicas, naranja) y medidas fuertes de aislamiento en cuarentena (azul), y los valores observados de fallecidos (verde) entre el 24 de marzo de 2020 y el 18 de junio de 2020.

en este trabajo para el análisis del caso de estudio de Colombia, se podría adaptar fácilmente para el análisis de la dinámica en subpoblaciones más pequeñas en Colombia considerando que en las regiones tienen una menor cantidad de datos para la validación de los modelos, así como una menor capacidad para el muestreo, diagnóstico y seguimiento de casos, por lo cual este modelo se convierte en una alternativa para apoyar la toma de decisiones según la dinámica de la enfermedad, incluso en escenarios de rebrote.

Conclusiones

El modelo matemático presentado y simulado en este trabajo permite una valoración y estimación cualitativa

entre los posibles escenarios para apoyar la toma de decisiones más apropiadas de acuerdo con el contexto regional para mitigar los efectos del COVID-19.

El modelo propuesto hace un compromiso entre simplicidad y afinidad al comportamiento de la transmisión del virus y la dinámica epidemiológica en un grupo poblacional considerando la limitada información disponible que había en su momento para un nivel apropiado de confianza en medio de la incertidumbre. Esto fue particularmente relevante en las etapas iniciales de modelado para el caso colombiano y las regiones del país donde se contaban con pocos modelos disponibles, dadas las particularidades de cada una, consideraciones que pierden su importancia luego de la finalización del aislamiento preventivo el pasado 31 de agosto de 2020 y la eliminación de la gran mayoría de restricciones de movilidad en el marco de apertura económica. El modelo permitió igualmente evidenciar las estimaciones del número de fallecidos bajo los escenarios de análisis y comparar con el número de fallecidos observables durante la ventana de tiempo con una ligera diferencia que podría ser debido a un posible subregistro o ajuste necesario de algunos parámetros del modelo.

Como trabajo futuro se espera incorporar al modelo elementos que contemplen a nivel regional la variabilidad en el tiempo de la transmisión por cambios de políticas y restricciones a la movilidad o comportamiento social de acuerdo con el acatamiento de las restricciones como objeto de estudio y comparación con otros modelos similares considerando el proceso de vacunación para otras enfermedades similares o variantes de este tipo de coronavirus.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial al apoyo e infraestructura de los Grupos de Investigación GITECX y Sistemas Dinámicos de la Facultad de Ciencias Básicas e Ingeniería, y el Grupo de Investigación Cuidado de la Facultad de Ciencias de la Salud, todos de la Universidad de los Llanos. Este trabajo fue parcialmente soportado gracias al proyecto “Herramienta de apoyo para la toma de decisiones durante la pandemia COVID-19” de la DGPS/Unillanos.

Referencias

Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.

- Cruz MP, Santos E, Cervantes MV, Juárez ML. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. *Revista Clínica Española (English Edition)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102523/>
- Sun Z, Thilakavathy K, Kumar SS, He G, Liu SV. Potential factors influencing repeated SARS outbreaks in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020;17(5):1633. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084229/>
- Díaz-Pinzón JE. Precisión del pronóstico de la propagación del COVID-19 en Colombia. *Repert Med y Cirugía FUCS [Internet]*. 2020 [cited 2021 Sep 22];29(1):27-33. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/articulo/view/1045>
- Grillo-Ardila EK, Santaella-Tenorio J, Guerrero R, Bravo LE. Mathematical model and COVID-19. *Colomb Med*. 2020;51(2):1-9.
- Manrique-Abril F, Agudelo-Calderón C, González-Chordá VM, Gutiérrez-Lesmes O, Téllez-Piñeres C, Herrera-Amaya G. Modelo SIR de la pandemia de Covid-19 en Colombia. *Revista de Salud Pública*. 2020;22:1-9.
- Instituto Nacional de Salud. (2020). Modelo de transmisión de Coronavirus COVID-19, escenarios para Colombia.
- Arango-Londoño D, Ortega-Lenis D, Muñoz E, Cuartas DE, Caicedo D, Mena J, Méndez F. Predicciones de un modelo SEIR para casos de COVID-19 en Cali, Colombia. *Revista de Salud Pública*, 2020;22:1-6.
- Mejía-Becerra JD, et al. (2020). Modelación Matemática de la Propagación del SARS-CoV-2 en la Ciudad de Bogotá, Segunda Versión, Bogotá, abril 4 de 2020. De nuevo en: http://saludata.saludcapital.gov.co/osb/wp-content/uploads/2020/04/Ficha_Metodologica.pdf
- Gómez J, Prieto J, León E, Rodríguez A. INFEKTA—An agent-based model for transmission of infectious diseases: The COVID-19 case in Bogotá, Colombia. *PLoS ONE* 2021;16(2):e024578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245787>
- Shirin A, Lin YT, Sorrentino F. Data-driven optimized control of the COVID-19 epidemics. *Nat Sci Reports [Internet]*. 2021;11(1):1-16. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-85496-9>
- Reddy T, Shkedy Z, Janse van Rensburg C, Mwambi H, Debba P, Zuma K, Manda S. Short-term real-time prediction of total number of reported COVID-19 cases and deaths in South Africa: a data driven approach. *BMC Med Res Methodol [Internet]*. 2021 Dec 1 [cited 2021 Sep 22];2021;21(1):15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33423669/>
- Mohamadou Y, Halidou A, Kapen PT. A review of mathematical modeling, artificial intelligence and datasets used in the study,

- prediction and management of COVID-19. *Appl Intell.* 2020 Nov 1;50(11):3913–25.
- Kim Y, Lee S, Chu C, Choe S, Hong S, Shin Y. The Characteristics of Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission Dynamics in South Korea. *Osong public health and research perspectives.* 2016;7(1):49-55. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2016.01.001>
- Van den Driessche P, Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math Biosci.* 2002 Nov-Dec;180:29-48. doi: 10.1016/S0025-5564(02)00108-6. PMID: 12387915.
- Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. El número reproductivo básico (R0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *American Journal of Public Health,* 2018;108(S6):S455-S465. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291769/>
- Qianying Lin, Shi Zhao, Daozhou G, Yijun L, Shu Y, Salihu S, et al. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action, *International Journal of Infectious Diseases* 2020;93:211-216. Publicado: March 04, 2020. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30117-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30117-X/fulltext)
- Gutiérrez JM, Varona JL. (2020). Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 por medio de un modelo SEIR. Departamento de Matemáticas y Computación. Pp.14.
- Departamento Nacional de Estadística (DANE). Censo Nacional de Población y Vivienda 2018.
- Callaway E, Cyranoski D, Mallapaty S, Stoye E, Tollefson J. The coronavirus pandemic in five powerful charts. *Nature.* 2020Mar;579(7800):482-483. doi: 10.1038/d41586-020-00758-2. PMID: 32203366.
- Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* 2020;8(4):e488-e96. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7.
- Zhang S, Diao M, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. Estimation of the reproductive number of Novel Coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;1-9.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577-582. [Epub ahead of print 10 March 2020]. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
- Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020.
- Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Jun;20(6):656-657. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199493; PMCID: PMC7158902.