Proyección y evolución del COVID-19 en Bolivia mediante un modelo SEIR modificado*

Roberto Carlos Sevillano Cordero**
Alejandra Terán Orsini***

Septiembre, 2020 La Paz, Bolivia

Resumen

La presente investigación se ha desarrollado en el contexto de la Pandemia del COVID-19 que se inició en el año 2019 y cuyos principales efectos globales se sintieron durante el año 2020. En un intento por proyectar de manera confiable la evolución del número de infecciones en Bolivia, en UDAPE se ha implementado un modelo SEIR que introduce el comportamiento de la población en un contexto de medidas de contención y aislamiento. A partir de la calibración numérica con técnicas recientes y la conjunción con información de otros estudios, se ha podido proyectar no solo el número de casos activos en Bolivia, sino también el momento en el tiempo que se alcanzaría la cúspide y la dinámica que tendría el posterior descenso de la curva epidemiológica.

Palabras Clave: COVID-19, modelo SEIR, ODE, Calibración de ODE, proyecciones.

^{*}Los autores expresan los agradecimientos respectivos a Veronica Osorio por los comentarios y sugerencias vertidos para la investigación.

^{**}Economista I Sector Monetario y Cambiario en la Subdirección de Política Macroeconómica de UDAPE. Enviar cualquier comentario a csevillano@udape.gob.bo.

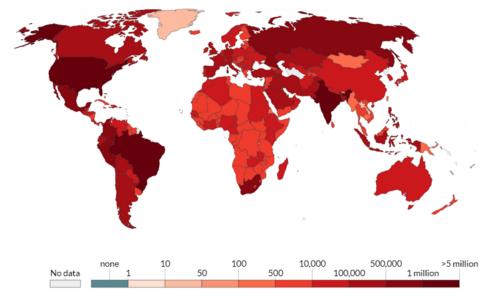
^{***} Asistente técnico macroeconómico en la Subdirección de Política Macroeconómica de UDAPE. Email: ateran@udape.gob.bo.

"A decir verdad, toda la epidemiología, que se ocupa de la variación de las enfermedades de tiempo en tiempo o de lugar en lugar, debe ser considerada matemáticamente, sin importar cuántas variables estén implicadas, para ser considerada científicamente en absoluto."

Sir Ronald Ross, MD 1911

1. Introducción

El COVID-19, enfermedad causada por el coronavirus (SARS-CoV-2), ha activado alertas sanitarias a nivel mundial y ha provocado que los países tomen distintas medidas frente a las consecuencias y desafíos que ha presentado esta enfermedad. Las personas infectadas presentan desde síntomas leves hasta severos como fiebre, tos, falta de aliento, entre otros. En los casos más severos, la infección podría traducirse en fallas respiratorias, shocks sépticos, fallas en órganos e incluso la muerte.



Fuente: Our World in Data

Figura 1: Total de casos confirmados COVID-19, al 21 de agosto 2020

El virus fue notificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, en China el 31/12/2019. El crecimiento sostenido de los contagios y la gravedad de la enfermedad pusieron en Emergencia Sanitaria al país. Asimismo, la situación obligó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a decretar Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (PHEIC)¹por el creciente número de contagios a los países vecinos, al haber cobrado muchas vidas y generado el colapso de los sistemas de salud en varios lugares de Europa y Asia. Posteriormente, se declaró el contagio del virus como una pandemia global.

¹Definido como un evento extraordinario que pone el riesgo la salud pública de mas de un estado por su rápida propagación de nivel internacional y que requiere coordinación internacional.

Al 21 de agosto del 2020, son 188 los países con casos confirmados alrededor del mundo con un total acumulado de 22,71 millones de casos confirmados 2 y 794.104 muertes. Asimismo, se registró una tasa de letalidad aproximada del 3,5 % con los datos a nivel global.

En lo que respecta a América Latina, la presencia del coronavirus se confirmó en toda la región. Recientemente, a finales de mayo la OMS anunció que la región se convirtió en el nuevo epicentro de la enfermedad. Como parte de políticas de contención, las autoridades de los diferentes países han tomado medidas sanitarias y preventivas como ser las cuarentenas, suspensión de actividad y distanciamiento físico, así como también medidas económicas para amortiguar los efectos del coronavirus.

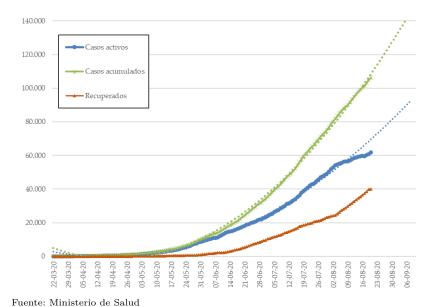


Figura 2: Casos acumulados y activos en Bolivia

Bolivia fue uno de los últimos países en la región en confirmar casos de coronavirus. Específicamente el día 11 de marzo se diagnosticaron dos casos en el país. Inmediatamente, se declaró "emergencia sanitaria nacional" y posteriormente se tomó la medida de cuarentena total (hasta el 31/05/2020) acompañada de distintas medidas de carácter sanitario, social y económico. Habiendo ya finalizado a la fecha la cuarentena total, actualmente Bolivia se encuentra realizando una cuarentena dinámica hasta el 31/08/2020. Los datos oficiales de casos confirmados en el país al 21 de agosto reportan un total de 106.065 casos confirmados, 4.305 decesos y 41.111 personas recuperadas, mostrando un crecimiento importante, especialmente posterior a flexibilización de la cuarentena.

Como bien muestra el gráfico presentado, es imprescindible entender la pandemia en su contexto. Los casos en el país tuvieron un aumento significativo a partir de la flexibilización de la cuarentena,

 $^{^2\}mathrm{Con}$ datos al 21 de agosto de Our World in Data.

³La cuarentena dinámica contempla restricciones que se realizan en base a las diferentes condiciones de riesgo en las jurisdicciones de las Entidades Territoriales Autónomas. Esta medida se amplió mediante el Decreto Supremo 4302 hasta el 31 de agosto de 2020.

es decir, en el periodo de la cuarentena dinámica. En periodos anteriores, en los que se determinó una cuarentena total con suspensión de la mayor parte de las actividades, el número de casos aumentó, pero en una forma más lenta. Igualmente, se puede observar que el número de casos de COVID-19 acumulados se encuentra en una tendencia creciente hasta el momento, sin embargo, la curva de casos activos muestra un quiebre en su tendencia debido principalmente al hecho de que los casos de recuperados en el país comienzan a aumentar.

En este marco, un pronóstico de la cantidad de contagiados y el comportamiento de la enfermedad en el futuro cercano son fundamentales para los gobiernos y hacedores de políticas para tomar medidas concretas para su contención. En este sentido, el presente estudio pretende analizar el desarrollo del COVID-19 en Bolivia haciendo uso del modelo epidemiológico denominado SEIR, al cual se le añaden variaciones para tener en cuenta medidas de contención, siguiendo a Gutiérrez y Varona (2020) y Lin y cols. (2020). El modelo utilizado introduce ecuaciones de modelación de la respuesta individual y la acción gubernamental con una cuarentena ante el escenario de pandemia presentado por la enfermedad COVID-19. Estos modelos son característicos por el uso de ecuaciones diferenciales para su aplicación y pretenden mostrar con herramientas matemáticas las tendencias del futuro de la pandemia en el país.

2. Modelo matemático epidemiológico

2.1. Breve historia de los modelos epidemiológicos

El modelaje epidemiológico se realiza mediante lenguajes y herramientas matemáticas para explicar y predecir el comportamiento de enfermedades infecciosas, diseñados principalmente para analizar las trayectorias de enfermedades emergentes o reemergentes que ha sufrido la humanidad. La modelación de epidemias debe realizarse de manera diferente para cada tipo de situación, pues se debe de tomar en cuenta factores característicos de cada enfermedad como ser la difusión de la enfermedad, si se es inmune o no a la enfermedad, entre otras.

Entre los modelos realizados en la historia de modelación epidemiológica se tiene el modelo SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados). El modelo SIR es un modelo epidemiológico compartimentado simple basado en ecuaciones diferenciales que sirve para predecir la evolución de las enfermedades infecciosas. Sus lineamientos básicos fueron desarrollados por William Hamer, Ronald Ross y otros autores a principios del siglo XX (Brauer, 2017). En 1906 Hamer propuso que la propagación de los contagios dependía del número de individuos susceptibles y del número de individuos infectados (Hamer, 1906) y sugirió una ley de acción masiva para la tasa de nuevas infecciones. Esta idea ha sido básica en los modelos compartimentados desde entonces. Ross estudió la dinámica de la transmisión de la malaria entre mosquitos y humanos y presentó un modelo compartimentado simple (Ross, 1911) que demostraba que la reducción de la población de mosquitos por debajo de un nivel crítico sería suficiente para erradicar la esta enfermedad. Esta fue la introducción del concepto del "número básico de reproducción", que ha sido una idea central en la epidemiología matemática desde entonces.

El modelo SIR fue formalmente propuesto en una secuencia de tres trabajos de Kermack y McKendrick (Kermack y McKendrick, 1927, 1932, 1933) Consiste en un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales acopladas (representando a los grupos de susceptibles, infectados y recuperados), que no posee una solución de fórmula explícita. A pesar de no tener una

solución, algunas herramientas de cálculo permiten extraer una gran cantidad de información sobre las soluciones. Este sencillo modelo ayudó a sentar una base teórica para las intervenciones de salud pública en todo el mundo (Weiss, 2013).

El modelo de transmisión SIR se deriva asumiendo varios supuestos. Hay cientos de documentos y libros donde se extiende este modelo básico relajando algunas de estas suposiciones o complejizando el modelo (Grimm, Mengel, y Schmidt, 2020). Una de las extensiones más relevantes es la de los modelos SEIR aplicable a las enfermedades infecciosas, que incorporan a los individuos que han sido infectados pero que, durante un periodo de incubación, no son contagiosos (denominados "expuestos"). Una extensión adicional a los modelos SEIR es aquella que toma en cuenta las acciones del gobierno o acciones individuales de la población dentro del análisis, herramienta muy útil para realizar predicciones más certeras. Algunos ejemplos de esta ampliación del modelo SEIR para el COVID-19 están presente en Tang y cols. (2020), Gutiérrez y Varona (2020), Lin y cols. (2020), López y Rodo (2020), entre otros.

Por las características del COVID-19 y dada la literatura en el tema, se determina que el modelo SEIR con sus modificaciones es el adecuado para analizar la trayectoria de la enfermedad.

2.2. Modelo SEIR modificado

Siguiendo a Gutiérrez y Varona (2020) y Lin y cols. (2020) se adopta el modelo SEIR (Susceptibles, Expuestos, Infectados y Recuperados) modificado con el total de población "N". En este marco, en la población de tamaño fijo "N" en la que se ha desarrollado una epidemia que se propaga por contagio, en un tiempo "t" existen cuatro estados en los que se puede encontrar la población:

Siendo que:

- Susceptibles $\Rightarrow S(t)$
- Expuestos $\Rightarrow E(t)$
- Infectados $\Rightarrow I(t)$
- Recuperados $\Rightarrow R(t)$

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$$
 (1)

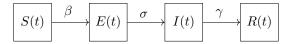
Los individuos considerados como susceptibles son aquellos que están sanos pero que pueden contraer la enfermedad mediante el contagio de algún infectado. Los individuos expuestos, como se mencionó, son aquellos infectados sin síntomas y que aún no pueden contagiar la enfermedad al estar en un periodo de incubación, en contraste con los individuos infectados que si pueden contagiar. El modelo muestra que también existen los individuos recuperados de la enfermedad, quienes una vez recuperados, son inmunes o en otro caso puede que los individuos mueran, lo cual estaría siendo capturado por R(t).

Es importante notar que el modelo ilustra como los individuos pasan de un estado a otro cuando las ecuaciones diferenciales se solucionan en el tiempo; los susceptibles se contagian mediante un parámetro β que se conoce como la "tasa de infección" que representa básicamente la probabilidad

de contagio, la cantidad de expuestos estará sujeta al parámetro σ "tasa de incubación" (siendo $1/\sigma$ el tiempo de incubación) y, por último, los infectados tienen una "tasa de recuperación" representada por el parámetro γ (siendo $1/\gamma$ el tiempo de incubación). En este sentido, el sistema de ecuaciones diferenciales se presenta a continuación:

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \\
\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) - \sigma E(t) \\
\frac{dI}{dt} = \sigma E(t) - \gamma I(t) \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I(t)
\end{cases}$$
(2)

Siendo que:



Las ecuaciones presentadas comienzan con valores iniciales para cada individuo y resolviendo el sistema se puede predecir el comportamiento de la curva del contagio a lo largo del tiempo.

Los modelos SEIR, asumen en principio que β es constante, sin embargo, las extensiones en la literatura toman en cuenta las medidas por los gobiernos (aislamientos, cuarentenas, entre otros) y las acciones de las personas (si estas cumplen o no las medidas en base a su sensación de riesgo) y sus efectos sobre la evolución de la curva de contagios. He, Dushoff, Day, Ma, y Earn (2013) muestran que las restricciones al contacto entre las personas tiene un efecto significativo en la transmisión de las enfermedades, citando algunos de sus ejemplos en Estados Unidos en 1918 con la influenza se observaron diferencias en las tasas de mortalidad dependiendo de los lugares y sus diferentes políticas de contención, así también en Australia en 1918 las medidas de distanciamiento aparentemente tuvieron efectos sustanciales en la reducción en la tasa de ataque clínico en el país. En este marco, se considera importante la consideración de dichas medidas en el presente estudio.

La modelación del presente documento sigue la línea de Lin y cols. (2020) quienes proponen un SEIR modificado en base a He y cols. (2013), quienes a su vez realizan un modelo para la influenza en Inglaterra. La tasa de transmisión modificada se muestra a continuación:

$$\beta_t = \begin{cases} \beta_0 & t < t_q \\ \beta_0 \left(1 - \theta \frac{I(t)}{N} \right)^{\kappa} & t > t_q \end{cases}$$
 (3)

Donde β_0 es la tasa de infección sin medidas. Por otro lado, si β toma en las extensiones mencionadas se tendrían que tomar en cuenta α que representa las intervenciones estatales con valores en el intervalo [0, 1], siendo un valor más alto mientras las medidas sean más severas. La ecuación también toma en cuenta el factor $\left(1 - \theta \frac{I(t)}{N}\right)^{\kappa}$ que representa el decrecimiento de los contactos entre individuos como respuesta a la proporción de muertos, es decir, su percepción de riesgo frente a la severidad de la pandemia. En base a Gutiérrez y Varona (2020) un κ elevado (parámetro de

control de fuerza de respuesta) muestra que la preocupación es mucha y si el factor es cercano a cero la gente se aísla con efectividad, haciendo que β sea muy pequeño. En contraste, si el factor es cercano a 1, la preocupación de la población es poca y β se hace más grande. En este marco, $\theta \frac{I(t)}{N}$ representa la percepción de riesgo dados los casos severos y las muertes, siendo que θ muestra la proporción de fatalidad en los casos, que en base a las estadísticas globales este número rondaría el 5 % globalmente⁴.

En este tipo de modelos existe un indicador importante conocido como la "tasa básica de reproducción" que mide la potencial transmisión de una enfermedad; representa el número de nuevos infectados producidos por un sólo infectado si toda la población es susceptible. El R_0 es afectado por la probabilidad de infección, la duración de la infección y la tasa de contactos de la infección: $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$. Este indicador asume que toda la población es susceptible, sin embargo, esto puede no ser siempre el caso, algunos contactos serán inmunes dada una previa infección. En este sentido, no todos los contactos se infectarán y el promedio de casos contagiados por caso infectado será menor.

Es así que la "tasa efectiva de reproducción" toma importancia al ser que los casos contagiados generados por caso infectado se estiman para una población donde hay susceptibles y no susceptibles. La estimación se realiza mediante el producto de la tasa básica de reproducción y la población susceptible: $R_t = R_0 x$. Esta es una medida clave para analizar que tan rápido el virus crece, si $R_t > 1$ el número de casos es creciente y veloz; normalmente esto se representa en el inicio de la epidemia. Cuando el $R_t < 1$ el número de casos se encuentra en su etapa decreciente a medida que la población de susceptibles disminuye, lo que indica que la transmisión de la enfermedad se vuelve más lenta.

En secciones posteriores, se explica a detalle los valores usados y calibrados para Bolivia en todos los parámetros

3. Calibración del modelo SEIR modificado

La calibración de un modelo matemático consiste en establecer los valores y condiciones iniciales de las variables del modelo, las magnitudes que adoptan los parámetros y el grado de ajuste que tienen los valores proyectados con los valores observados. En el caso del modelo SEIR modificado se consideraron como la siguientes condiciones y valores iniciales del modelo dinámico:

- I. El total de la población boliviana 11.633.371 habitantes, proyectada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) para el año 2020, es susceptible de ser infectada por el virus SARS-Cov 2 y enfermar de COVID-19.
- II. Se consideran las fechas y cantidades de los primeros casos registrados de forma oficial en país, como valores iniciales del número de infectados.
- III. El número de expuestos inicial se ajustó en función al mejor ajuste con los datos observados. Se asume un número inicial de recuperados nulo en el país.

Para definir los parámetros se combinaron los valores que otros estudios establecen para esta enfermedad, inter alia (Lin y cols., 2020; Teles, 2020; Gutiérrez y Varona, 2020), en lo que respecta a

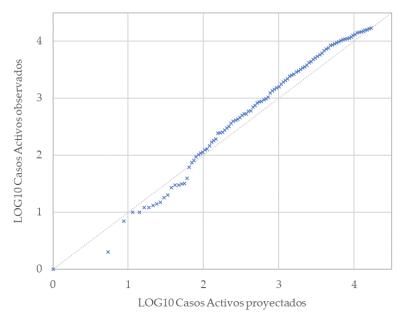
 $^{^4\}mathrm{Ver}$ en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses

los parámetros constantes del modelo como son la tasa de recuperación y la tasa de incubación, así como los valores iniciales de la tasa de transmisión, mismos que se fueron ajustando con técnicas de calibración numérica como es el "Inverse modelling" (Soetaert y cols., 2010) y el "Separable integral-matching" (Yaari y Dattner, 2018), especialmente desarrolladas para modelos de sistemas de ecuaciones diferenciales con información parcial e incompleta en parámetros, valores iniciales y datos observados.

Cuadro 1: Parámetros calibrados para el modelo

Parámetro	Notación	Valor
Tasa de transmisión inicial	β	0.41
Tasa de incubación	σ	0.18
Tasa de recuperación	γ	0.14
Respuesta de la acción gubernamental	α	0.30
Intensidad de la respuesta individual	κ	450.00
Percepción del riesgo	heta	0.11

Fuente: Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

Figura 3: Ajuste del modelo SEIR modificado con los datos observados

⁵Soetaert, Petzoldt, y cols. (2010). Inverse modelling, sensitivity and Monte Carlo analysis in R using package FME. Journal of statistical software, 33(3), 1-28.

⁶Yaari y Dattner (2018). simode: R Package for statistical inference of ordinary differential equations using separable integral-matching, Journal of Open Source Software, 4(44), 1850.

El "fine-tuning" ⁷ se hizo partiendo de los valores que las calibraciones numéricas sugirieron en función a los datos observados, hasta que se obtuviera una calibración que se ajuste en mejor medida a los datos observados hasta la semana epidemiológica 25. Respecto a esto último, hasta la semana 25 no se reportaban problemas de saturación en laboratorios, situación que cambió en la semana epidemiológica 26⁸ con más de 4.000 muestras tomadas 22 días antes sin procesar, poniendo en duda la calidad de los datos reportados oficialmente y que podrían comprometer la calidad de la proyección. Los parámetros que mejor ajustaron en este modelo son los que vemos en el cuadro 1.

La mejor calibración resultó en una proyección que se ajusta al 0,965 (R^2 ajustado), 98,2% (Correlación de Pearson) y que tiene un margen de error del 8,9% (Raíz del Error Cuadrático Medio Normalizado).

3.1. Problema de la sub-detección

La calibración no se ajustó en fecha posterior a la mencionada porque los datos observados además de los problemas ya mencionados empiezan a mostrar problemas de "sub-detección", mismo que se explican por retrasos en procesamientos de muestras, saturación de laboratorios y existencia de casos no reportados ya sea por tratarse de pacientes asintomáticos o con síntomas leves. Existe, asimismo, una limitación de la capacidad de los laboratorios del país y el acceso a las pruebas existiendo barreras económicas para varios individuos. Esto esta ligado al hecho de que se definen y contabilizan a los casos positivos a partir de la prueba PCR, justamente poco accesible económicamente, a diferencia de pruebas rápidas que son a las que mas acceso tiene la población, pero tienen menores probabilidades de detección y muchas no se contabilizan.

Como se señala en el portal web dedicado a las proyecciones de corto plazo de la pandemia de la Universidad de Melbourne ⁹: "Una de las fuentes clave de incertidumbre en esta pandemia han sido los casos no detectados. El COVID-19 ha sido un patógeno bastante furtivo y la vigilancia a menudo no ha sido adecuada, lo que a menudo resulta en una gran cantidad de infecciones en un país antes de que se note".

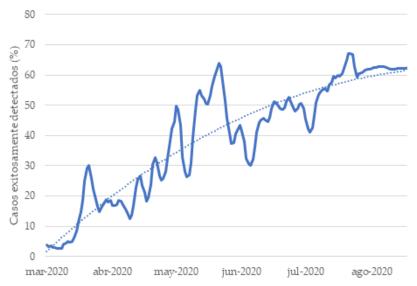
Esta problemática origina que haya un subregistro en los datos oficiales que de ser empleado en la calibración introduciría error en la proyección comprometiendo la calidad de los resultados.

Sin embargo, la corrección de las proyecciones se hace de manera ex-post a la calibración, a partir de la estimación de "Casos detectados exitosamente" que publica diariamente la Universidad de Melbourne, para todos los países afectados por esta enfermedad, que en tendencia muestra que la sub-detección es próxima al $40\,\%$ de los casos activos.

⁷En física teórica, el ajuste fino o "fine tuning" es el proceso en el que los parámetros de un modelo deben modificarse con mucha precisión para ajustarse a determinadas observaciones: "esto ha llevado al descubrimiento de que las constantes y cantidades fundamentales caen en un rango tan extraordinariamente preciso que, de no ser así, no se permitiría el origen y la evolución de los agentes conscientes en el universo" (Leslie, 1998).

 $^{^{8}\}mathrm{Ver}$ en: https://www.paginasiete.bo/sociedad/2020/6/25/cenetrop-vive-de-la-caridad-acumula-4000-muestras-259397.html

⁹Ver en: https://covid19forecast.science.unimelb.edu.au/



Fuente: Estimación para Bolivia, Universidad de Melbourne, al 18-8-2020

Figura 4: Bolivia: Casos detectados exitosamente (%)

4. Resultados

Considerando lo anterior, las proyecciones del modelo SEIR, por su construcción matemática estarían contabilizando todos los casos activos o infectados que se deberían poder observar si estos se pudieran detectar exitosamente y en tiempo real. Por lo tanto, las proyecciones obtenidas podrían ser consideradas como la medida más próxima a la realidad, la cual no es necesariamente igual al número de casos activos que tienen el registro oficial mismo que está afectado por la capacidad de procesamiento de muestras por parte de los laboratorios y la presencia de casos asintomáticos o con síntomas leves no reportados o no detectados.

Es importante también mencionar que los resultados mostrados son ceteris paribus, es decir, no consideran shocks externos como manifestaciones sociales que han ocurrido en el país ni así las posibles campañas electorales y aglomeraciones particulares que pueden incrementar las tasas de contagio.

La proyección ubica como punto más alto de esta pandemia alrededor de 137 mil casos en los primeros días de septiembre de 2020. Sin embargo, esto solo sería observable si se efectuaran pruebas de detección masivas con resultados en tiempo real, que como se ha mencionado es un escenario no factible incluso para los países más desarrollados. Por este motivo, se aplica la corrección de subdetección resultando en alrededor de 75 mil casos activos, que serían observables si las condiciones de éxito en la detección se mantuvieran alrededor del $60\,\%$.

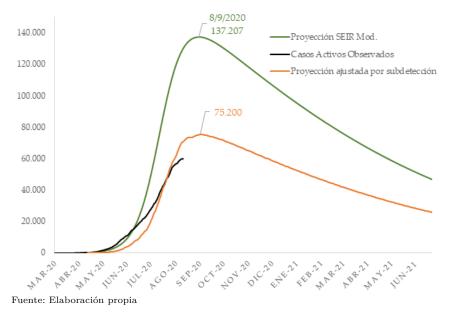


Figura 5: Proyecciones de casos de COVID-19: Evolución de la curva epidemiológico

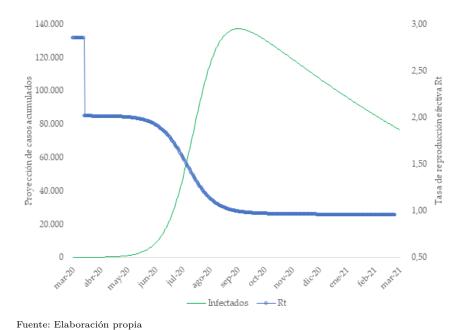


Figura 6: Tasa efectiva de reproducción (R_t)

De la figura 5, además se puede extraer que, tras alcanzar la cima en la curva de infectados, el descenso sería a ritmo muy lento, de tal manera que se observaría una "meseta", que se podría prolongar hasta el año 2021. Este resultado muestra que, si bien el país tendría una tendencia decreciente del número de casos activos, acompañado de un número de recuperados (y decesos) ligeramente superior, esto causaría un decrecimiento de casos activos que se daría de forma muy lenta.

Complementariamente, se presenta el cálculo de la "tasa efectiva de reproducción" en la figura 6 en el que se aprecia que $R_t > 1$ al comienzo de la enfermedad. Inicialmente se observa que la tasa alcanzó valores cercanos a 3, cuando aún no había medidas de contención del gobierno (contempladas en β), posteriormente existe un quiebre y la tasa baja valores cercanos a 2 cuando se toman dichas medidas comenzando su proceso decreciente desde junio. Coincidente con la figura 5, se aprecia que la "tasa efectiva de reproducción" comienza a decrecer por debajo de la unidad a inicios de septiembre, indicando que la pandemia en el país a partir de dicha fecha empieza a expandirse de forma más lenta.

5. Conclusiones y recomendaciones

Los resultados de la proyección sugieren lo siguiente:

- I. Las proyecciones de casos muestran que la meseta se alcanzaría en los primeros días de septiembre. La cantidad de casos activos que resulta del modelo SEIR modificado a 137.207 casos activos. La cantidad de casos activos corregidos por sub-detección en inicio de la meseta son de 75.200 casos.
- II. La dinámica de la proyección tras ingresar a la meseta muestra un descenso lento de los casos activos de tal manera que para fin de año en el país aún se tendrían aproximadamente 60.000 casos activos.

Los resultados anteriores se dan en un contexto en que las medidas de contención y aislamiento, así como los cuidados personales de la población se mantienen al menos como se han llevado a cabo hasta ahora. De darse una relajación o flexibilización de las mismas, no se descarta la aparición de un rebrote o "Segunda Ola" como ya está experimentando en algunos países del mundo.

Si bien la investigación presentada ha procurado corregir problemas de sub-detección explicados principalmente por el subregistro debido a la baja cantidad de pruebas y capacidad de procesamiento de muestras, la existencia de casos de pacientes asintomáticos que no necesariamente son detectados podría acrecentar considerablemente el número oficial de registros. En la pandemia del COVID-19 se está evidenciando que la proporción de casos asintomáticos es considerable, por lo que las modelaciones posteriores deberían tratar de incorporan ecuaciones de comportamiento dinámico de este grupo de pacientes. Teles (2020) en base al modelo de Xia, Zhang, Xue, Sun, y Jin (2015) del MERS realiza un modelo SEIR modificado para Portugal en el que la población expuesta se distribuye entre asintomáticos y sintomáticos (de los cuales una proporción llega a ser hospitalizada), en base a sus parámetros tiempo variantes y diferentes para cada población, el modelo parece representar con mayor exactitud a la infección de estudio. En este sentido, para futura investigación al respecto resulta importante tomar en cuenta a esta población asintomática al jugar un rol tan importante en la enfermedad del COVID-19. Asimismo, resulta relevante tomar en cuenta la

trayectoria de casos activos y la cantidad de hospitalizados, para dar cuenta de las presiones sobre los sistemas de salud.

Por otro lado, los países que ya han alcanzado la meseta de la curva de contagios y que ahora se encuentran en el periodo de contención, se han comenzado a preocupar por probables rebrotes o lo que se conoce como "segunda ola de contagio" dado que han relajado sus medidas y han empezado con las reaperturas. Entre los estudios más recientes, se encuentra el de Acuña, Cerda, Gonzáles, y Larraín (2020) que mediante un modelo probabilístico encuentra los determinantes para que la probabilidad de una segunda ola de contagios ocurra, asimismo, analizan la intensidad con la que esta podría llegar. Entre los hallazgos más importantes del documento se menciona que mientras mayor sea la cantidad de casos nuevos por millón de habitantes, con mayor intensidad se dará un rebrote (mayor a 40 casos nuevo/millón de habitantes). Asimismo, el uso de mascarillas, el testeo masivo y la estrictez de las medidas reducen la probabilidad de un rebrote y, asimismo, su intensidad. Para futura investigación en el caso de Bolivia, se pretende hace el ejercicio econométrico una vez se haya llegado a la meseta, con el objetivo de guiar a las políticas públicas para evitar una segunda ola.

Referencias

- Acuña, C., Cerda, R., Gonzáles, H., y Larraín, F. (2020). Covid-19: Un modelo para determinar la probabilidad e intensidad de una segunda ola de contagios. documento de trabajo n82. Centro Latinoamericano de Políticas Económicas y Sociales-CLAPES.
- Brauer, F. (2017). Mathematical epidemiology: Past, present, and future. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 113–127.
- Grimm, V., Mengel, F., y Schmidt, M. (2020). Extensions of the seir model for the analysis of tailored social distancing and tracing approaches to cope with covid-19. *medRxiv*.
- Gutiérrez, J. M., y Varona, J. L. (2020). Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus covid-19 por medio de un modelo seir.
- Hamer, W. H. (1906). The milroy lectures on epidemic diseases in england: The evidence of variability and of persistency of type; delivered before the royal college of physicians of london, march 1st, 6th, and 8th, 1906. Bedford Press.
- He, D., Dushoff, J., Day, T., Ma, J., y Earn, D. J. (2013). Inferring the causes of the three waves of the 1918 influenza pandemic in england and wales. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1766), 20131345.
- Kermack, W. O., y McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character, 115(772), 700–721.
- Kermack, W. O., y McKendrick, A. G. (1932). Contributions to the mathematical theory of epidemics. ii.—the problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical and physical character*, 138(834), 55–83.
- Kermack, W. O., y McKendrick, A. G. (1933). Contributions to the mathematical theory of epidemics. iii.—further studies of the problem of endemicity. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 141(843), 94–122.
- Leslie, J. (1998). Modern cosmology & philosophy. mcp.

- Lin, Q., Zhao, S., Gao, D., Lou, Y., Yang, S., Musa, S. S., ... others (2020). A conceptual model for the outbreak of coronavirus disease 2019 (covid-19) in wuhan, china with individual reaction and governmental action. *International journal of infectious diseases*.
- López, L., y Rodo, X. (2020). A modified seir model to predict the covid-19 outbreak in spain and italy: simulating control scenarios and multi-scale epidemics. *Available at SSRN 3576802*.
- Ross, R. (1911). The prevention of malaria. John Murray.
- Soetaert, K., Petzoldt, T., y cols. (2010). Inverse modelling, sensitivity and monte carlo analysis in r using package fme. *Journal of statistical software*, 33(3), 1–28.
- Tang, B., Bragazzi, N. L., Li, Q., Tang, S., Xiao, Y., y Wu, J. (2020). An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-ncov). *Infectious disease modelling*, 5, 248–255.
- Teles, P. (2020). A time-dependent seir model to analyse the evolution of the sars-cov-2 epidemic outbreak in portugal. arXiv preprint arXiv:2004.04735.
- Weiss, H. H. (2013). The sir model and the foundations of public health. *Materials matematics*, 0001–17.
- Xia, Z.-Q., Zhang, J., Xue, Y.-K., Sun, G.-Q., y Jin, Z. (2015). Modeling the transmission of middle east respirator syndrome corona virus in the republic of korea. *PloS one*, 10(12), e0144778.
- Yaari, R., y Dattner, I. (2018). simode: R package for statistical inference of ordinary differential equations using separable integral-matching. arXiv preprint arXiv:1807.04202.