

Análisis de Modelo Matemático con percepción de riesgo para la CoVid19. Resultados para Cuba

Analysis of Mathematical Model with risk perception for the CoVid19.
Results for Cuba

Lic. Daniel Meció Padrón ⁽¹⁾

Lic. Gabriela Bayolo Soler ⁽²⁾

Dra. Aymée Marrero Severo ^{(2)*} 0000-0003-4823-0078

⁽¹⁾ Facultad de Economía, Universidad de La Habana

⁽²⁾ Facultad de Matemática y Computación, Universidad de La Habana

*Autor para la correspondencia: aymee@matcom.uh.cu

RESUMEN:

En Epidemiología, han jugado un importante papel los Modelos Poblacionales que dividen a la población de estudio en subpoblaciones según los atributos que las distinguen, lo que permite representar la dinámica de contagio social de una determinada enfermedad, especialmente en momentos de brote epidémico. En el presente trabajo se explica cómo se representa la transmisión de enfermedades a través de modelos matemáticos definidos por ecuaciones diferenciales.

En esta propuesta se formula un modelo matemático definido por ecuaciones diferenciales para representar la transmisión del SarsCov2 distinguiendo entre las poblaciones de infectados sintomáticos y asintomáticos de la CoVid19, con funciones que simulan las acciones gubernamentales e individuales ante la percepción de riesgo. También se presenta un análisis de los resultados obtenidos en Cuba.

Palabras clave: modelo matemático poblacional; SarsCov2; CoVid19; brote epidemiológico; casos activos; prevalencia; clases epidemiológicas.

ABSTRACT

In Epidemiology, Population Models have played an important role, dividing the study population into subpopulations according to the attributes that distinguish them, allowing the dynamics of social contagion of a given disease to be represented, especially at times of epidemic outbreak. This work explains how the transmission of diseases is represented through mathematical models defined by differential equations.

In this proposal, a mathematical model defined by differential equations is formulated to represent the transmission of SarsCov2, distinguishing between symptomatic and asymptomatic infected populations of CoVid19, with functions that simulate

government and individual actions in the face of risk perception. An analysis of the results obtained in Cuba is also presented.

Key words: population mathematical model; SarsCov2; CoVid19; epidemic outbreak; active cases; prevalence; epidemiological classes.

Recibido: 5/6/2020

Aprobado: 7/7/2020

Introducción

A partir del 11 de marzo de 2020 cuando se reportaron los primeros casos en Cuba, la comunidad científica cubana se nucleó alrededor de las instituciones de Salud Pública y las instancias gubernamentales con el propósito de acelerar los estudios, trabajos y propuestas con vistas a brindar información y herramientas de control para el enfrentamiento a la nueva enfermedad denominada CoVid19, producida por el virus SarsCov2 y convertida rápidamente en pandemia.

Entre los objetivos de este trabajo está presentar el modelo poblacional clásico tipo SIR, que data de 1927 para ilustrar la validez del uso de la matemática en problemas de las biociencias, con una importante repercusión en la solución de problemas de toma de decisiones, predicciones y control, especialmente con la automatización de la sociedad y sus procesos gracias al desarrollo de la computación.

Usando un sistema dinámico definido por ecuaciones diferenciales ordinarias, el objetivo principal de este trabajo es presentar un modelo matemático tipo SEIR que representa la transmisión de la CoVid19 en Cuba, considerando poblaciones de asintomáticos y las acciones gubernamentales e individuales ante la precepción de riesgo.

Ante la nueva pandemia, que se inició en Wuhan, China en diciembre de 2019, y que afecta a la gran mayoría de los países del mundo, se han declarado estados de emergencia con cierre y cancelación de las actividades y eventos públicos, la reducción de la movilidad intra y extraterritorial, propiciando el *distanciamiento o aislamiento social*, como única alternativa para que la epidemia disminuya su tasa de propagación y se evite el colapso de los servicios de salud por falta de recursos tanto humanos como materiales. ^{(1), (2), (3), (4)} Los resultados de las investigaciones que se presentan ilustran la validez de estas estrategias considerando datos cubanos.

¿Cómo construir un Modelo Matemático?

Aunque el arte de modelar matemáticamente es muy complejo y no existe receta, se pueden enunciar algunos pasos fundamentales. En una primera etapa es imprescindible:

- Identificar las variables
- Considerar hipótesis que simplifiquen el problema
- Cuando no se dispone de leyes físicas que guíen las relaciones y procesos, como ocurre con frecuencia en Biología y Medicina, recolectar datos e intentar distinguir patrones
- Analizar los patrones para definir fórmulas y/o expresiones matemáticas apropiadas.

Luego de propuesto el modelo, es necesario resolverlo, sacar conclusiones y obtener resultados matemáticos, analizar e interpretar los resultados como información sobre el fenómeno real y si las predicciones difieren en gran medida de la realidad, aumentar la precisión o formular un nuevo modelo y comenzar el ciclo nuevamente.

Es importante tener en cuenta que un modelo matemático nunca es una representación exacta de la realidad, es sólo una idealización que permite tratarla como un problema matemático.

Muchos tipos de modelos matemáticos son comúnmente de índole iterativa, eso significa que se llega a la respuesta final en pasos o iteraciones y cada iteración acerca la solución al nivel óptimo o respuesta deseada. Pero no todos los modelos matemáticos poseen algoritmos de solución que converjan a la respuesta deseada, ya sea porque el algoritmo de solución converge solo en teoría o porque la complejidad del modelo matemático puede hacer imposible idear un algoritmo de solución.

La Matemática ha demostrado ser capaz de modelar prácticamente cualquier situación que las ciencias experimentales se plantean y los tiempos modernos han mostrado que se va imponiendo una enérgica corriente de interrelación, en particular entre la Matemática y la Biología.

La Matemática es una herramienta muy útil e interesante para entender distintos fenómenos biológicos como la dinámica del ADN, el crecimiento de tumores, la dinámica de poblaciones, entre otros y estos, a su vez, son una fuente importante de problemas matemáticos complejos.

Además de modelar fenómenos del mundo vivo, el aporte más importante que puede hacer la matemática a la biología es contribuir a la cimentación de una biología teórica, es decir, a tener un cuerpo de leyes y principios a partir de los cuales se puedan deducir algunos fenómenos que después se cotejarían con la realidad a efecto de comprobación.^{(5), (6), (7)}

Modelos Poblacionales

Un modelo poblacional es un modelo matemático que describe la dinámica que caracteriza una población, basándose en elementos, parámetros y factores, como por

ejemplo eventos demográficos (léase el crecimiento, la supervivencia, la reproducción, etc), estructura demográfica (dígase edades, estados de salud, etc), mecanismos de regulación (como la dependencia a la densidad poblacional, factores aleatorios estacionales, etc) y que subdivide a la población general en subpoblaciones dependiendo de sus atributos y características con respecto al objeto de estudio. Entre los más conocidos están los que describen la dinámica de enfermedades infecciosas, llamados comúnmente Modelos Epidemiológicos, tradicionalmente, enfocados en la dinámica de rasgos de transmisión entre individuos, comunidades o regiones, dentro de intervalos de tiempo y espacio específicos.

Modelos Epidemiológicos Simples

Modelos Clásicos. Consideran población constante, dividida en clases cualitativas según sea su relación con la enfermedad y que varían dependiendo del tipo de dolencia.

- Ante una enfermedad que confiere inmunidad, la población se divide en: **Susceptibles (S), Infectados (I) y Recuperados (R)**, de ahí las siglas (**SIR**).
Ciertas enfermedades virales como la varicela y el sarampión responden a modelos SIR
- Ante una enfermedad que no confiere inmunidad, la población se divide en: **Susceptibles (S) e Infectados (I)**, de ahí las siglas (**SIS**).
Enfermedades de origen bacteriano como la gonorrea, es un ejemplo de modelo tipo SIS
- Ante una enfermedad que manifiesta cierto período de latencia o incubación (en el cual generalmente no se transmite la infección) y confiere inmunidad, la población se divide en: **Susceptibles (S), Expuestos (E), Infectados (I) y Recuperados (R)**, de ahí las siglas (**SEIR**)
La tuberculosis, por ejemplo, es una enfermedad que corresponde a este tipo de modelo.

Hay otro tipo de enfermedades como el VIH/SIDA que, a pesar de su origen viral, aún no tiene cura de modo que solo consideraría Susceptibles e Infectados. En el caso del nuevo coronavirus CoVid19, no se dispone aún de información sobre la inmunidad, por eso, seleccionar algún tipo de modelo para representarla conlleva asumir ciertas hipótesis.

Modelo Clásico de Kermack–McKendrick (1927), tipo SIR

Cada variable $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ representa el número de individuos en cada subpoblación en el instante t .

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

Esta ecuación representa la variación de la población de Susceptibles (personas sanas que pueden contraer la enfermedad) en cada instante de tiempo (que pueden ser días, semanas, meses). Dicha subpoblación disminuye (de ahí el signo -) en aquellos

individuos susceptibles que tienen contacto con Infectados y pueden contraer la enfermedad con tasa o probabilidad de contagio $\beta > 0$.

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I$$

Esta ecuación representa la variación de la población de Infectados (personas que padecen y transmiten la enfermedad) en cada instante de tiempo. Dicha subpoblación se nutre de los que salen de la subpoblación de Susceptibles y disminuye en aquellos infectados que se recuperan de la enfermedad con tasa o probabilidad de recuperación $\alpha > 0$.

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I$$

Esta ecuación representa la variación de la población de Recuperados (personas ya padecieron y se curaron de la enfermedad) en cada instante de tiempo ($\frac{dR}{dt}$). Dicha subpoblación se nutre de los que salen de la subpoblación de Infectados, es decir los que se recuperan de la enfermedad con tasa o probabilidad de recuperación α .

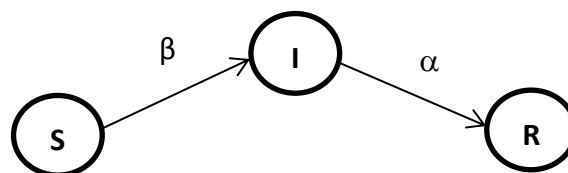


Fig.1- Diagrama Ilustrativo del modelo SIR Clásico

Las derivadas son una herramienta natural de representar la variación de las variables (en este caso S, I, R) en el tiempo y por eso, son tan utilizadas en este tipo de modelos (y denominadas como $\frac{dS}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dR}{dt}$)

En este modelo clásico no se han considerado los nacimientos ni las muertes por causas ajenas a la enfermedad (en el caso de brotes epidémicos, esta hipótesis es natural, por el relativamente corto intervalo de tiempo que se analiza, aunque cuando proceda debe incorporarse la muerte por la enfermedad), por lo que se considera que la población es “cerrada” y constante y el tamaño total de la misma es:

$N = S(t) + I(t) + R(t)$ y por tanto, $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$ (ya que la derivada de una constante es cero)

Las ecuaciones anteriores definen un sistema que precisa para ser resuelto de condiciones iniciales, que significan los valores de cada variable en el instante de tiempo inicial. Para simular una población sana que se enfrenta a una enfermedad a partir de un contagiado, comúnmente $S(0) = N - I(0), I(0) = 1, R(0) = 0$, lo que representa que al inicio del estudio, hay sólo 1 individuo infectado, prácticamente toda la población es Susceptible y por supuesto, en ese instante inicial no hay aún Recuperados.

Las cuestiones más recurrentes, ante un modelo de esta naturaleza son ¿crecerá o desaparecerá la epidemia?, ¿cómo será su desarrollo en el tiempo?, ¿cuál será el número máximo de contagiados?

Un análisis sencillo permite concluir que si la cantidad de Infectados disminuye en el tiempo, la epidemia decrecerá, lo que se representa matemáticamente como: $I(0) > I(t) \rightarrow 0$, cuando $t \rightarrow \infty$. Otro enfoque está relacionado con la relación entre la tasa de transmisión o contagio (β) y la tasa de recuperación (α), pues si la llamada tasa relativa de recuperación $\rho = \frac{\beta}{\alpha}$ (recíproco de la tasa de contacto infeccioso $\sigma = \frac{\alpha}{\beta}$) es mayor que 1, significa que la tasa de contagio es mayor que la de recuperación ($\beta > \alpha$) y por ende la epidemia crecerá. Esto está relacionado con la definición de un factor esencial en este tipo de modelos, llamado *Número Reproductivo Básico* (R_0), que representa la cantidad de nuevos casos que, en promedio, generará un infectado cuyo valor ayuda a predecir si a partir de un brote inicial, la enfermedad se extinguirá (si $R_0 < 1$), será endémica (si $R_0 = 1$), o transitará a epidemia (si $R_0 > 1$).

En el caso de la CoVid19, la mayoría de los artículos publicados entre enero y marzo de 2020 aseguran que $2 < R_0 < 4$, lo que se ilustra en la figura 2, a partir de una figura publicada en Delameter et al ⁽⁷⁾:

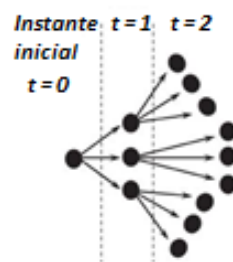


Fig. 2- Grafo de contagios a partir de un infectado, para $R_0 = 3$

Método

Dada las características y complejidad en la transmisión de la CoVid19, proponemos un modelo tipo SEIR, variante del publicado por Gutiérrez et al ⁽⁸⁾, que además de considerar la subpoblación de individuos en período de incubación o latencia, distingue entre infectados sintomáticos y asintomáticos, considerando estos últimos como una nueva subpoblación.

En la literatura especializada, las clases epidemiológicas transitan de Susceptibles a Latentes, de estos a Infectados y de esta clase a Recuperados. Incluir los individuos testados positivos permite simular la proporción de Individuos Asintomáticos que pueden estar en la población, a partir de los datos de que se dispone.

Se ha agregado la clase epidemiológica denotada por I_{ca} , que agrupa a los Infectados Activos a partir de los testados positivos tanto Sintomáticos como Asintomáticos.

Adicionalmente, esta propuesta tiene en cuenta las acciones de control gubernamental y la percepción de riesgo.

Variables del Modelo

Susceptibles ($S(t)$). Personas sanas en la población en el instante de tiempo t

Expuestos ($E(t)$). Personas que tuvieron contacto transmisor con Infectados sintomáticos o asintomáticos en el instante de tiempo t

Infectados Asintomáticos ($A(t)$). Infectados (no testados) y sin síntomas, en el instante de tiempo t

Infectados Síntomáticos ($I(t)$). Definen la prevalencia de la enfermedad. Infectados (no testados) con síntomas, en el instante de tiempo t

Infectados Activos ($I_{ca}(t)$). Infectados sintomáticos y asintomáticos positivos al test, que se mantienen activos en el instante de tiempo t

Recuperados ($R(t)$). Infectados sintomáticos, asintomáticos y confirmados que pasado el período de infestación se recuperan de la enfermedad

Las clases S, E, A, I no están controladas por las instancias de salud, por lo que se considera que están conviviendo y por ende, transmitiendo el virus en la sociedad. La subpoblación I_{ca} , diagnosticados con test y pruebas diagnóstico, están bajo control de las entidades sanitarias y comunitarias, ya sea en centros hospitalarios, centros de aislamiento o bajo la observancia en sus domicilios.

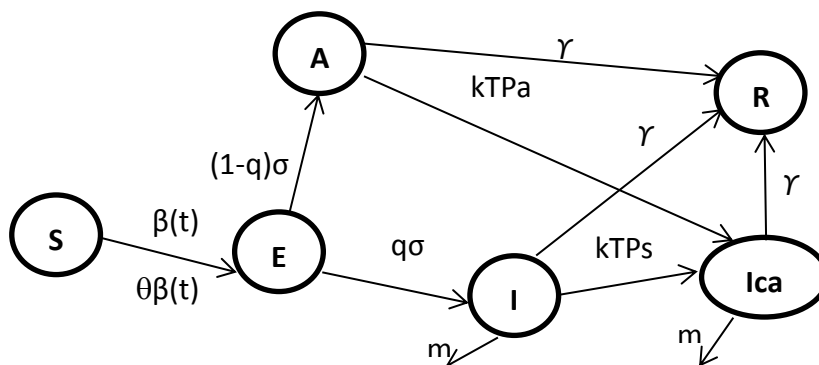


Fig. 3- Diagrama del Modelo SEAIR propuesto

El Modelo

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t) \frac{SI}{N} - \theta\beta(t) \frac{SA}{N} \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta(t) \frac{SI}{N} + \theta\beta(t) \frac{SA}{N} - \sigma E \quad (2)$$

$$\frac{dA}{dt} = (1 - q)\sigma E - (\gamma + kTP_a)A \quad (3)$$

$$\frac{dI}{dt} = q\sigma E - (\gamma + m + kTP_s)I \quad (4)$$

$$\frac{dI_{ca}}{dt} = (kTP_a)A + (kTP_s)I - (\gamma + m)I_{ca} \quad (5)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma(I + I_{ca} + A) \quad (6)$$

En muchos modelos se asume la tasa de contagio o transmisión como un parámetro fijo. En nuestro caso, por las características de esta pandemia, se define como una función que varía en el tiempo y que depende, de un coeficiente inicial de transmisión de la enfermedad b_0 , del parámetro que define la fuerza de la acción gubernamental α y de la influencia de las muertes potenciando la fuerza de la percepción de riesgo individual k . A partir de lo publicado por López-Cruz ⁽⁹⁾.

$$\beta(t) = b_0(1 - \alpha) \left(1 - m \left(\frac{I(t) + A(t)}{N} \right) \right)^k$$

Analizando la expresión anterior, si la proporción de Infectados (sintomáticos o no) crece con respecto a la población total para cierta tasa de muerte $\left(m \left(\frac{I(t)+A(t)}{N} \right) \right)$, los valores de la tasa de transmisión irá disminuyendo en el tiempo, potenciado por el factor k que representa la fuerza de las acciones individuales ante la percepción de riesgo. De manera similar, si el valor del parámetro α que representa la fuerza de las acciones gubernamentales y de las instituciones de salud, crece, también disminuirá $\beta(t)$. Esto garantizaría que los niveles de contagio disminuyan.

La incorporación de la percepción de riesgo individual y de las acciones gubernamentales y de las instancias de salud, tiene el objetivo de medir su impacto en la variación cuantitativa y cualitativa de las curvas que describen la propagación de la epidemia.

Para tener en cuenta la fuerza de la acción gubernamental se usa la función exponencial $\alpha(t) = 1 - e^{-\delta t}$ que permitió mejores ajustes y predicciones, manejando diferentes valores para este parámetro. Al estar definida por una expresión exponencial con exponente negativo (δ representa una constante de intervención gubernamental) garantiza que si δ aumenta $\alpha(t)$ tiende a 1 (valor máximo de dicha tasa o probabilidad).

Como ilustración se analiza la ecuación (2) del modelo. Los términos que aparecen con signo positivo representan que, a partir de contactos contagiosos con asintomáticos y sintomáticos, la proporción de susceptibles $\frac{S}{N}$ se convierte en Expuestos. El término con signo negativo, representa a los Expuestos que pasado el período de latencia transitan a la subpoblación de Asintomáticos si no desarrollan síntomas (y aparecen con signo positivo en el primer término de la ecuación 3) o a la de Infectados si desarrollan síntomas (primer término de la ecuación 4). En la ecuación (4), aparecen con signo negativo los términos que representan a los Infectados que pasan el período de infestación, los que mueren y los que son testados positivos.

Análisis similares se pueden hacer para cada una de las ecuaciones del sistema, lo que permite comprender las características, complejidades e hipótesis asumidas para dicho modelo. Como se mostró en el modelo clásico de Kermack–McKendrick, los parámetros que definen tasas de transmisión, recuperación y transiciones de una subpoblación a otra juegan un papel fundamental en la modelación y solución de estos problemas. En esta propuesta esos parámetros se muestran en la tabla 1.

Tabla 1- Parámetros que definen las tasas de transmisión, recuperación y transiciones.

Parámetro	Definición
θ	Constante de transmisión para asintomáticos (Permite diferenciar el nivel de contagio a partir de individuos asintomáticos)
σ	Tasa de incubación o latencia (Comúnmente se asume que $\frac{1}{\sigma}$ es la media del número de días en que aparecen síntomas)
γ	Tasa de infestación (Comúnmente se asume que $\frac{1}{\gamma}$ es la media del número de días que dura la enfermedad o período medio de recuperación)
m	Tasa de muerte por la enfermedad
b_0	Coficiente inicial de transmisión de la enfermedad
α	Fuerza de la acción gubernamental
k	Fuerza de acción individual ante la percepción de riesgo
q	Proporción de infectados que desarrollan síntomas
kTP_a	Tasa de Asintomáticos testados positivos
kTP_s	Tasa de Infectados testados positivos

Resultados

Análisis de las simulaciones

Correspondiendo con las variables que definen la prevalencia e incidencia de la enfermedad, en cada instante de tiempo (Fig.4) y las acumulativas (Fig. 5), se muestran gráficos que ilustran algunos resultados obtenidos.

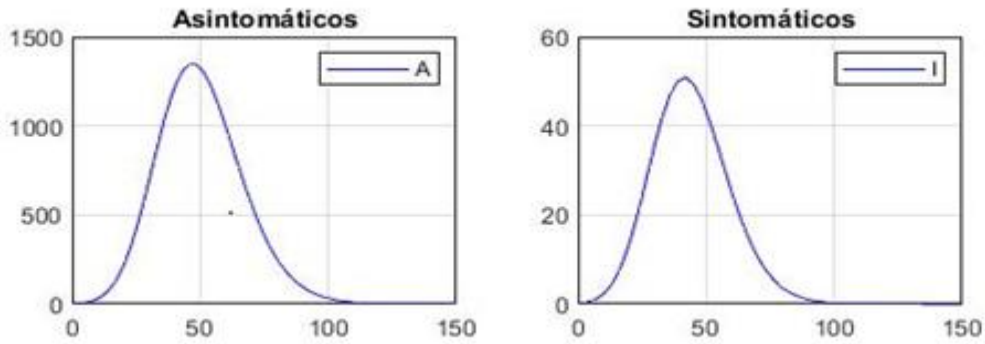


Fig.4- Gráficas de los Individuos Infectados (sin y con síntomas) en la población sin control en cada instante de tiempo (días).

La figura 4 permite inferir que aproximadamente entre los días 47 y 43 de la epidemia, se alcanza la máxima prevalencia con síntomas y asintomáticos, dispersos en la población total, que serán las principales fuentes de contagio y transmisión, alcanzando valores aproximados de 1330 y 51 individuos respectivamente.

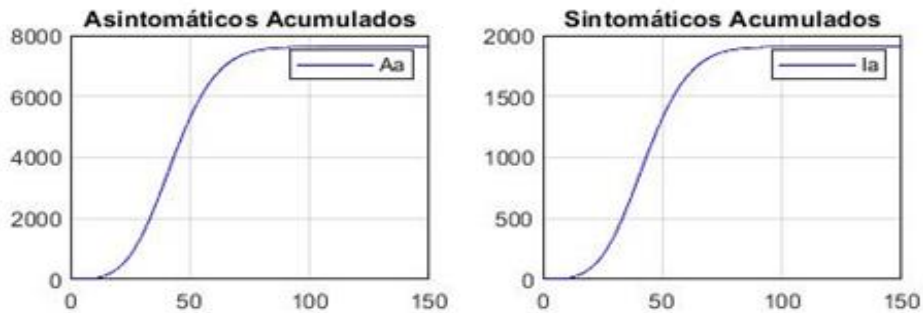


Fig. 5-Gráficas que muestra los valores acumulativos de los Individuos Infectados (sin y con síntomas) en la población sin control en cada instante de tiempo (días).

Contar con una expresión variable para la tasa de transmisión permitió describir la dinámica de la epidemia variando en el tiempo. La figura 6 muestra diferentes comportamientos que puede tener la epidemia, según varíe la fuerza de la acción gubernamental, nótese que en el mejor de los escenarios (curva inferior) no sólo el número máximo de infectados activos estaría alrededor de las 800 personas sino que se alcanzaría alrededor del día 50 de epidemia; sin embargo, si se debilita la acción gubernamental, el número máximo de activos estaría alrededor de los 3300 infectados y se retrasaría el llamado “pico” en el tiempo.

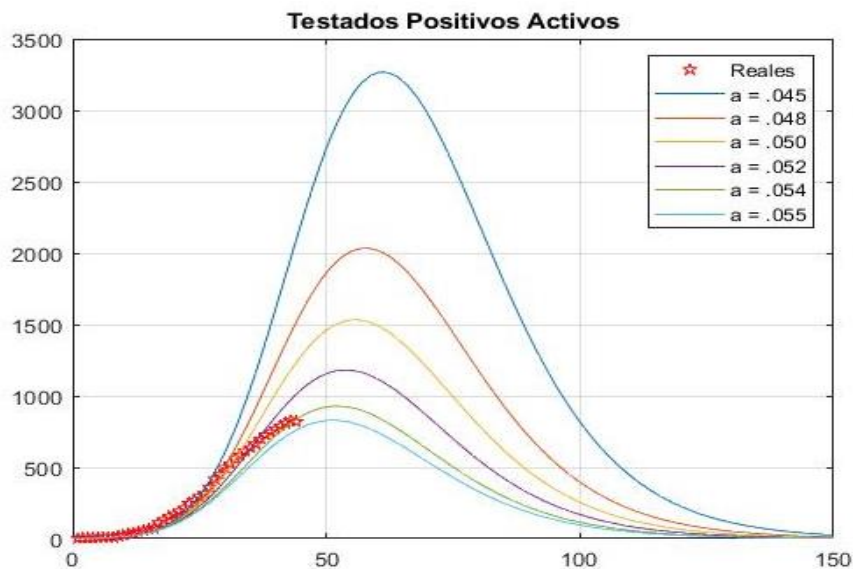


Fig. 6- Gráfica de los Individuos Infectados Confirmados Activos bajo control de las entidades de Salud en cada instante de tiempo (días), para diferentes valores de la fuerza de acción gubernamental. Nota: la a que aparece en la leyenda, corresponde al parámetro α .

Los puntos rojos corresponden a los datos disponibles hasta el momento del corte de la investigación y sitúan la situación del país, en un escenario de los más favorables. El comportamiento de los fallecimientos, según análisis comparativo de simulaciones obtenidas para diferentes valores de la fuerza de acción gubernamental y los datos reales, se muestra en la figura 7.

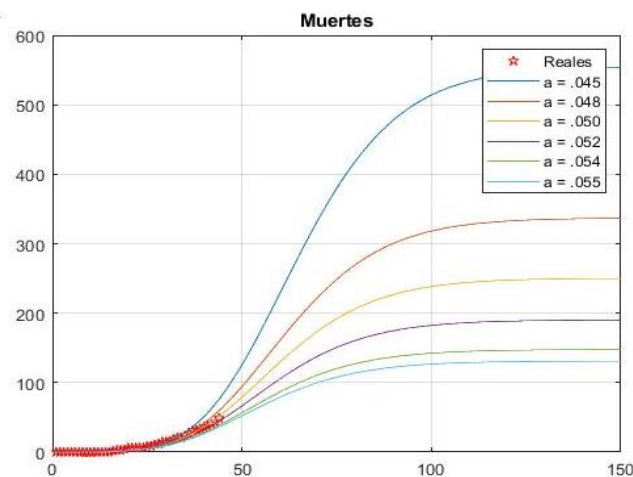


Fig.7- Gráfica del número de fallecidos por la CoVid19 en cada instante de tiempo (días), para diferentes valores de la acción gubernamental. Los puntos rojos corresponden a los datos disponibles hasta el momento del corte de la investigación.

Caso La Habana y Caso Cuba sin La Habana

Teniendo en cuenta las características de la transmisión en La Habana, lugar con mayor número de casos de esta pandemia en Cuba, se decidió aplicar el modelo propuesto para los datos de la capital cubana y para el resto de Cuba sin tener en cuenta los datos de La Habana.

La figura 8 muestra la comparación entre Infectados sin control en la sociedad y los Testados y controlados por las entidades de Salud Pública, en cada instante de tiempo y acumulados, para el caso de La Habana.

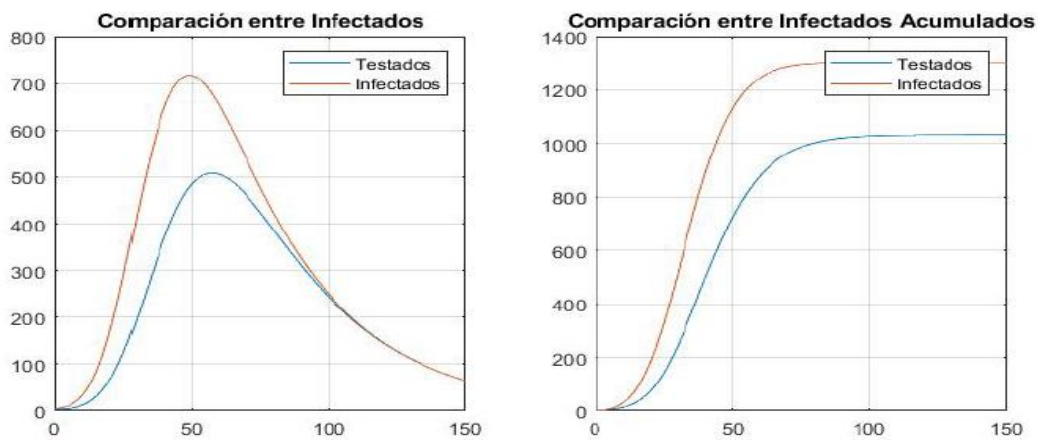


Fig.8- Comparación para Caso La Habana.

La figura 9 muestra gráficos comparativos del comportamiento de la epidemia de CoVid19 diferenciando entre la capital y el resto de Cuba.

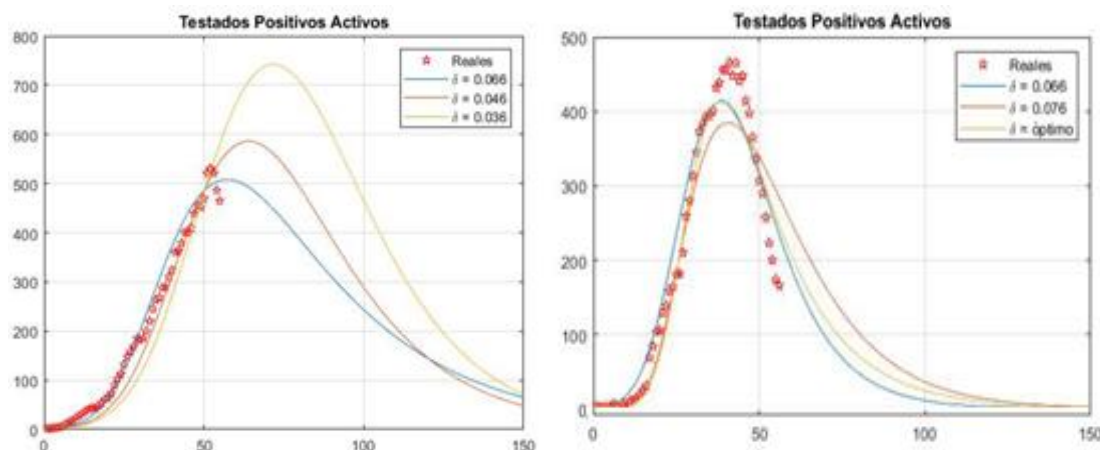


Fig.9- Gráfica que muestra diferentes comportamientos del modelo para los infectados activos, variando la fuerza de acción gubernamental. A la derecha para datos de La Habana y a la izquierda para el resto de Cuba.

Discusión y Conclusiones

El presente trabajo pretende haber contribuido al acercamiento de los especialistas de las ciencias médicas a la modelación biomatemática con el objetivo de servir para una mayor comunión entre ambas ciencias, en su utilidad a la sociedad, no sólo en casos de crisis epidemiológica sino como estrategia natural de trabajo multidisciplinario.

Además de las ideas generales sobre modelos de poblaciones y su aplicabilidad en la Epidemiología, el modelo que se presenta explica bajo ciertas hipótesis el comportamiento de la pandemia en nuestro país, otorgándole valor a la percepción de riesgo en la población y especialmente a las medidas de las Instancias de Salud y del Estado y el Gobierno.

Los estudios presentados corroboran que para que el “pico” de Infectados no sea alto y para que la curva de Infectados se mantenga “aplanada”, la tasa de contagio y transmisión debe mantenerse controlada, pero esto depende de varios factores, en la mayoría de los cuales podemos influir con una labor conjunta.

El modelo propuesto y los análisis y resultados obtenidos para la capital del país permitirán realizar estudios sobre el comportamiento de la epidemia en otros lugares puntuales del territorio nacional a partir de los datos existentes y formalizar estudios pos epidemia que ayuden a entender como esta funcionó en Cuba.

Mientras no se cuente con vacuna, todos somos igualmente susceptibles a contraer el virus, aunque las consecuencias de la enfermedad sean diferentes dependiendo de algunos factores de riesgo. Sin embargo, la combinación de la eficiencia de los tratamientos médicos, la detección temprana de los infectados, las medidas de higiene individual y colectivas y la estrategia de aislamiento y/o distanciamiento social no sólo ayudará a disminuir la tasa de letalidad y morbilidad de la enfermedad elevando la sobrevivencia, sino que permitirá una mejor calidad en la atención a los enfermos, al garantizar que no colapsen los servicios de salud.

Referencias

1. Biao Tang, Bragazzi NL, Qian Li, Sanyi Tang, Yanni Xiao, Jianhong Wu. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infectious Disease Modelling* [Internet]. 2020 Feb [cited 11 Feb 2020]; (5): 248-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7029158/>.
2. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Nikos B, Christopher J, Russell TW et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2020 [cited Mar 2020]; 8 (4): 488-96. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30074-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30074-7/fulltext)
3. Joseph T Wu, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modeling study. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited Feb 2020]; 395 (10225) 689-97. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30260-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30260-9/fulltext)

4. Chen T, Rui J, Wang Q. *et al.* A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020 Jan [cited Feb 2020]; 9(24). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00640-3>.
5. Velasco Hernández JX. Modelos matemáticos en epidemiología: enfoques y alcances. *Miscelánea Matemática* [Internet]. 2007 [citado Feb 2020]; 44 11–27 SMM Disponible en: http://www.matcuer.unam.mx/~max/Misc44/Velazco_j.pdf
6. Qiangyng L, Zhao S, Gao D, Lou Y, Yang S, Musa 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* [Internet]. 2020 Apr [cited Apr 2020]; 23:211-6. Available from: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30117-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30117-X/fulltext) .
7. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang Y, Jacobsen KH. Complexity of the Basic Reproduction Number (R0). *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2019; [cited Feb 2020]; 25(1):1-4. Available from: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2501.171901> .
8. Galindo Uribarri S, Rodríguez Meza MA, Cervantes Cota JL. Las matemáticas de las epidemias: caso México 2009 y otros. *Espacio del Divulgador* [Internet]. 2009; [citado Feb 2020]; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/104/10428759009.pdf> .
9. Gutiérrez JM, Varona JL. Análisis del Covid-19 por medio de un modelo SEIR. *Blog del Instituto de Matemáticas de la Universidad de Sevilla*[Internet]. 2020 Mar [citado Abr 2020]; Disponible en: <https://institucional.us.es/blogimus/2020/03/covid-19-analisis-por-medio-de-un-modelo-seir/>.
10. López-Cruz R. Structured SI Epidemic Models with Applications to HIV Epidemic[Internet]. EEUU: Arizona State University; 2006 [cited Feb 2020]. p. 27-46. Available from: <https://math.la.asu.edu/~kuang/paper/Roxana.pdf> .