

Análisis de la influencia de distintos tipos de propagadores del COVID-19 en Costa Rica

Edwin Brenes Cambronero | Moisés Brenes Jiménez | Madeleine Pérez Delgado

Universidad de Costa Rica

MA-0602 Matemática en las Ciencias

Resumen

La pandemia causada por el virus SARS-COV-2 ha provocado un abrumador número de infecciones y muertes alrededor del mundo, como repercusión, la enfermedad ha tenido ingerencia en la economía, la dinámica social y los sistemas de salud a nivel mundial. Partiendo de lo anterior, surge la necesidad de desarrollar modelos matemáticos que estén al servicio de los sistemas de salud pública, para colaborar en la toma de decisiones y la elaboración de proyecciones que ayuden a comprender la dinámica del virus desde distintas perspectivas. En la presente investigación se desarrolla un modelo matemático tipo SEIR donde, para el caso de los individuos infecciosos, se considera la presencia de dos tipos distintos de superpropagadores. El modelo se desarrolla tomando como base datos y supuestos del contexto de Costa Rica, así como a la dinámica del virus ante una posible presencia de superpropagadores. En el marco de lo expuesto anteriormente, se aborda un análisis cualitativo del modelo basado en el estudio del número básico reproductivo y una serie de simulaciones numéricas.

Palabras clave: Pandemia, coronavirus, COVID-19, propagador, modelo matemático.

1. Introducción

En el contexto de enfermedades contagiosas, es importante y pertinente el uso de modelos matemáticos para describir la propagación de un agente infeccioso en una población, esto con el fin de aprender acerca de las características infecciosas del agente, o bien, de predecir escenarios futuros para un brote. En el caso del COVID-19 se han realizado numerosos estudios en distintas partes del mundo, que posibilitan la descripción de distintas características del virus en sí.

Con respecto al COVID-19, [3] nos menciona algunas características de esta enfermedad:

Compared to the SARS-CoV, SARS-CoV-2 has less severe pathogenesis but has superior transmission competence that is evident from the continuously increasing confirmed cases. The incubation period of SARS-CoV-2 in familial clusters was found to be 3 to 6 days. The mean incubation period of COVID-19 was estimated to be 6.4 days and ranging from 2.1-11.1 days. Among the early affected people of 425 patients, 59 years was the median age group affected, of which more males were affected. Similar to SARS and MERS, the severity of this nCoV is high in age group people above 50 years. Symptoms of COVID-19 include fever, cough, myalgia, or fatigue, less commonly headache, hemoptysis and diarrhea. Compared to the patients infected with SARS-Cov-2 in Wuhan during the initial stages of the outbreak, only mild symptoms were noticed in those patients that are infected by human-to-human transmission. (p. 14)

En Costa Rica, las autoridades de gobierno, en conjunto con expertos en el tema epidemiológico y modelos matemáticos, han propuesto una serie de medidas para contener los efectos que puede causar esta enfermedad.

En esta investigación se considera un modelo determinístico de tipo SEIR. Las clases de poblaciones que se toman para el análisis del modelo son: los susceptibles, población endémica, tres clases de infectados; los asintomáticos, los infectados que son diagnosticados y los superpropagadores de la enfermedad, y por último, los recuperados. Por medio del modelo se pretende analizar

el impacto de esos superpropagadores y los asintomáticos en la dinámica de la infección, así como intervine en la propagación de la enfermedad el aumento o disminución de la tasa de diagnóstico.

2. Definiciones importantes

- El término de pandemia, según [7] se refiere a la propagación de una nueva enfermedad para la cual la mayoría de las personas no tienen inmunidad contra la misma, es decir, que la mayoría de la población es susceptible.
- El COVID-19 es un brote de infección por la enfermedad del coronavirus-19, la misma inició en diciembre de 2019 en Wuhan, la capital de la provincia central china de Hubei [11]. La transmisión generalizada de persona a persona ha resultado en 73,451 casos en 26 países con 1,875 muertes al 18 de febrero de 2020 [13]. Los síntomas clínicos de presentación más comunes son fiebre y tos, además de otras sintomatologías no específicas, como disnea, dolor de cabeza, dolor muscular y fatiga [12]. Alrededor del 20 % de los casos son considerados graves y el virus tiene una mortalidad de aproximadamente el 3 % según [14]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia sanitaria mundial el 30 de enero de 2020. [5]
- Super propagador, según [8], es una persona que por su número de contactos habría contagiado a varios individuos. Algunas veces, esos contagios habrían sido cuantificados. Para efectos de este modelo, se consideran un dos grupos de personas que pueden ser consideradas como super propagadoras. Los dos grupos de superpropagadores se distinguen debido a que en el primer grupo se consideran personas que por un factor de contactos sociales y que por causa de la ausencia de síntomas (asintomáticos) poseen una una tasa de transmisión más alta. Por otra parte, se considera una clase de infectados que por condiciones de índole social y/o económico irrespetan las medidas de confinamiento, y que por lo tanto, tiene como implicación una mayor tasa de transmisión.

Cabe destacar que en ambos casos de superpropagadores, por su naturaleza, se distinguen de una tercera clase de infectados que corresponde a los diagnosticados. La clase de diagnosticados son personas que presentan síntomas y reciben un diagnóstico desde el primer momento que acuden a un centro médico. Se supone como parte del modelo que estas personas al recibir su diagnóstico, respetan las medidas de confinamiento y en consecuencia su tasa de transmisión es menor. La variante entre las tasas de diagnóstico en cuanto a la condición de diagnosticado o no, y decidir cual es mayor, se apoya en lo especificado en [2].

3. Modelo propuesto

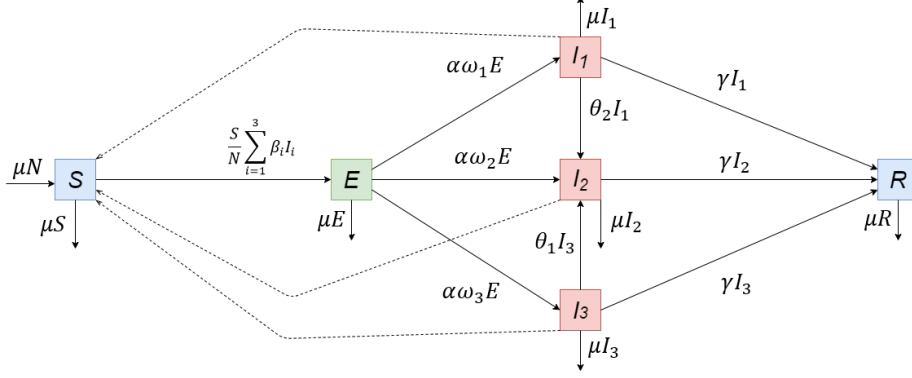
El modelo SEIR se utiliza para algunas enfermedades donde hay un periodo en que el individuo ya ha sido infectado pero aún no es capaz de ser infeccioso, este estado se denomina de exposición y al tiempo en que el individuo permanece en este compartimento se le denomina periodo de latencia [9]. A diferencia del modelo SIR, los individuos susceptibles que son infectados pasan a la clase de expuestos E, y después del periodo de latencia pasan a la clase I y adquieren la capacidad de infectar a otros individuos.

Los supuestos del modelo clásico SIR se mantienen para el modelo propuesto, con la precisión de que ahora la enfermedad es transmitida solamente por contacto de susceptibles (S) con infecciosos (I). Los individuos nacen dentro de la clase susceptible, por lo que dado a que el virus es nuevo, el total de personas pertenecen a la clase de los susceptibles. Un individuo susceptible nunca ha tenido contacto con la enfermedad y se contagia por interacción con un infectado, después de lo cual pasa a la clase I_i , donde permanece durante el periodo de infección. Luego de este periodo pasa a la clase R , donde adquiere inmunidad y sale del sistema.

Sean $S(t)$, $E(t)$, $I_i(t)$, $R(t)$ el número de individuos susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados, respectivamente, en una población de tamaño N ; de tal forma que para todo $t > 0$:

$$S(t) + E(t) + \sum_{i=1}^3 I_i(t) + R(t) = N$$

Consideramos las tasas de transmisión $\beta_1, \beta_2, \beta_3 > 0$ las cuales corresponden a los infectados I_1, I_2, I_3 respectivamente, una tasa de latencia α . Además, se toman las tasas de detección $\theta_1 > \theta_2 > 0$, donde θ_1 representa la tasa de superpropagadores que pasan a ser diagnosticados y θ_2 representa la tasa de asintomáticos que pasan a ser diagnosticados. Por otra parte, se consideran la tasa de recuperación $\gamma > 0$ y $\mu > 0$ que es la tasa de mortalidad natural. Finalmente, se consideran los valores $\omega_1, \omega_2, \omega_3$ que son la probabilidad de convertirse en un infectado de la clase I_1, I_2, I_3 respectivamente posterior al periodo de latencia, donde $\omega_1 + \omega_2 + \omega_3 = 1$



Considerando a su vez el siguiente sistema acoplado de ecuaciones diferenciales:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - S \sum_{i=1}^3 \beta_i \frac{I_i}{N} - \mu S, \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = S \sum_{i=1}^3 \beta_i \frac{I_i}{N} - \alpha E - \mu E, \quad (2)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \alpha \omega_1 E - (\theta_2 + \mu + \gamma) I_1, \quad (3)$$

$$\frac{dI_2}{dt} = \alpha \omega_2 E + \theta_1 I_3 + \theta_2 I_1 - \mu I_2 - \gamma I_2, \quad (4)$$

$$\frac{dI_3}{dt} = \alpha \omega_3 E - (\theta_1 + \mu + \gamma) I_3, \quad (5)$$

$$\frac{dR}{dt} = \sum_{i=1}^3 \gamma I_i - \mu R. \quad (6)$$

Ahora, se mostrará que la población es constante mediante las ecuaciones propuestas.

Lema 1: La población es constante.

Demostración. Para mostrar este lema, se toma cada una de las ecuaciones y se procede a sumarlas:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \sum_{i=1}^3 \frac{dI_i}{dt} + \frac{dR}{dt} =$$

Primeramente vamos a tomar la ecuación (1) y la ecuación (2):

$$\mu N - S \sum_{i=1}^3 \beta_i \frac{I_i}{N} - \mu S + S \sum_{i=1}^3 \beta_i \frac{I_i}{N} - \alpha E - \mu E = \mu N - \mu S - \alpha E - \mu E.$$

Y ahora, el resultado anterior con la ecuación (3) y (4):

$$\begin{aligned} & \mu N - \mu S - \alpha E - \mu E + \alpha \omega_1 E - \theta_2 I_1 + \mu I_1 + \gamma I_1 + \alpha \omega_2 E + \theta_1 I_3 + \theta_2 I_1 - \mu I_2 - \gamma I_2 \\ & = \mu N - \mu S - \alpha E - \mu E + \alpha \omega_1 E + \mu I_1 + \gamma I_1 + \alpha \omega_2 E + \theta_1 I_3 + -\mu I_2 - \gamma I_2. \end{aligned}$$

Y de la misma forma, sumamos ahora lo anterior con la ecuación (5):

$$= \mu N - \mu S - \alpha E - \mu E + \alpha \omega_1 E + \mu I_1 + \gamma I_1 + \alpha \omega_2 E - \mu I_2 - \gamma I_2 + \alpha \omega_3 E - \mu I_3 + \gamma I_3.$$

Por último la ecuación (6):

$$\begin{aligned} &= \mu(N - S - \sum_{i=1}^3 \gamma I_i - R) - \alpha E + \alpha E(\omega_1 + \omega_2 + \omega_3) - \sum_{i=1}^3 \gamma I_i + \sum_{i=1}^3 \gamma I_i \\ &= \mu(N - S - \sum_{i=1}^3 \gamma I_i - R) - \alpha E + \alpha E(\omega_1 + \omega_2 + \omega_3). \end{aligned}$$

Y recordemos que $(\omega_1 + \omega_2 + \omega_3) = 1$, ya que es la suma de probabilidades. Entonces:

$$= \mu(N - S - \sum_{i=1}^3 \gamma I_i - R) = \mu N - \mu(S + \sum_{i=1}^3 \gamma I_i + R) = \mu N - \mu N = 0.$$

En consecuencia $N(t)$ es constante.

4. Análisis del modelo

4.1. Número básico reproductivo

Para encontrar el R_0 , que se define como el número de infecciones secundarias causadas por un individuo infeccioso en una población en su mayoría susceptible, utilizamos el método del Next Generation Operator, del cual se obtuvo que $R_0 = R_{0_1} + R_{0_2} + R_{0_3}$. Donde:

$$\begin{aligned} R_{0_1} &= \frac{\alpha \beta_1 \omega_1}{(\theta_2 + \gamma + \mu)[\mu + \alpha]}, \\ R_{0_2} &= \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma)} \left(\frac{\alpha \omega_2}{\mu + \alpha} + \frac{\alpha \theta_1 \omega_3}{(\theta_1 + \mu + \gamma)(\mu + \alpha)} + \frac{\alpha \theta_2 \omega_1}{(\theta_2 + \mu + \gamma)(\mu + \alpha)} \right), \\ R_{0_3} &= \frac{\alpha \beta_3 \omega_3}{(\theta_1 + \gamma + \mu)[\mu + \alpha]}. \end{aligned}$$

Podemos entender cada R_{0_1} , R_{0_2} y R_{0_3} como la contribución del número básico reproductivo de cada uno de las clases de infectados (I_1, I_2, I_3) que consideramos en este modelo.

Basados en el artículo de [10] podemos afirmar que:

En el $R_{0_1} = \frac{\alpha \beta_1 \omega_1}{(\theta_2 + \gamma + \mu)(\mu + \alpha)}$, β_1 es la tasa de transmisión de un asintomático, $\frac{1}{\theta_2 + \gamma + \mu}$ representa el periodo infeccioso de los infectados asintomáticos, $\frac{\alpha \omega_1}{\mu + \alpha}$ representa la proporción de los asintomáticos que sobreviven a la infección y ω_1 es la probabilidad de que un infectado se convierta asintomático.

Ahora, para el $R_{0_3} = \frac{\alpha \beta_3 \omega_3}{(\theta_1 + \gamma + \mu)[\mu + \alpha]}$, tenemos a β_3 como la tasa de transmisión de un super propagador $\frac{1}{\theta_1 + \gamma + \mu}$ representa el periodo infeccioso de los infectados superpropagadores y $\frac{\alpha \omega_3}{\mu + \alpha}$ representa la proporción de los superpropagadores que sobreviven a la infección.

Y para $R_{0_2} = \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma)} \left(\frac{\alpha \omega_2}{\mu + \alpha} + \frac{\alpha \theta_1 \omega_3}{(\theta_1 + \mu + \gamma)(\mu + \alpha)} + \frac{\alpha \theta_2 \omega_1}{(\theta_2 + \mu + \gamma)(\mu + \alpha)} \right)$ tenemos que β_2 representa tasa de transmisión de un infectado diagnosticado, $\frac{1}{\mu + \gamma}$ es el periodo infeccioso de un diagnosticado. El término $\frac{\alpha \omega_2}{\mu + \gamma}$ representa la proporción de los diagnosticados (que no pasan por las clases I_1 y I_2) que sobreviven a la infección, por otra parte el término $\frac{\alpha \theta_1 \omega_3}{(\mu + \alpha)}$

también representa la proporción de los diagnosticados que sobreviven a la infección, pero que antes de estar en esta clase, fueron superpropagadores y el término $\frac{\alpha\theta_2\omega_1}{(\mu + \alpha)}$ representa la proporción de diagnosticados (que antes fueron asintomáticos) que sobreviven a la infección. Los términos $\frac{1}{\theta_1 + \gamma + \mu}$ y $\frac{1}{\theta_2 + \gamma + \mu}$, como se detalló anteriormente, representan el periodo infeccioso de I_3 e I_1 respectivamente. Con lo detallado anteriormente se puede observar que la suma de los tres términos representa la proporción de los diagnosticados, en general, que sobreviven a la infección.

4.2. Gráfico de bifurcación

En el siguiente gráfico podemos observar que los puntos de equilibrio endémico para los I_1, I_2 y I_3 poseen estabilidad cuando $R_0 > 1$.

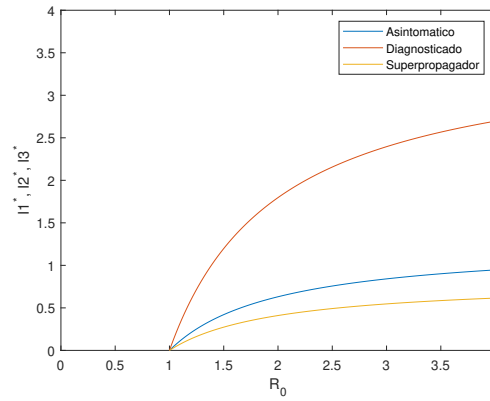


Figura 1: Gráfico de bifurcación.

Y además, cuando $R_0 < 1$ el punto de equilibrio libre de enfermedad (DFE) es el que tiene estabilidad.

4.3. Puntos de equilibrio

Este sistema tiene dos puntos de equilibrio, el Estado Libre de enfermedad (DFE) y el Equilibrio Endémico. En el DFE se entiende que no hay enfermedad y el total de la población es susceptible, de esto se obtiene que el punto de equilibrio es

$$(S^*, E^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, R^*) = (N, 0, 0, 0, 0, 0).$$

Y por otra parte en el Equilibrio Endémico se tiene que:

$$(S^*, E^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, R^*) = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{\mu N(R_0 - 1)}{R_0(\mu + \alpha)}, \frac{\mu N R_{01}(R_0 - 1)}{R_0 \beta_1}, \frac{\mu N R_{02}(R_0 - 1)}{R_0 \beta_2}, \frac{\mu N R_{03}(R_0 - 1)}{R_0 \beta_3}, \frac{\gamma N(R_0 - 1)}{R_0} \sum_{i=1}^3 \frac{R_{0i}}{\beta_i} \right)$$

Teorema: El punto de equilibrio endémico existe si y solo si $R_0 > 1$.

Demostración. Utilizando el resultado anterior y como la población es positiva, entonces se concluye lo enunciado por el teorema.

4.4. Simulaciones numéricas

Con el objetivo de visualizar y analizar la dinámica del sistema, hacemos una serie de simulaciones en Matlab (si desea hacersus propios casos hipotéticos, el código puede encontrarlo aquí: t.ly/SbMB), con datos hipotéticos y supuestos del contexto de Costa Rica, así como a la dinámica del virus ante una posible presencia de superpropagadores. Para todos los escenarios planteados se considera las siguientes tasas de transmisión: $\beta_1 = 0,26$, $\beta_2 = 0,21$ y $\beta_3 = 0,31$. Además, se toman $\mu = 0,00003223$, $\alpha = 0,143$, $\gamma = 0,059$

Primer conjunto de escenarios

Para los escenarios que se muestran a continuación, en todos se considera que $\omega_1 = 0,2$, $\omega_2 = 0,7$ y $\omega_3 = 0,30$. En estos primeros resultados se varía, únicamente, las tasas de detección.

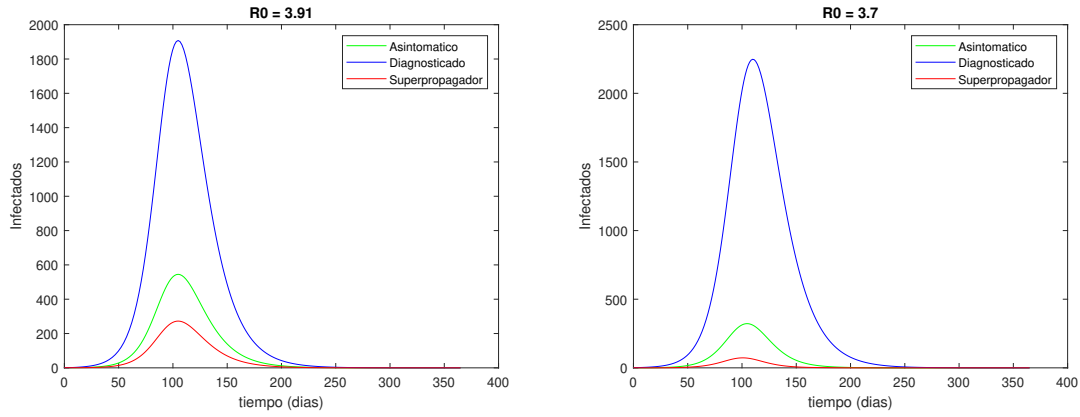


Figura 2: Comparación de escenarios con diferentes tasas de detección.

En la figura de la izquierda (primer caso), se plantea un escenario donde las tasas de diagnóstico que tienden a cero tanto para asintomáticos como para superpropagadores, mientras que en la figura de la derecha (segundo caso). Un superpropagador tarda en promedio 5 días en ser diagnosticado, y un asintomático tarda cerca de 20. Con estos escenarios, se logra detallar que para el primer caso en el pico de la infección se alcanza cerca del 27,25% de la población, de la cual el 5,45% son asintomáticos y el 2,72% corresponden a superpropagadores. En el segundo caso, en el pico de la infección existe una reducción en el porcentaje total de personas infectadas en un 0,55%, la diferencia más significativa existente, es que el pico infeccioso en cada una de las clases se alcanza en un tiempo posterior al primer escenario, además que el R_0 también disminuye. Se considera un escenario comparativo más:

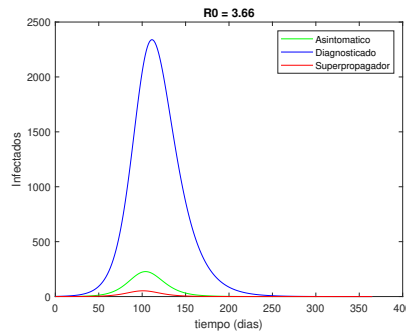


Figura 3: Escenario con la detección más alta considerada

En este tercer escenario, se considera que un superpropagador tarda 3.33 días en ser diagnosticado, y un asintomático aproximadamente 10, lo cual en contraste con los dos escenarios mostrados anteriormente, se observa que existe una disminución significativa en el número básico reproductivo y además el incremento de personas infectadas se da un ritmo más paulatino. Los porcentajes de infectados corresponden al 0,5 % para superpropagadores, 2,27 % para asintomáticos y 26,18 % para los diagnosticados.

Segundo conjunto de escenarios

En los siguientes escenarios, se considera que un superpropagador tarda 3.33 días en ser diagnosticado, y un asintomático aproximadamente 10, lo que se hace ahora, es variar las probabilidades de transitar a las clases de infectados.

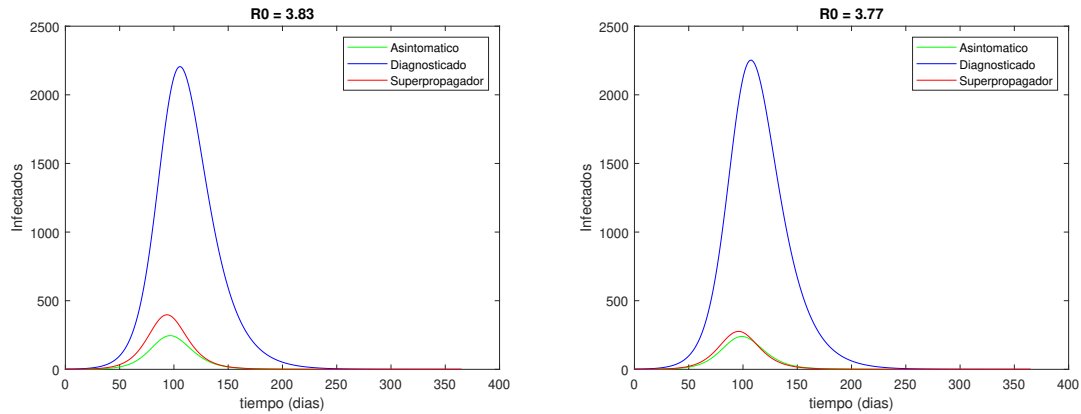


Figura 4: Comparación de escenarios con diferentes probabilidades para los 3 tipos de infecciosos.

En la figura de la izquierda se muestra el primer escenario, donde $\omega_1 = 0,2$, $\omega_2 = 0,1$ y $\omega_3 = 0,7$ con lo cual se pretende evidenciar una mayor proporción de la población que no respeta las medidas de aislamiento, obteniendo como resultado que el porcentaje total de superpropagadores aumenta, en el pico de la infección, a un aproximado del 4 % y el total de casos aumenta a un 28,47 % en el pico de la infección. Por otra parte, en la figura de la derecha se encuentra el segundo escenario, donde se toman $\omega_1 = 0,2$, $\omega_2 = 0,3$ y $\omega_3 = 0,5$, dando como resultado un 27,68 % de infectados en el pico de la pandemia. En ambos casos el número de infectados tiene un crecimiento más acelerado que el tercer escenario del primer conjunto de escenarios, en el cual las tasas de detección eran las mismas, además también se da un aumento significativo en el número básico reproductivo.

Tercer conjunto de escenarios

En este último caso, se consideran dos escenarios donde se toman para ambos las mismas tasas de diagnóstico: se considera que un superpropagador tarda 5 días en ser diagnosticado, y un asintomático cerca de 20 días. No obstante, en cada caso se varía las probabilidades de transición a las clases infecciosas.

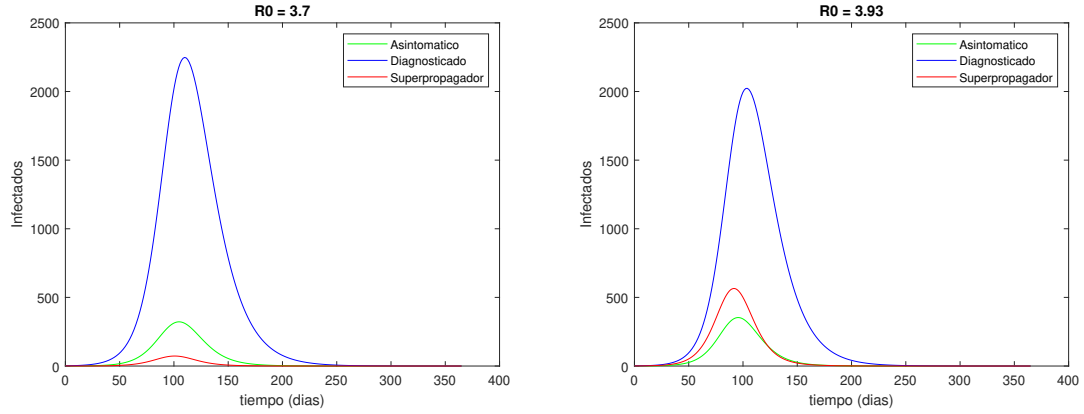


Figura 5: Comparación de escenarios con aumento de superpropagadores.

Mediante la comparativa se puede ver un aumento significativo en el número de infectados en los picos de la infección respecto los dos escenarios, así como en los respectivos números reproductivos básico. Además, se puede ver como existe un incremento más acelerado de personas infectadas en el segundo escenario. En el primer escenario se toman $\omega_1 = 0,2$, $\omega_2 = 0,7$ y $\omega_3 = 0,1$, mientras que en el segundo escenario $\omega_1 = 0,2$, $\omega_2 = 0,1$ y $\omega_3 = 0,7$. Donde la idea, nuevamente, fue incrementar (para el segundo escenario) la proporción de personas superpropagadoras. Es interesante notar que el segundo escenario se asemeja a uno de los planteados inicialmente, donde las tasas de detección tendían a cero, pero la proporción de superpropagadores era inferior. En la segunda figura el porcentaje de superpropagadores es cercano al 5,64 % de la población y en la primera 1,01 %

5. Conclusiones

Durante el análisis de las simulaciones numéricas para el modelo propuesto se plantearon distintos escenarios que modifican la dinámica de la población a medida que se ajustan los parámetros según sea el caso. Es por esto que, las simulaciones generan una variedad de resultados que han sido útiles para brindar diferentes interpretaciones respecto al comportamiento de la enfermedad.

En el caso de esta investigación, se puede notar que el impacto de los superpropagadores y asintomáticos es notorio, también los son las tasas de detección aunque en menor escala. Lo anterior, se ha logrado constatar debido a que aún cuando las tasas de detección varíen en rangos de menores a mayores, los casos que producen son similares, pero con variantes en los picos de infección y en el ritmo al cual aumentan los casos.

Las afirmaciones anteriores, se apoyan en la muestra que, cuando se realizan aumentos en el tamizaje se aporta una mayor detección de casos, principalmente de asintomáticos o superpropagadores y por ende se disminuye la cantidad de casos totales en los picos más altos del brote de la enfermedad para estas dos clases de personas infecciosas, ya que las mismas se pueden identificar. Las variantes se dan partiendo de la premisa propuesta en la cual a una persona diagnosticada se le propician condiciones que permitan controlar su estado infeccioso y en consecuencia se expanda con menos facilidad el virus.

Por otra parte, es necesario destacar que cambios significativos en la probabilidad de que una persona se convierta en un super propagador producen un aumento en el número de infecciones secundarias causadas por un individuo y en la totalidad de infectados alcanzados, mediante las simulaciones se logró observar que el impacto que produce un aumento en la proporción de individuos que no respeten las medidas de contención genera que el virus se transmita de manera más acelerada a través de la población susceptible, aún cuando se logre detectar a porcentajes elevados de estos individuos y asintomáticos. En consecuencia, se llegan a los picos de infección en menos tiempo y con mayor número de individuos

Por último, en la actualidad, Costa Rica ha efectuado una ardua labor contra del COVID-19, y aunque hay un porcentaje de personas que no cumplen con las medidas sanitarias, aún no se ha identificado ningún caso de super propagador en el país. Lo anterior constituye un aspecto positivo, pues tal y como se analizó en la dinámica de este modelo, estos individuos tienen el potencial de generar escenarios sumamente negativos en el país y que podrían desencadenar una crisis sanitaria por la saturación del sistema de salud. La sociedad como tal tiene por delante el reto de continuar acatando las medidas de contención, ya que por medio los resultados obtenidos se puede afirmar que los superpropagadores y asintomáticos poseen una influencia directa en el aumento de casos y ritmo de crecimiento de la epidemia.

Referencias

- [1] Baker, R. (2020) *Reactive Social distancing in a SIR model of epidemics such as COVID-19*. University of Salford, UK. Recuperado de: <https://arxiv.org/pdf/2003.08285.pdf>
- [2] Chen, Y., Lu, P., Chang, C., Liu, T., (2020) *A Time-dependent SIR model for COVID-19 with Undetectable Infected Persons*, Quantitative Biology, Populations and Evolution of Cornell University. Recuperado de: <http://128.84.4.27/abs/2003.00122>
- [3] Dahma, K. (2020) *Coronavirus Disease 2019 – COVID-19*. Research Gate. doi: 10.20944/preprints202003.0001.v2
- [4] Prem, K., Liu, Y., Russell, T., Kucharski, A., Eggo, R., Davies, N., (2020) *The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study*. Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases, Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6
- [5] Mahase E. China coronavirus: *WHO declares international emergency as death toll exceeds 200*. BMJ 2020 January 31 (Epub ahead of print), doi: 10.1136/bmj.m408. Google Scholar
- [6] Makris, M., (2020) *Distanciamiento covid y social con una población heterogénea*, Studies in Economics 2002, School of Economics, University of Kent.
- [7] Organización Mundial de la Salud (2010) *¿Qué es una pandemia?*. Alerta y Respuesta Mundiales (GAR). Recuperado de https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/
- [8] Pérez, J. (2020) *Sobre el uso popular del término “super propagador” del COVID-19*, Revista El Catoblepas, Guadalajara, México, no. 191, pp. 33-34. <http://www.nodulo.org/ec/2020/n191p33.html>
- [9] Roberts, M., Heesterbeek, J., (2003) *Mathematical models in epidemiology*. Mathematical models, pp. 28.
- [10] Sanchez, F., Barboza, L., Burton, D., Cintrón, A. (2018) *Comparative analysis of dengue versus chikungunya outbreaks in Costa Rica*. Università degli Studi di Napoli Federico II. doi: 10.1007/s11587-018-0362-3
- [11] Tan WJ, Zhao X, Ma XJ et al. *A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases- Wuhan, China 2019-2020*. China CDC Weekly 2020; 2:61-62. Google Scholar
- [12] Wang W, Tang J, Wei F. (2019) *Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China*. J Med Virol 2020 January 29 (Epub ahead of print), doi: 10.1002/jmv.25689. Google Scholar
- [13] World Health Organization, (2020) *Situation Report - 28*, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2. Google Scholar
- [14] Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. *A novel coronavirus outbreak of global health concern*. Lancet 2020 January 24 (Epub ahead of print), doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9. Crossref, Google Scholar