

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

Modelos discretos de transmisión de COVID-19 y publicaciones preeliminares en la ciencia: una búsqueda sistematizada

Alexandra Catano-Lopez, Daniel Rojas-Diaz

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1076

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que en el caso de que este manuscrito haya sido enviado previamente a una revista y esté siendo evaluado, han recibido el consentimiento de la revista para realizar el depósito en el servidor de SciELO Preprints.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo revisado y publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Fecha de envío: 2020-08-07

Fecha de publicación:

Modelos discretos de transmisión de COVID-19 y publicaciones preliminares en la ciencia: una búsqueda sistematizada

Discrete COVID-19 Transmission Models and Preliminary Publications in Science: A Systematic review

Alexandra Catano-Lopez*, Daniel Rojas-Diaz**

Escuela de ciencias, Universidad Eafit, Medellín, Colombia

Abstract

Español: A finales del año 2019, en la ciudad china de Wuhan, emergió una nueva enfermedad respiratoria conocida como COVID-19 que es producida por el virus SARS-CoV-2, similar al virus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV). Actualmente, esta enfermedad se esparció rápidamente a nivel mundial y ha presentado una gran cantidad de afectados en diferentes regiones del mundo; por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud elevó su categoría de epidemia a pandemia debido a los niveles alarmantes de propagación, gravedad e inacción. Dada esta situación, diferentes áreas de la ciencia han abordado su estudio, entre ellas esta la epidemiología matemática a través del modelado del fenómeno; por lo tanto en el presente documento se realizó una revisión sistematizada de literatura relacionada a modelos de transmisión del COVID-19, específicamente modelos discretos debido a la naturaleza de reporte diaria de casos de la enfermedad en diferentes localidades del mundo. Se lograron identificar diferentes características importantes de la enfermedad que son implementadas en los modelos matemáticos: división por grupos etarios, metapoblaciones, migración, cuarentena, inclusión de periodos de latencia e incubación, entre otros. Aun así, se encontró una gran cantidad de artículos que utilizaban directamente modelos SIR y SEIR sin ningún tipo de modificación, haciendo una simplificación desmedida del fenómeno de transmisión del COVID-19. Asimismo, se identificaron algunas problemáticas a la hora de implementar los modelos matemáticos: la presencia y calidad de los datos de casos diarios en algunos países afectados. Finalmente, se sugiere que los modelos matemáticos estén en constante actualización junto a la publicación de las investigaciones relacionadas con virología y epidemiología de la enfermedad.

Palabras clave: modelo discreto, control, pronóstico, COVID-19

English: In the Chinese city of Wuhan at the end of 2019, a new respiratory disease known as COVID-19 emerged, caused by the SARS-CoV-2 virus. This disease spreads rapidly worldwide and presents numerous infections and deaths; therefore, the World Health Organization upgraded its category from epidemic to pandemic because of alarming levels of spread, severity, and inaction. Given this situation, different areas of science have approached the study of this disease, among them is mathematical epidemiology through the modeling of the phenomenon; therefore, in this document, we performed a systematic review related to transmission models of COVID-19, specifically discrete models because of the daily report of infection cases around the world. We identified different important disease features implemented in the models, e.g., metapopulations, migration, quarantine, inclusion of latency, and incubation periods, among others. Also, we identified its basic structure, and we found that many papers directly used SIR and SEIR models with no modification, being an excessive simplification of the COVID-19 transmission phenomenon. Likewise, some authors highlighted an important problem during the application of mathematical models: the quality or absence of the daily case data in some affected countries. Finally, the mathematical models should be constantly updated together with the publication of research related to virology and epidemiology of the disease.

Keywords: discrete models, control, forecast, COVID-19

1. Introducción

A finales del año 2019, en la ciudad de Wuhan (China), se inició un brote epidémico de una enfermedad respiratoria nunca antes reportada, denominada como COVID-19. Su agente patógeno fue identificado como un nuevo betacoronavirus (SARS-CoV-2), el cual es similar al causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV); aunque los estudios preliminares sugieren un origen zoonótico para la enfermedad, aún no se cuenta con suficiente información para aseverarlo [1, 2]. Actualmente, el COVID-19 se esparció rápidamente a nivel mundial y ha presentado una gran cantidad de afectados en diferentes regiones del mundo; por lo tanto, para el 11 de marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó su categoría de epidemia a pandemia debido a los niveles alarmantes de propagación, gravedad e inacción [3].

La dinámica de propagación de esta enfermedad se puede dar por diferentes vías como el contacto directo e indirecto de personas susceptibles con portadores sintomáticos [1, 4] o asintomáticos de la enfermedad [5, 6]. Esta última condición ha demostrado ser un reto en el establecimiento de medidas de control de la expansión de la enfermedad; tanto así, que algunos autores sugieren que las únicas medidas efectivas de control efectuadas por organismos estatales son la cuarentena severa y la realización masiva de pruebas diagnosticas [7], con el fin de aislar e indentificar a los asintomáticos. Sin embargo, la aplicación de este tipo de medidas conlleva a fuertes repercusiones económicas y, por lo tanto, es necesario desarrollar otras medidas de control que garanticen un equilibrio entre la sostenibilidad económica y el control de la propagación de la enfermedad. Dicho desarrollo ha sido abordado por áreas como el modelado matemático, enfatizando en el desarrollo de estrategias de control y su validación a través del pronóstico de número de casos de COVID-19 [1]. En el modelado matemático de fenómenos epidemiológicos comúnmente se utilizan modelos compartimentales, los cuales dividen la población afectada según el estado de progresión de la enfermedad de estudio y, a su vez, integran la evaluación de estrategias de control y pronóstico, como se evidencia en [8]. Este tipo de modelos toman en cuenta las características de las poblaciones afectadas y las expresan como compartimientos [9] y, generalmente, estos compartimientos consideran las condiciones de susceptibilidad (S), exposición a la enfermedad (E), infectividad (I) o recuperación (R), según las siglas asignadas al respectivo modelo compartimental con en el que se trabaje [10]. A lo largo del tiempo y para diferentes circunstancias, los modelos matemáticos han permitido comprender la dinámica de brotes, epidemias y hasta pandemias, por ejemplo, pueden encontrarse modelos que describen la transmisión de enfermedades parasitarias [11, 12, 13], infecciones bacterianas [14, 15], arbovirosis [16, 17, 18, 19] e infecciones víricas con potencial para generar pandemias, como es el caso de la gripe porcina, el SARS y el nuevo COVID-19 [20, 21, 2]. De esta forma, se puede notar que al tener datos suficientes sobre la historia natural de la enfermedad, es posible plantear una versión matemática de dicho procesos que permita plantear y evaluar estrategias de control [10] o identificar interacciones fundamentales en la dinámica de transmisión [22].

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\frac{bSI}{N} \\ \dot{I} &= \frac{bSI}{N} - kI \\ \dot{R} &= kI\end{aligned}\quad (1)$$

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\frac{bSI}{N} \\ \dot{E} &= -\frac{bSI}{N} - \epsilon E \\ \dot{I} &= \epsilon E - kI \\ \dot{R} &= kI\end{aligned}\quad (2)$$

Con b la probabilidad de contagio, k la tasa de recuperación y ϵ la probabilidad de ser infeccioso

Para el estudio del COVID-19 diferentes autores han desarrollado modelos de tipo SIR [23] (ver ecuación (1)) o SEIR[24, 25](ver ecuación (2)), se han calculado los valores del número reproductivo básico ajustándolos a datos reales [26], el progreso clínico de los pacientes [27], división poblacional por grupos etarios [28, 29], la inclusión de una expresión que representa el repositorio ambiental del virus que puede infectar a personas susceptibles [2], entre otros. Asimismo, a través de los diferentes modelos diseñados, se han identificado estrategias de control para esta enfermedad [29], los cuales se basan principalmente en conceptos de distanciamiento social y cuarentena

*<https://orcid.org/0000-0003-4370-3382>

**<https://orcid.org/0000-0002-8460-8464>

Email address: acatano@eafit.edu.co (Alexandra Catano-Lopez)

aplicados en distintos niveles de complejidad [24, 26]. Aún así, a pesar de que se cuenta con una creciente cantidad de modelos para describir la transmisión del COVID-19, tanto las expresiones matemáticas empleadas en ellos como las hipótesis que las soportan tienden a simplificar la dinámica de la enfermedad o de la población afectada. De hecho, como se verá mas adelante en la presente revisión, muchos de ellos son de tipo SIR y, por lo tanto, no toman en cuenta la existencia de un periodo de latencia para la enfermedad, aunque este ha sido documentado [1] y su importancia establecida [5].

Debido a la evidente necesidad de desarrollar e implementar modelos de transmisión para el COVID-19, es necesario realizar una recopilación, revisión y análisis de los avances que se han obtenido hasta el momento en el tema de modelos de transmisión de COVID-19, con el fin de compilar en un solo documento diferentes modelos que aporten al modelado de la enfermedad a través de características propias de transmisión, historia natural y dinámica socio-económico que determinen el comportamiento de las poblaciones afectadas por la pandemia. Adicionalmente, la revisión se deberá enfocar en modelos de transmisión discretos, debido a la naturaleza de la enfermedad y el método de muestreo de los datos, ya que en la mayoría de zonas afectadas es posible obtener número diario de nuevos casos [21].

Asimismo, dada la actual situación y la rápida expansión de la enfermedad, los investigadores alrededor del mundo han visto la necesidad de acudir a medios de divulgación como arXiv o medRxiv, con el fin de compartir sus investigaciones y hallazgos de manera rápida y efectiva dado que las revistas con revisión por pares [30], aunque son de vital importancia para mantener la calidad de las publicaciones, requieren de mucho tiempo para llegar a los lectores. Por lo tanto, el uso de *pre-prints* y *working papers* es de vital importancia en la situación actual y, de esta manera, el principal objetivo de la presente revisión bibliográfica es caracterizar diferentes modelos discretos de transmisión del COVID-19 según características propias de la historia natural de la enfermedad y dinámicas sociales tales como presencia de asintomáticos, cuarentena de comunidades, diagnóstico, entre otros.

La presente revisión de la literatura está dividida de la siguiente manera: una primera sección introductoria que describe el surgimiento de la enfermedad y características de su transmisión. Posteriormente, se presenta la metodología de búsqueda y caracterización de las publicaciones con sus respectivos modelos de transmisión. Después, se presenta una sección con los resultados bibliométricos, es decir, características propias de las publicaciones; luego se presenta la caracterización de cada uno de los modelos según la metodología planteada. Finalmente se presenta una sección de discusión y la conclusión de como se ha abordado el fenómeno de modelamiento discreto para la enfermedad del COVID-19.

2. Características de la enfermedad

En diciembre del año 2019, la ciudad china de Wuhan se convirtió en el epicentro de una epidemia de neumonía producto de causas desconocidas Zhou et al. [31]. Para enero del 2020, los científicos chinos lograron aislar el patógeno causante de ésta: un nuevo coronavirus [32, 33], denominado SARS-CoV-2, el cual está relacionado con el MERS-CoV y el SARS-CoV, causantes de el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) [1]. Posteriormente, en febrero de 2020, la nueva enfermedad fue designada como COVID-19 por la OMS, aun así, a la fecha se desconoce su origen exacto debido a que aun es necesarios ampliar los estudios epidemiológicos en la zona de origen. Sin embargo, cabe resaltar que la historia natural avalada hasta ahora sugiere un origen zoonótico, como se indica en [1, 2].

El COVID-19 presenta una tasa elevada de contagio, donde el ciclo infeccioso inicia cuando las mucosas de una persona susceptible a la enfermedad entra en contacto con el virus y, dado que el virus puede sobrevivir cierto periodo de tiempo en el ambiente, es posible que se presenten infecciones sin contacto directo entre un portador y un individuo susceptible [2]. La transmisión de la enfermedad puede darse mediante contacto directo con un aerosol o fluido expelido por un portador [34, 5], o mediante una interacción indirecta con los mismos fluidos [2]. Dicha interacción indirecta puede presentarse debido a la capacidad del virus de permanecer en superficies tiempo después de haber sido expelido por el portador [2].

Posteriormente, tras presentarse el contacto infeccioso, se da el proceso de reproducción o proliferación del virus en el individuo expuesto; la progresión de la enfermedad en este punto se asume similar al presentado por el SARS (para mayor información ver [35, 5]). Por lo tanto, la carga vírica aumenta en la persona expuesta hasta alcanzar un pico [4] que, cabe resaltar, no suele coincidir con el inicio de los síntomas o del periodo infeccioso [5]. Por lo tanto, estudios como [5, 6, 2, 36] sugieren que el periodo de latencia de la enfermedad (~ 3 días) es considerablemente inferior al periodo de incubación (~ 6 días) y, por lo tanto, un número considerable de personas pueden contagiarse mediante interacciones con individuos asintomáticos.

El pico de la carga vírica en la persona contagiada suele coincidir con el periodo crítico de la enfermedad, el cual se produce posteriormente al inicio de síntomas [4]. Llegado este punto, puede presentarse la defunción del afectado o un lento periodo de recuperación, que puede tardar hasta más de 30 días [5]. De esta manera, considerando que el desarrollo de síntomas se encuentra asociado con un cambio comportamental en los contagiados, trabajos como [7, 6] sugieren que la determinación del periodo de latencia es fundamental para comprender la dinámica de transmisión de la enfermedad y, por lo tanto, debe considerarse que un expuesto pasa a ser infeccioso finalizado el periodo de latencia y que la condición de infeccioso finaliza, a su vez, cuando el individuo muere o su carga vírica desciende a niveles no detectables mediante pruebas convencionales [36].

Sumando lo anterior a la complicada detección de los asintomáticos, la epidemia de COVID-19 logró expandirse rápidamente a todos los continentes y requirió de medidas contundentes para controlarlo, como en el caso de China [37]. Adicionalmente, se ha reportado en la literatura que existen diferentes fenómenos determinantes en la dinámica de progresión de la enfermedad que deberían tomarse en cuenta: (i) presencia de asintomáticos en las poblaciones [38], (ii) estados de cuarentena de la población [35, 39], (iii) migración entre poblaciones afectadas [40], (iv) la heterogeneidad espacial [41], referente a la forma en cómo interactúan los individuos en una comunidad particular [42, 37], (v) la heterogeneidad etaria de la población, debido a que la capacidad de infección, probabilidad de defunción y susceptibilidad a la enfermedad varía dependiendo de la edad [28, 8], entre muchas otras características que serán analizadas mas adelante.

3. Metodología

En la presente sección se describe la metodología implementada para la revisión sistematizada de publicaciones científicas relacionados con modelos discretos de transmisión del COVID-19. En primer lugar, se describe la metodología de búsqueda y selección de los artículos de interés y, posteriormente, se presenta el método de caracterización de las publicaciones y sus respectivos modelos utilizando algunas características claves identificadas para la transmisión y control de enfermedad.

3.1. Compilación bibliográfica

Este estudio se basó en la metodología propuesta por [43], para una revisión de modelos matemáticos de malaria y se realizó la revisión de literatura hasta el día 20 de mayo del 2020. Donde el objetivo del presente trabajo fue identificar y revisar tantas publicaciones como fuera posible y que cumplieran con las siguientes características: (i) que utilizaran o desarrollaran modelos de transmisión del COVID-19, (ii) que dichos modelos fueran discretos o una discretización de un modelo continuo, (iii) que presentaran estructura compartimental, es decir, SIR o SEIR. Consideramos aquellos modelos discretos como procesos recursivos llevados a cabo en una unidad de tiempo de un día, debido a las características de la enfermedad, así mismo, se estudiaron tanto las publicaciones que presentaran que presentaran una estructura básica tipo SIR como modelos con estructuras complejas que tomaran en cuenta diferentes tipos poblacionales en compartimientos SEIR.

Para identificar las publicaciones que cumplieran con dichas características, se inició una búsqueda restringida al idioma inglés y por palabras claves que correspondieran con dichas características de interés:

- (i) *'Model'+ 'discrete'+ 'COVID19'*
- (ii) *'Model'+ 'discrete'+ 'coronavirus'*
- (iii) *'Model'+ 'discrete'+ 'SARS-COV-2'*
- (iv) *'Model'+ 'discrete'+ 'COVID19'+ 'SIR'*
- (v) *'Model'+ 'discrete'+ 'COVID19'+ 'SEIR'*

Posteriormente se anexaron palabras claves secundarias a cada una de las ecuaciones de búsqueda anteriormente mencionadas, esto con el fin de encontrar publicaciones referentes a algunas características importantes en la transmisión de la enfermedad. Dichas palabras claves fueron:

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| (i) <i>'Networks'</i> | (iv) <i>'Heterogeneity'</i> |
| (ii) <i>'Integro-differential'</i> | (v) <i>'Delay'</i> |
| (iii) <i>'with memory'</i> | (vi) <i>'Graph'</i> |

donde la palabra *'Networks'* se utiliza para tomar en cuenta las conexiones en el modelo como metapoblaciones espaciales o por grupos etarios; las palabras *'Integro-differential'* y *'with memory'* hacen referencia a los modelos que son afectados por estados anteriores o información del pasado; en el caso de *'Heterogeneity'* se buscaban modelos que cumplieran con que la población estuviera formada por subgrupos diferentes como ciudades intercomunicadas o grupos etarios; la palabra *'Delay'* se utilizó con el fin de identificar modelos con retardos en alguno de sus compartimientos, como podría ser el caso de expuestos para modelar fenómenos de latencia o periodos de incubación; finalmente, se utilizó la palabra *'Graph'* con el fin de identificar modelos que tuvieran como fundamento el movimiento de los individuos susceptibles y afectados entre diferentes nodos.

Dichas funciones de búsqueda fueron ingresadas en diferentes motores de búsqueda como: (i) *Google scholar*, (ii) *Web of Science*, (iii) *Scopus*, (iv) *Medline*; los cuales son sugeridos por [44] para realizar revisiones de literatura. Asimismo, se revisó la bibliografía relevante de los artículos mencionados, en busca de material bibliográfico que no hubiese sido encontrado mediante la búsqueda en bases de datos.

En algunos casos, durante la revisión de literatura se presentaron publicaciones exponiendo dos o más modelos, algunas presentaban el mismo modelo con diferente aplicativo o análisis similares para el mismo modelo, por ejemplo, el caso del SIR clásico. Por lo tanto, el análisis y caracterización de los modelos se dividió de tal manera que solo se hablara de un modelo o análisis una vez. Por otro lado, se midieron algunos estadísticos descriptivos relacionados al número de publicaciones, fecha de publicación, número de veces en que una país se tomó como zona de estudio, tipo de estructura básica del modelo, finalidad del modelo, entre otros; para esto se tomó en cuenta el total de artículos validos encontrados a pesar de que se pudieran repetir modelos, ya que podrían no tener la misma zona de estudio o aplicativo.

Finalmente, se debe recalcar que para éste trabajo se tomaron en cuenta estudios de modelos discretos publicados tanto en revistas con revisión de pares como de páginas de distribución gratuitas y de libre acceso. Dicha medida no es común en revisiones o trabajos científicos pero, debido a la innegable emergencia en la que se encuentra el mundo, se ve la necesidad de publicar y compartir hallazgos científicos lo mas rápido posible, por lo que someter en todo momento ralentiza la divulgación científica. Aun así es necesario, a medida que pase el tiempo, que los estudios publicados en medios libre pasen por un proceso de revisión de pares y tener una retroalimentación de las investigaciones realizadas. Por lo tanto, páginas como *arXiv*, *medRxiv* y otras más, fueron incluidas en la búsqueda sistematizada.

3.2. Caracterización de los modelos según sus características epidemilógicas

Para caracterizar cada modelo se utilizó un corto cuestionario, el cual toma en cuenta la estructura base del mismo así como diferentes fenómenos epidemiológicos de la enfermedad que se incluyen en el proceso de modelado. Dichas preguntas se basaron en diferentes fenómenos reportados en la literatura, tales como la presencia de personas asintomáticas en una población, dinámicas sociales y de migración, división de grupos etarios, así como procesos hospitalarios, entre otros:

Cuestionario para caracterización

- (i) ¿Cómo es su estructura básica (SIR o SEIR)?
- (ii) ¿Toma en cuenta estadio de asintomáticos?
- (iii) ¿Presenta parámetros o estados de control como cuarentena?
- (iv) ¿Incluye dinámicas de migración, es decir, entrada o salida de personas en una población?
- (v) ¿Incluye dinámica de metapoblaciones, es decir, diferentes poblaciones geográficamente intercomunicadas?
- (vi) ¿Divide la población por grupos etarios?
- (vii) ¿Divide la población de infectados por grupos de gravedad (leve, moderado, grave)?
- (viii) ¿Toma en cuenta la dinámica hospitalaria, es decir, personas tratadas, hospitalizadas o en UCI?
- (ix) ¿Incluye periodos de incubación diferentes a las tasas estáticas de transición?
- (x) ¿Incluye la dinámica de detección de casos, es decir, el modelo diferencia la población total de infectados de la población diagnosticada?

La respuesta afirmativa a cada una de estas preguntas representará una característica con la que cumple cada modelo analizado, de esta forma, es posible dar de manera general una idea de que tan complejo o sencillo puede llegar a ser un modelo, desde el punto de vista del modelado del fenómeno de transmisión del COVID-19. Aún así, la implementación matemática de dichas características puede variar en cada artículo; de la misma manera, debe tomarse en cuenta que un modelo complejo no siempre es ventajoso y no representa en totalidad la dinámica de la enfermedad o puede estar sobre-estimando el fenómeno de transmisión.

Cabe resaltar que, en algunos casos, se presentan artículos que utilizan los modelos matemáticos como herramientas para un fin específico (cálculo de costos médicos, ajuste de predicciones, entre otros) sin realizar modificaciones a su estructura para modelar los fenómenos anteriormente descritos. Dichos modelos son caracterizados como SIR o SEIR, ya que al realizar el cuestionario solo se conteste la pregunta (I) y las demás preguntas tienen una respuesta negativa.

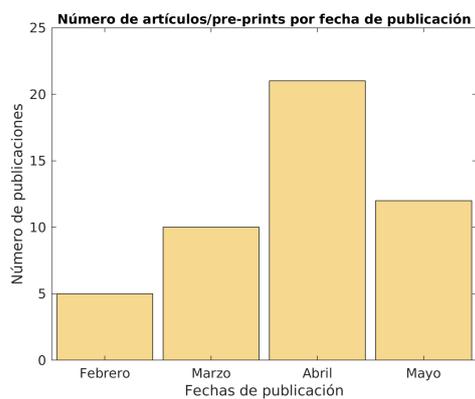
4. Resultados

En esta sección se presentarán los resultados obtenidos a partir de la revisión de literatura realizada para modelos de transmisión del COVID-19 en tiempo discreto, la cual se realizó hasta el 20 de mayo de 2020. En primer lugar se dará un breve recorrido sobre las características globales de las publicaciones, es decir, tipos de manuscritos publicados, revistas o sitios donde se publicaron, la finalidad de su publicación, zonas de estudio, entre otros. Posteriormente, se presentará la tabla de resultados categorizando cada uno de los modelos obtenidos a partir de características de modelamiento de la enfermedad propuestas en la metodología.

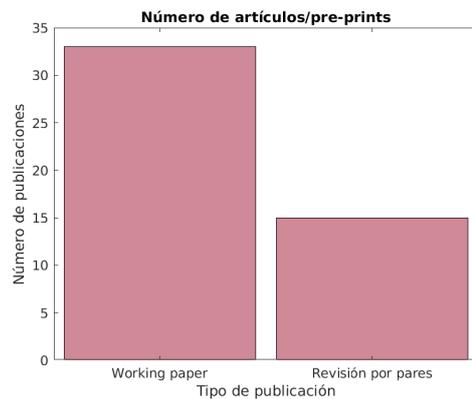
4.1. Características globales de las publicaciones

Se revisó un total de 48 publicaciones, tanto publicadas en revistas con revisión de pares como por sitios de libre acceso y, para conocer mejor el contexto de las publicaciones en modelos de transmisión discretos, se hizo un análisis cualitativo de diferentes características que comparten dichas publicaciones revisadas (ver Figura 1). En primer lugar, como se observa en la Figura 1a, el número de publicaciones en este tema se iniciaron el febrero del 2020, mes en el que el mundo comenzó a ver el virus como un problema a nivel mundial; luego, el número de artículos fue aumentando en marzo y abril y, hasta el día 20 de mayo, se presentan más publicaciones en el mes de mayo que en el mes de marzo.

En la Figura 1b se logra apreciar que la mayor parte de las publicaciones son *working-papers*, con 33 publicaciones en el área; mientras que las revistas con revisión de pares presentan 15 publicaciones. Adicionalmente, como se observa en la Figura 1c, los dos medios digitales más utilizados para publicación de modelos discretos



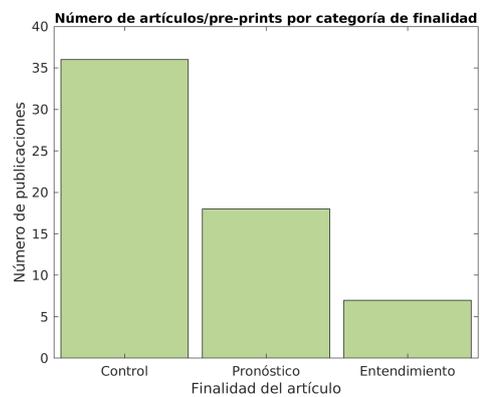
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 1: Estadísticas de publicación de los artículos y *working paper* seleccionados. **(a)** Meses en los que fueron publicados los manuscritos. **(b)** Número de manuscritos publicados como *working paper* o *revisión por pares*. **(c)** Porcentaje de manuscritos seleccionados por revista o sitio de publicación, la categoría de *otros sitios de publicación* corresponde a páginas de distribución gratuitas y de libre acceso no tan conocidas, por otro lado, la categoría de *con revisión de pares* representa las diferentes revistas científicas. **(d)** finalidad de la publicación, es decir, si la publicación se centra en control, pronóstico y entendimiento de la transmisión de la enfermedad, un artículo puede tener mas de una finalidad.

fueron *medRxiv* y *Arxiv* con casi el 50% de las publicaciones encontradas para el tema; mientras que un 13% correspondió a otros sitios de libre publicación como *Research square*, *HAL*, *J-stage*, entre otros.

En la Figura 1d se puede observar la finalidad con la que se realizaron las diferentes publicaciones, en el presente estudio se evaluaron tres: control, pronóstico y entendimiento. El primero se refiere a aquellos artículos cuya finalidad es la evaluación o diseño de estrategias de control como evaluación de cuarentena clásica [45, 46] o de tipo *zig-zag* [47], distanciamiento social [48], inmunidad de rebaño o colectiva [49], entre otros; esta finalidad corresponde a la más trabajada en las publicaciones revisadas. Posteriormente, se tiene la finalidad de pronóstico, en esta se presentan estudios que buscan determinar cuantos afectados se tendrán tras cierto tiempo en determinada zona de estudio [50] o cuantas personas entrarán a unidad de cuidados intensivos (UCI) [47, 51]. Por otro lado, la finalidad de entendimiento comprende artículos en los que se diseñan modelos y estiman parámetros de los mismos con el fin de entender el comportamiento de una enfermedad en alguna región [52, 53, 54]. Finalmente, cabe resaltar que se encuentran estudios que combinan el pronóstico y el control a través de determinar cuantos nuevos casos y la duración de la enfermedad teniendo en cuenta diferentes estrategias de control como cuarentena [46, 38] asimismo grupos poblacionales divididos por edades [51] o por gravedad [51, 45, 47].

Tras definir la finalidad de cada publicación, se determinaron las zonas de estudio trabajadas en cada una (ver Figura 2). Se logró identificar que China es el país más estudiado con modelos discretos, lo cual es congruente con la dinámica mundial de propagación de la enfermedad y la disponibilidad de datos, ya que cuenta con un brote epidémico completo (comportamiento de campana). Este es seguido por países como Italia, Estados Unidos, Reino Unido, Corea del Sur y España, estos han sido países muy golpeados por la enfermedad tras su constante expansión en el mundo. Cabe resaltar que, dada la forma en que el virus se ha difundido en el mundo, no se tienen muchos estudios de modelos discretos aplicados a esta zona (dos publicaciones para México y una para Brasil). A medida de que avance el virus, es posible que se empiecen a publicar más artículos estudiando la dinámica de la enfermedad en estas zonas de estudio.

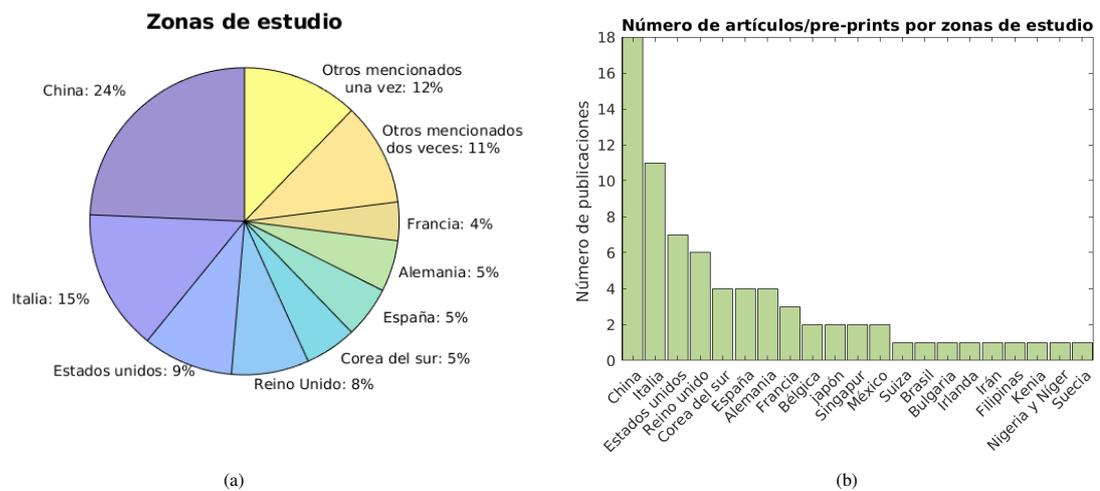


Figura 2: (a) Porcentaje y (b) cantidad de zonas de estudio donde fueron aplicados los modelos, una publicación pudo aplicar el modelo en más de una zona de estudio.

4.2. Caracterización de los modelos

En esta sección se presenta la caracterización de cada uno de los modelos revisados según el cuestionario definido en la sección 3.2. Dada la cantidad de artículos y características a evaluar, los resultados fueron divididos en las dos tablas 1a-1b, según la pregunta (I) que se refiere al tipo de estructura básica del modelo, es decir, SIR o SEIR. En total se revisaron 48 publicaciones, de las cuales 22 son de tipo SIR (ver Tabla 1a) y las 26 restantes son de tipo SEIR (ver Tabla 1b), donde las columnas representan el conjunto de publicaciones que cumplen con las características planeadas en el cuestionario, representadas en las filas. En primer lugar se presentarán los resultados correspondientes a los modelos SIR, seguidos por los resultados para los modelos SEIR, cabe resaltar que la lista completa de referencias bibliográficas se encuentran en las tablas mencionadas.

Tras realizar la clasificación se puede observar que los modelos de tipo SIR utilizados para describir la transmisión del COVID-19 no presenta una alta cantidad de características epidemiológicas de la enfermedad, es decir, la suma de características cumplidas por modelo y el total de modelos que trabajan estas características son muy bajos, donde 14 de los modelos revisados son SIR clásicos que no anexan otras características básicas de transmisión de la enfermedad. En contraste a esto, el modelo presentado en [55] presenta la mayor cantidad de características epidemiológicas estudiadas de los modelos SIR: asintomáticos, dinámica hospitalaria y diagnóstico de infectados. Para los modelos de tipo SIR no se presentan divisiones por grupos de gravedad (infectados leves, moderados y graves) ni variables que representen la cuarentena de una población, por otro lado, la característica más común fue agregar dinámica hospitalaria en el modelo, es decir, anexar parámetros y estados que representaran la hospitalización o tratamiento de los pacientes infectados [56, 45]. Adicionalmente, otras características incluidas dentro de los modelos SIR son diagnóstico de la enfermedad (diferencia entre casos identificados y casos reales)[55], inclusión de periodos de incubación o latencia [53] e inclusión de asintomáticos son otras características [49]; seguidas de la inclusión de migración [40], metapoblaciones geográficas [40] y grupos etarios [56].

Para los modelos SEIR, presentados en la Tabla 1b, se hace un análisis similar al presentado para los modelos SIR, donde las filas corresponden a las preguntas del cuestionario y las columnas a los artículos mencionados. Las publicaciones enfocadas en modelos SEIR presentan una mayor diversidad en términos de las características de la enfermedad que son incluidas en el modelado, esto se puede observar ya que 19 de las 26 publicaciones revisadas presentan variaciones o inclusiones de características planteadas en el cuestionario. Entre dichas características se encuentran: la inclusión de estados de cuarentena, con 11 modelos; dinámica hospitalaria, con 9 modelos; inclusión de periodos de latencia o incubación, con 6 modelos; inclusión de grupos etarios y grupos de gravedad, 6 modelos cada uno. Adicionalmente, se resalta un modelo que no pudo ser clasificado como se muestra en la Tabla 1b, ya que no presenta la estructura clásica del SEIR pero tampoco cuenta con modificaciones a la estructura, esto se debe a que es una cadena de Markov que cuenta con las bases teóricas de un modelo SEIR [57].

Finalmente, el modelo mas completo, según el cuestionario propuesto, es el propuesto por [51]. Dicho modelo toma en cuenta diferentes características propagación y control de la enfermedad tales como presencia de asintomáticos, aislamiento por cuarentena, grupos etarios, grupos de gravedad clínica, dinámica hospitalaria y periodos de incubación o latencia de la enfermedad. Asimismo, este modelo toma en cuenta que las personas afectadas pueden permanecer en los estados de expuestos, asintomáticos, sintomáticos y hospitalizados por determinado periodo de tiempo.

Tabla 1: Caracterización de los modelos de transmisión por propiedades epidemiológicas anexadas en el proceso de modelado. Para mayor comodidad en la visualización la tabla resumen ha sido dividida en dos, siguiendo la partición presentada por la pregunta (I) del cuestionario descrito en la sección 3.2; adicionalmente, cada tabla presenta cada una de las preguntas del cuestionario con palabras claves siguiendo el orden presentado en la metodología. cada columna representa un conjunto de publicaciones que cumple con las características planteadas en el cuestionario que en este caso son las filas, cuando un modelo cumple con determinada característica se marca con un uno, por el contrario, si el modelo no incluye dicha característica se marca con un 0.

(a) Modelos de transmisión de COVID-19 con estructura básica de tipo SIR y algunas características epidemiológicas.

(I) Tipo de estructura	Modelos discretos de tipo SIR									Total de características trabajadas
Referencias del modelo	[50, 58] [59, 60] [61, 62] [48, 63] [64, 65] [66, 67] [68, 69]	[45]	[70]	[53, 49]	[47]	[56]	[40]	[55]		
(II) Asintomáticos	0	0	0	1	0	0	0	1	2	
(III) Cuarentena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
(IV) Migración	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
(V) Metapoblaciones	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
(VI) Grupos etarios	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
(VII) Grupos de gravedad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
(VIII) Dinámica hospitalaria	0	1	0	0	1	1	0	1	4	
(IX) Periodos de incubación/latencia	0	0	1	0	1	0	0	0	2	
(X) Diagnóstico	0	0	0	1	0	0	0	1	2	
Total de características cumplidas por modelo	0	1	1	2	2	2	2	3	-	

(b) Modelos de transmisión de COVID-19 con estructura básica de tipo SEIR y algunas características epidemiológicas.

(I) Tipo de estructura	Modelos discretos de tipo SEIR																				Total de características trabajadas
Referencias del modelo	[71] [72] [73] [74] [75] [2]	[52]	[54]	[76]	[5]	[39]	[77]	[46]	[78]	[79]	[38]	[41]	[80]	[81]	[82]	[83]	[84]	[85]	[86]	[51]	
(II) Asintomáticos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	4
(III) Cuarentena	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	11
(IV) Migración	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	4
(V) Metapoblaciones	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	3
(VI) Grupos etarios	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	5
(VII) Grupos de gravedad	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	5
(VIII) Dinámica hospitalaria	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	9
(IX) Periodos de incubación/latencia	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	6
(X) Diagnóstico	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
Total de características cumplidas por modelo	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	5	5	5	5	6	7	-

5. Discusión

A lo largo de la historia de la epidemiología, la matemática ha jugado un rol importante a nivel teórico y práctico en el control de enfermedades, principalmente con la implementación y modificación de las familias de modelos SIR y SEIR; estos han sido estudiados desde los años 30, cuando fueron propuestos en las investigaciones de Ross, Macdonald [87], Kermack y McKendrick [88, 87]. Actualmente, se presenta una gran variedad de estos modelos y, a partir de modificaciones en sus estructuras, diferentes autores han logrado adaptar de manera matemática distintos fenómenos epidémicos, entre ellos el COVID-19. Aun así, siendo esta última una enfermedad nueva, es necesario prestar especial atención en las publicaciones que se van realizando constantemente; por ello, el presente estudio buscó identificar y caracterizar los modelos en tiempo discreto de transmisión de COVID-19 publicados hasta el momento, con el fin de entender el estado del conocimiento en el que se encuentra esta área e identificar las bondades y falencias que pueden presentar los modelos propuestos en la literatura.

Para abordar de una manera mas sencilla el análisis de modelos en la literatura, se realizó la caracterización de los mismos a través de un cuestionario que incluía características biológicas y sociales que afectan la transmisión y control del COVID-19, dividiendo los modelos de las correspondientes publicaciones en dos grandes grupos: modelos con estructura base de SIR y de SEIR. Se debe recalcar que en algunos casos se presentaron publicaciones en las que no se adicionaban elementos nuevos a la estructura básica (ver por ejemplo [50, 59, 1, 72, 71, 73]), por lo que la representación matemática del fenómeno fue simplificada y poco informativa. Adicional a ello, se mantuvieron supuestos muy importantes que los modelos básicos siguen, por ejemplo, la homogeneidad de la población (sin grupos etarios o divididos geográficamente), ninguna representación del periodo de incubación ni latencia del virus, ausencia de compartimientos para casos asintomáticos, entre otros [58].

Se identificó que, en algunas ocasiones, escoger el modelo de transmisión mas sencillo se debió a que los investigadores no estaban involucrados directamente en el área de estudio de la epidemiología y, aun así utilizaron los modelos matemáticos como insumo para identificar comportamientos sociales o económicos generados por el efecto de la enfermedad, como lo mencionan en [70]. Por lo tanto, se debe resalta el trabajo multidisciplinario en el tema tanto epidemiológico como matemático, con el fin de enriquecer los modelos matemáticos y las investigaciones asociadas a características biológicas y socio-económicas.

Por otro lado, algunos autores a partir de su propio trabajo e información epidemiológica identificaron o incluyeron algunas características claves de la enfermedad, las cuales deben ser tomadas en cuenta a la hora de realizar el modelado de la misma, tanto para propósitos de entendimiento de la dinámica de la enfermedad como para el control de la misma. Dichas características son:

- Incluir la representación de las personas asintomáticas, ya que se debe tener en cuenta que los modelos SEIR clásicos y algunas de sus variantes no distinguen entre ser infeccioso asintomático en los primeros días de la enfermedad y ser infeccioso sintomático en los últimos días de la misma [73]; adicionalmente algunos estudios sugieren que aproximadamente el 25-30% de los infectados por COVID-19 totales podrían ser asintomáticos, lo cual representa una porción importante de la población de estudio [82, 73], justificando la inclusión de un estado de asintomáticos en los diferentes modelos [82]. Cabe resaltar que es de vital importancia conocer más sobre este grupo y modelarlo como es debido, con el fin de estimar con precisión el impacto de la difusión de la enfermedad y sus estrategias de mitigación [73].
- Tomar en cuenta el tiempo de cuarentena y los estados de latencia e incubación de la enfermedad, ya que estos permiten determinar puntos de inflexión en los picos epidémicos [52, 46]. En la etapa inicial de la propagación de la enfermedad es difícil establecer un modelo de propagación dinámica y obtener resultados de simulación precisos, pero la estimación preliminar de parámetros como la latencia promedio y la mortalidad a través de los datos existentes podría ser de utilidad para tener una comprensión más precisa de la tendencia de transmisión de COVID-19 dentro de los modelos [75].
- Modelado de la variación temporal de algunos parámetros de interés [70], por ejemplo, la tasa de contacto. Esta tasa es un factor importante en el control del COVID-19 ya que se puede presentar brotes secundarios de la enfermedad si no se presentan las medidas de protección adecuadas [5].
- Tomar en cuenta la heterogeneidad de las poblaciones de estudio a través de la estratificación y división de las mismas mediante características como: la edad [58, 46], grupos de hogares [56], divisiones geográficas

[40, 41], entre otras. Es importante tener en cuenta la heterogeneidad de la población ya que algunos grupos poblacionales son más vulnerables a complicaciones durante la infección, tanto que pueden llegar hasta la muerte; este sería el caso de los adultos mayores o personas con co-morbilidades preexistentes [56]. En el caso de la división por grupos familiares, en [56] se sugiere que la vulnerabilidad debe ser determinada por el miembro más viejo del hogar, no de manera individual, a la hora de levantar medidas de control. Esta suposición de homogeneidad podría ser fácilmente relajada considerando modelos distribuidos similares a los aplicados para fenómenos de transporte, por ejemplo, para la difusión de contaminantes en el medio ambiente; esos modelos pueden explicar la propagación difusiva y el transporte como se menciona en [63].

- Distinguir entre la población total de infectados y la población de infectados detectados, ya que en algunos países cuando una persona es diagnosticada automáticamente es puesta bajo una cuarentena estricta, reduciendo el número de contactos infecciosos [49]. Esto permitiría resaltar la distorsión percibida en las estadísticas de la enfermedad, como el número de individuos infectados, la tasa de transmisión y la relación entre el número de muertes atribuidas a la infección y el número de casos diagnosticados [55].

Adicional a las características anteriormente mencionadas, también se lograron identificar unas limitantes a la hora de desarrollar o implementar los modelos de transmisión del COVID-19, algunas de ellas se escapan de las manos de los investigadores:

- La carencia de datos en algunas zonas como África [84].
- La incertidumbre presente en los datos oficiales disponibles, especialmente en el número de casos infectados, ya que se pueden presentar resultados ambiguos o pronósticos inexactos por ordenes de magnitud [63, 58]. También, el crecimiento exponencial del brote epidémico se enmascara en los datos debido al retraso entre la adquisición de infección y la confirmación del caso, junto con pruebas insuficientes y el rastreo de contactos infecciosos [85].
- A pesar de que se mencionó que los autores han determinado que las personas asintomáticas son relevantes a nivel del fenómeno de transmisión, todavía se carecen de los estudios necesarios que detalle la dinámica de transmisión del virus con personas asintomáticas, principalmente con las proporciones de asintomáticas en las poblaciones y por cuanto tiempo pueden portar el virus Wang et al. [38].
- Determinar la complejidad y escalamiento de los pronósticos o simulaciones, ya que se depende de los valores de una gran cantidad de parámetros que, en el mejor de los casos, no pueden obtenerse a menos de que se estimen. Además, todo este modelado debe realizarse y estudiarse mientras se llevan a cabo medidas de mitigación sin precedentes que actúan como ruido en el sistema; por lo tanto, los modelos que intentan tener en cuenta una descripción muy detallada de la propagación de la enfermedad pueden ser inadecuados [74].

A pesar de todos los problemas que se presentan a la hora de desarrollar un modelo, estos pueden dar pie a propuestas de investigación a futuro: algunos autores sugieren como tratar el modelado matemático, tanto para modelos propios como para el área de epidemiología matemática en general. Por ejemplo, en [63] se sugiere adaptar modelos Montecarlo, modelos estocásticos o cadenas de Markov para explicar algunos fenómenos y considerar el papel de características como el sexo, edad, salud y bienestar en la probabilidad de infección. Por otro lado, respecto a las temáticas de control, en [77] se sugiere la posibilidad de identificar por cuánto tiempo deberían durar las medidas de cuarentena antes de que las técnicas de detección puedan usarse para controlar el brote de virus. Por otro lado, algunos autores recalcan que es necesario tratar de caracterizar mejor a la enfermedad a través de investigaciones epidemiológicas y virológicas con urgencia para caracterizar mejor el papel de diferentes poblaciones, fenómenos o circunstancias que puedan ser potenciadores o controladores de la propagación de la enfermedad [86, 80]. Finalmente, caber resaltar que esta revisión fue desarrollada para un corto periodo de tiempo, en los primeros seis meses de la expansión de la enfermedad, por lo que, más adelante se pueden presentar diferentes publicaciones resolviendo múltiples dudas o problemas que se han tenido en la literatura, así como el desarrollo de otros modelos de transmisión que incluyan estrategias de control en el tratamiento o aplicación de una futura vacuna para esta enfermedad.

6. Conclusión

Los modelos SIR y SEIR clásicos son limitados a la hora de describir la dinámica de transmisión del COVID-19, esto se debe a que simplifican fenómenos epidemiológicos importantes como la cuarentena, el periodo de incubación o latencia, la presencia de asintomáticos, entre otros. Respecto a las modificaciones de estas estructuras básicas, los modelos de tipo SEIR presentan una mayor diversidad de características incluidas que los modelos de tipo SIR. Asimismo, se identificó que los mayores problemas a la hora de modelar y aplicar modelos matemáticos a las regiones es la presencia de los datos o su calidad en el muestreo. Para trabajos a futuro, se determina que el mejoramiento de los modelos planteados se daría a través de anexar características como grupos etarios, otros tipos de metapoblaciones, periodos de incubación y latencia y cuarentena; así como estar constantemente actualizando los modelos de acuerdo a las publicaciones sobre nuevas características de transmisión del virus dadas por las investigaciones en epidemiología y virología.

Contribución de los autores

1. Contribuciones de Alexandra Catano-Lopez al trabajo:

- Colectar los datos de los artículos
- Escritura del documento
- Desarrollo de análisis

2. Contribuciones de Daniel Rojas-Diaz al trabajo:

- Aportes en análisis
- Escritura del documento

Conflicto de intereses

Los autores cuyos nombres se enumeran en este artículo declaran que no existen conflictos de interés de ningún tipo.

Referencias

- [1] C. Anastassopoulou, L. Russo, A. Tsakris, C. Siettosid, Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak (2020).
- [2] C. Yang, J. Wang, A mathematical model for the novel coronavirus epidemic in wuhan, china, *Mathematical Biosciences and Engineering* 17 (2020) 2708–2724.
- [3] Organización Mundial de la Salud, WHO Timeline - COVID-19, <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>, 2020. [Online; acceso 10-junio-2020].
- [4] J. S. Peiris, C. M. Chu, V. C. Cheng, K. S. Chan, I. F. Hung, L. L. Poon, K. I. Law, B. S. Tang, T. Y. Hon, C. S. Chan, K. H. Chan, J. S. Ng, B. J. Zheng, W. L. Ng, R. W. Lai, Y. Guan, K. Y. Yuen, Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study, *Lancet* 361 (2003) 1767–1772.
- [5] S. He, S. Tang, L. R. and, A discrete stochastic model of the COVID-19 outbreak: Forecast and control, *Mathematical Biosciences and Engineering* 17 (2020) 2792–2804.
- [6] K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G. Chowell, Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020, *Eurosurveillance* 25 (2020) 1–5.
- [7] J. T. Wu, K. Leung, G. M. Leung, Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study, *The Lancet* 395 (2020) 689–697.
- [8] M. Martcheva, *An Introduction to Mathematical Epidemiology*, Springer {US}, 2015.
- [9] F. Brauer, P. van den Driessche, J. Wu (Eds.), *Mathematical Epidemiology*, Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- [10] P. D. Giamberardino, D. Iacoviello, Optimal control of SIR epidemic model with state dependent switching cost index, *Biomedical Signal Processing and Control* 31 (2017) 377–380.
- [11] S. Zhao, Y. Kuang, C. H. Wu, D. Ben-Arieh, M. Ramalho-Ortigao, K. Bi, Zoonotic visceral leishmaniasis transmission: modeling, backward bifurcation, and optimal control, *Journal of Mathematical Biology* (2016).
- [12] D. J. Coffield, Jr., A. M. Spagnuolo, M. Shillor, E. Mema, B. Pell, A. Pruzinsky, A. Zetye, A model for chagas disease with oral and congenital transmission, *PLOS ONE* 8 (2013) 1–14.
- [13] K. Okuneye, A. B. Gumel, Analysis of a temperature- and rainfall-dependent model for malaria transmission dynamics, *Mathematical Biosciences* 287 (2017) 72–92.
- [14] G.-Q. Sun, J.-H. Xie, S.-H. Huang, Z. Jin, M.-T. Li, L. Liu, Transmission dynamics of cholera: Mathematical modeling and control strategies, *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation* 45 (2017) 235–244.

- [15] E. Pienaar, A. M. Fluitt, S. E. Whitney, A. G. Freifeld, H. J. Viljoen, A model of tuberculosis transmission and intervention strategies in an urban residential area, *Computational Biology and Chemistry* 34 (2010) 86–96.
- [16] J. P. Chávez, T. Götz, S. Siegmund, K. P. Wijaya, An SIR-dengue transmission model with seasonal effects and impulsive control, *Mathematical Biosciences* 289 (2017) 29–39.
- [17] F. Agosto, S. Bewick, W. Fagan, Mathematical model of zika virus with vertical transmission, *Infectious Disease Modelling* 2 (2017) 244–267.
- [18] F. B. Agosto, S. Easley, K. Freeman, M. Thomas, Mathematical model of three age-structured transmission dynamics of chikungunya virus, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2016 (2016) 1–31.
- [19] L. Esteve, C. Vargas, H. M. Yang, A model for yellow fever with migration, *Computational and Mathematical Methods* 1 (2019).
- [20] S. Kim, J. Lee, E. Jung, Mathematical model of transmission dynamics and optimal control strategies for 2009 a/h1n1 influenza in the republic of korea, *Journal of Theoretical Biology* 412 (2017) 74–85.
- [21] Y. Zhou, Z. Ma, F. Brauer, A discrete epidemic model for SARS transmission and control in china, *Mathematical and Computer Modelling* 40 (2004) 1491–1506.
- [22] L. WANG, Y. ZHANG, Z. WANG, X. LI, The impact of human location-specific contact pattern on the sir epidemic transmission between populations, *International Journal of Bifurcation and Chaos* 23 (2013) 1350095.
- [23] A. Simha, R. V. Prasad, S. Narayana, A simple Stochastic SIR model for COVID 19 Infection Dynamics for Karnataka: Learning from Europe (2020).
- [24] K. Prem, Y. Liu, T. W. Russell, A. J. Kucharski, R. M. Eggo, N. Davies, M. Jit, P. Klepac, S. Flasche, S. Clifford, C. A. B. Pearson, J. D. Munday, S. Abbott, H. Gibbs, A. Rosello, B. J. Quilty, T. Jombart, F. Sun, C. Diamond, A. Gimma, K. van Zandvoort, S. Funk, C. I. Jarvis, W. J. Edmunds, N. I. Bosse, J. Hellewell, The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in wuhan, china: a modelling study, *The Lancet Public Health* (2020).
- [25] Z. Yang, Z. Zeng, K. Wang, S.-S. Wong, W. Liang, M. Zanin, P. Liu, X. Cao, Z. Gao, Z. Mai, J. Liang, X. Liu, S. Li, Y. Li, F. Ye, W. Guan, Y. Yang, F. Li, S. Luo, Y. Xie, B. Liu, Z. Wang, S. Zhang, Y. Wang, N. Zhong, J. He, Modified SEIR and AI prediction of the epidemics trend of COVID-19 in china under public health interventions, *Journal of Thoracic Disease* 12 (2020) 165–174.
- [26] J. Hellewell, S. Abbott, A. Gimma, N. I. Bosse, C. I. Jarvis, T. W. Russell, J. D. Munday, A. J. Kucharski, W. J. Edmunds, S. Funk, R. M. Eggo, F. Sun, S. Flasche, B. J. Quilty, N. Davies, Y. Liu, S. Clifford, P. Klepac, M. Jit, C. Diamond, H. Gibbs, K. van Zandvoort, Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts, *The Lancet Global Health* 8 (2020) e488–e496.
- [27] A. Francis, Y. Guo, P. Hurley, O. Obst, L. A. F. Park, M. Tanaka, R. Thomson, R. Wang, Projected ICU and mortuary load due to COVID-19 in sydney (2020).
- [28] R. Singh, R. Adhikari, Age-structured impact of social distancing on the COVID-19 epidemic in India (2020).
- [29] A. Radulescu, K. Cavanagh, Management strategies in a SEIR model of COVID 19 community spread (2020).
- [30] J. M. Berg, N. Bhalla, P. E. Bourne, M. Chalfie, D. G. Drubin, J. S. Fraser, C. W. Greider, M. Hendricks, C. Jones, R. Kiley, S. King, M. W. Kirschner, H. M. Krumholz, R. Lehmann, M. Leptin, B. Pulverer, B. Rosenzweig, J. E. Spiro, M. Stebbins, C. Strasser, S. Swaminathan, P. Turner, R. D. Vale, K. VijayRaghavan, C. Wolberger, Preprints for the life sciences, *Science* 352 (2016) 899–901.
- [31] F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, B. Cao, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in wuhan, china: a retrospective cohort study, *The Lancet* 395 (2020) 1054–1062.
- [32] A. L. Phelan, R. Katz, L. O. Gostin, The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance, *JAMA* 323 (2020) 709–710.
- [33] A. E. Gorbalenya, S. C. Baker, R. S. Baric, R. J. de Groot, C. Drosten, A. A. Gulyaeva, B. L. Haagmans, C. Lauber, A. M. Leontovich, B. W. Neuman, D. Penzar, S. Perlman, L. L. Poon, D. Samborskiy, I. A. Sidorov, I. Sola, J. Ziebuhr, Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the coronavirus study group (2020).
- [34] Y. Liu, Z. Ning, Y. Chen, M. Guo, Y. Liu, N. K. Gali, L. Sun, Y. Duan, J. Cai, D. Westerdahl, X. Liu, K. fai Ho, H. Kan, Q. Fu, K. Lan, Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in wuhan hospitals during COVID-19 outbreak (2020).
- [35] S. He, S. Tang, L. Rong, A discrete stochastic model of the COVID-19 outbreak: Forecast and control (2020).
- [36] Z. Liu, P. Magal, O. Seydi, G. Webb, A COVID-19 epidemic model with latency period, *Infectious Disease Modelling* (2020).
- [37] Z. Wu, J. M. McGoogan, Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china, *JAMA* 323 (2020) 1239.
- [38] X. Wang, S. Wang, Y. Lan, X. Tao, J. Xiao, The impact of asymptomatic individuals on the strength of public health interventions to prevent the second outbreak of COVID-19 (2020).
- [39] C. Jinming, J. Xia, Z. Bin, Epidemic prediction of covid-19, *Journal of Biomedical Research & Innovation* (2020).
- [40] W. Dattilo, A. C. e. Silva, R. Guevara, I. MacGregor-Fors, S. P. Ribeiro, Covid-19 most vulnerable mexican cities lack the public health infrastructure to face the pandemic: a new temporally-explicit model, *medRxiv* (2020).
- [41] B. Khajji, D. Kada, O. Balatif, M. Rachik, A multi-region discrete time mathematical modeling of the dynamics of covid-19 virus propagation using optimal control, *Journal of Applied Mathematics and Computing* (2020).
- [42] M. E. J. Newman, The spread of epidemic disease on networks, Technical Report, 2002.
- [43] R. C. Reiner, T. A. Perkins, C. M. Barker, T. Niu, L. F. Chaves, A. M. Ellis, D. B. George, A. L. Menach, J. R. C. Pulliam, D. Bisanzio, C. Buckee, C. Chiyaka, D. A. T. Cummings, A. J. Garcia, M. L. Gatton, P. W. Gething, D. M. Hartley, G. Johnston, E. Y. Klein, E. Michael, S. W. Lindsay, A. L. Lloyd, D. M. Pigott, W. K. Reisen, N. Ruktanonchai, B. K. Singh, A. J. Tatem, U. Kitron, S. I. Hay, T. W. Scott, D. L. Smith, A systematic review of mathematical models of mosquito-borne pathogen transmission: 1970–2010, *Journal of The Royal Society Interface* 10 (2013) 20120921.
- [44] W. M. Bramer, M. L. Rethlefsen, J. Kleijnen, O. H. Franco, Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study, *Systematic Reviews* 6 (2017).
- [45] P. H. Guzzi, G. Tradigo, P. Veltri, Spatio-temporal resource mapping for intensive care units at regional level for COVID-19 emergency in italy, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17 (2020) 3344.
- [46] C. Castilho, J. A. M. Gondim, M. Marchesin, M. Sabeti, Assessing the efficiency of different control strategies for the coronavirus (covid-19) epidemic, 2020.
- [47] T. Z. Boulmezaoud, A discrete epidemic model and a zigzag strategy for curbing the Covid-19 outbreak and for lifting the lockdown, 2020. Working paper or preprint.

- [48] A. Chudik, M. H. Pesaran, A. Rebucci, Voluntary and Mandatory Social Distancing: Evidence on COVID-19 Exposure Rates from Chinese Provinces and Selected Countries, Technical Report, 2020.
- [49] Y.-C. Chen, P.-E. Lu, C.-S. Chang, T.-H. Liu, A time-dependent sir model for covid-19 with undetectable infected persons, 2020.
- [50] A. Vivanco-Lira, Predicting covid-19 distribution in mexico through a discrete and time-dependent markov chain and an sir-like model, 2020.
- [51] F. Balabdaoui, D. Mohr, Age-stratified model of the covid-19 epidemic to analyze the impact of relaxing lockdown measures: nowcasting and forecasting for switzerland, medRxiv (2020).
- [52] L. Peng, W. Yang, D. Zhang, C. Zhuge, L. Hong, Epidemic analysis of covid-19 in china by dynamical modeling (2020).
- [53] G. C. Calafiore, C. Novara, C. Possieri, A modified sir model for the covid-19 contagion in italy, 2020.
- [54] A. Grant, Dynamics of covid-19 epidemics: Seir models underestimate peak infection rates and overestimate epidemic duration, medRxiv (2020).
- [55] G. Giordano, F. Blanchini, R. Bruno, P. Colaneri, A. D. Filippo, A. D. Matteo, M. Colaneri, Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in italy, Nature Medicine (2020).
- [56] A. Rampini, Sequential Lifting of COVID-19 Interventions with Population Heterogeneity, Technical Report, 2020.
- [57] H. Pan, N. Shao, Y. Yan, X. Luo, S. Wang, L. Ye, J. Cheng, W. Chen, Multi-chain fudan-cdc model for covid-19 – a revisit to singapore’s case, medRxiv (2020).
- [58] C. Anastassopoulou, L. Russo, A. Tsakris, C. Siettos, Data-based analysis, modelling and forecasting of the covid-19 outbreak, PLOS ONE 15 (2020) 1–21.
- [59] J. Dehning, J. Zierenberg, F. P. Spitzner, M. Wibral, J. P. Neto, M. Wilczek, V. Priesemann, Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions, Science (2020) eabb9789.
- [60] C. S. Currie, J. W. Fowler, K. Kotiadis, T. Monks, B. S. Onggo, D. A. Robertson, A. A. Tako, How simulation modelling can help reduce the impact of COVID-19, Journal of Simulation (2020) 1–15.
- [61] V. GUADALUPE REYES, S. D. JULIO E, H. Z. LEONARDO D, Epidemic discrete model as an aid to control decision-making in the covid-19 pandemic for closed populations: Qualitative analysis & chaos, J-stage (2020).
- [62] P. Garibaldi, E. R. Moen, C. A. Pissarides, Modelling contacts and transitions in the sir epidemics model, Center for economic policy research press (2020).
- [63] M. Giudici, A. Comunian, R. Gaburro, Inversion of a sir-based model: a critical analysis about the application to covid-19 epidemic, 2020.
- [64] Y. Zhang, M. Hota, S. Kapoor, Strategic release of lockdowns in a covid infection model, medRxiv (2020).
- [65] J.-P. Quadrat, A simple covid-19 epidemic model and containment policy in france, medRxiv (2020).
- [66] Q. Yang, C. Yi, A. Vajdi, L. W. Cohnstaedt, H. Wu, X. Guo, C. M. Scoglio, Short-term forecasts and long-term mitigation evaluations for the covid-19 epidemic in hubei province, china, medRxiv (2020).
- [67] A. Gomez-Exposito, J. A. Rosendo-Macias, M. A. Gonzalez-Cagigal, Monitoring and tracking the evolution of a viral epidemic through nonlinear kalman filtering: Application to the covid-19 case, medRxiv (2020).
- [68] X. Chen, Z. Qiu, Scenario analysis of non-pharmaceutical interventions on global covid-19 transmissions, 2020.
- [69] Y. Yamagata, Simultaneous estimation of the effective reproducing number and the detection rate of covid-19, 2020.
- [70] J. Fernández-Villaverde, C. Jones, Estimating and Simulating a SIRD Model of COVID-19 for Many Countries, States, and Cities, Technical Report, 2020.
- [71] O. Kounchev, G. Simeonov, Z. Kuncheva, The tvbg-seir spline model for analysis of covid-19 spread, and a tool for prediction scenarios, 2020.
- [72] J. M. Carcione, A simulation of a covid-19 epidemic based on a deterministic seir model (2020).
- [73] M. Peirlinck, K. Linka, F. S. Costabal, E. Kuhl, Outbreak dynamics of COVID-19 in china and the united states, Biomechanics and Modeling in Mechanobiology (2020).
- [74] G. Goswami, J. Prasad, M. Dhuria, Extracting the effective contact rate of covid-19 pandemic, 2020.
- [75] B. Zhao, X. Jiang, J. Cao, Biostatistical analysis on covid-19, Annals of Medical & Surgical Case Reports (2020).
- [76] S. Lattanzio, D. Palumbo, Lifting restrictions with changing mobility and the importance of soft containment measures: A seird model of covid-19 dynamics (2020).
- [77] A. Tijs, E. Torfs, N. Ingmar, Covid-19: from model prediction to model predictive control, biomath (Genth) (2020).
- [78] e. a. van Zandvoort, Response strategies for covid-19 epidemics in african settings: a mathematical modelling study, medRxiv (2020).
- [79] N. Shao, M. Zhong, Y. Yan, H. Pan, J. Cheng, W. Chen, Dynamic models for coronavirus disease 2019 and data analysis, Mathematical Methods in the Applied Sciences 43 (2020) 4943–4949.
- [80] X. Bardina, M. Ferrante, C. Rovira, A stochastic epidemic model of covid-19 disease, 2020.
- [81] e. a. Michael Abrigo, Projected disease transmission, health system requirements, and macroeconomic impacts of the coronavirus disease 2019 (covid-19) in the philippines, Philippine Institute for Development Studies (2020).
- [82] Y. Zhang, C. You, Z. Cai, J. Sun, W. Hu, X.-H. Zhou, Prediction of the covid-19 outbreak based on a realistic stochastic model, medRxiv (2020).
- [83] H. Zhu, Transmission dynamics and control methodology of covid-19: a modeling study, medRxiv (2020).
- [84] S. P. C. Brand, R. Aziza, I. K. Kombe, C. N. Agoti, J. Hilton, K. S. Rock, A. Parisi, D. J. Nokes, M. Keeling, E. Barasa, Forecasting the scale of the covid-19 epidemic in kenya, medRxiv (2020).
- [85] T. Yamana, S. Pei, S. Kandula, J. Shaman, Projection of covid-19 cases and deaths in the us as individual states re-open may 4,2020, medRxiv (2020).
- [86] L. Di Domenico, G. Pullano, C. E. Sabbatini, P.-Y. Boëlle, V. Colizza, Expected impact of reopening schools after lockdown on covid-19 epidemic in île-de-france, medRxiv (2020).
- [87] D. L. Smith, K. E. Battle, S. I. Hay, C. M. Barker, T. W. Scott, F. E. McKenzie, Ross, macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens, PLoS Pathogens 8 (2012) e1002588.
- [88] W. O. Kermack, A. G. McKendrick, Contributions to the mathematical theory of epidemics IV. analysis of experimental epidemics of the virus disease mouse ectromelia, Journal of Hygiene 37 (1937) 172–187.