

Trabajo Fin de Grado

Análisis de la efectividad en la contención epidémica
por confinamiento

Analysis of the effectiveness of lockdown policies for
disease containment

Autor

Unai Lería Fortea

Directores

Jesús Gómez Gardeñes

David Soriano Paños

Índice

1. Introducción	1
2. Marco teórico	2
2.1. Modelo SIR	2
2.2. Modelo SEIR	4
2.3. Número de reproducción básico	4
3. Método de ajuste ABC	6
3.1. Algoritmo de rechazo	7
3.2. Ejemplo de aplicación	8
4. Modelo	9
4.1. Ecuaciones del modelo	10
4.2. \mathcal{R}_0 del modelo	11
4.3. Trayectorias bajo control epidémico	12
5. Ajuste a datos reales	14
5.1. Datos usados	14
5.2. Ajuste a los datos de España	14
5.2.1. Capacidad predictiva	16
5.2.2. Retraso en la notificación de fallecimientos	16
5.3. Criterio de selección de países	17
6. Resultados	18
7. Conclusiones	22
8. Bibliografía	24

1. Introducción

En Diciembre de 2019 se identificó una nueva variante de Coronavirus (SARS-CoV-2) que provoca la enfermedad COVID-19. Esta enfermedad dejó en evidencia la falta de preparación a todos los niveles de nuestras sociedades frente a un escenario de pandemia. Bajo esta situación resurgieron dudas sobre cómo evitar las epidemias, detectarlas, predecirlas, y en el peor caso, cómo contenerlas y paliar sus efectos. El estudio de estas dudas se extiende a campos muy variados como la Medicina, Biología, Economía, Política, Física y Matemáticas.

Una de las cuestiones más relevantes durante la pandemia de la COVID-19 han sido las políticas de contención y su implementación. Durante los primeros meses de la pandemia el acceso a material sanitario era escaso para la población general por lo que las medidas tomadas en la mayoría de países consistían en la reducción de la movilidad de los individuos, a menudo en forma de confinamientos. Estos confinamientos fueron aplicados con diferentes niveles de restricciones y sobre países distintos en función de la incidencia de casos detectados.

En España el 14 de marzo de 2020, con aproximadamente 6000 casos detectados y 200 fallecidos, se implantó un confinamiento obligatorio para la gran mayoría de la población que limitaba a lo imprescindible el tránsito por vías públicas. Este confinamiento consiguió contener la epidemia y descendió el número de infectados y fallecidos diarios durante unos meses. Igualmente, en Colombia, el 20 de marzo y con aproximadamente 200 casos detectados y 0 fallecidos, también se limitó la movilidad a través de políticas de confinamiento. Sin embargo, estas medidas no consiguieron contener la epidemia, la cual continuó aumentando en el número de contagios y fallecidos diarios, aunque lentamente, hasta finales del verano. A la vista de esta comparación parece evidente que la efectividad de la cuarentena como medida de contención fue diferente según el país donde se aplicase. Surge, por tanto, la duda de si es posible modelizar estos escenarios con un mismo modelo matemático, permitiéndonos cuantificar y ofrecer información sobre las posibles mejoras en estas medidas de contención por reducción de movilidad.

La modelización matemática de epidemias se ha convertido en un factor clave para entender y mejorar las respuestas sociales y políticas frente al peligro de las epidemias. Aunque se usen modelos matemáticos desde principios del siglo XX, las situaciones reales siguen siendo difíciles de modelar. Las epidemias son complejas por la gran cantidad de individuos a los que afecta y las variadas relaciones que existen entre ellos. Además se deben estudiar a escalas muy diferentes: desde pocos individuos, poblaciones, conjuntos de poblaciones e incluso países. Por ello, se han ido desarrollando e implementando estrategias de otros campos del conocimiento, y en particular de la Física, como Física de Sistemas Complejos y Física Estadística. Estas dos disciplinas ofrecen la posibilidad de estudiar las epidemias a diferentes escalas y complejidades usando herramientas como la estadística, aproximaciones de campo medio o redes complejas.

Nuestro objetivo en este trabajo es ofrecer un modelo epidemiológico simple que tenga

en cuenta las políticas de restricción de movilidad, que permita emular las evoluciones de epidemias reales y que ofrezca información sobre la importancia de estas medidas. Mostraremos la relevancia de la determinación del número de reproducción básico \mathcal{R}_0 al comienzo de epidemias para obtener información de la expansión de la enfermedad y lo evaluaremos en nuestro modelo. Simularemos epidemias para estudiar los efectos de implementaciones precoces/tardías de las restricciones y el efecto de la permeabilidad de estas medidas. Para crear el modelo epidemiológico aprovecharemos las herramientas de modelos compartimentales en su aproximación de campo medio.

Finalmente, haremos uso de un método de inferencia bayesiana relativamente nuevo, *Approximate Bayesian Computation* (ABC), para ajustar los parámetros del modelo a datos reales de múltiples países. Con este análisis perseguimos el objetivo de observar si existe una correlación entre la permeabilidad de las medidas restrictivas con algún parámetro socio-económico que refleje la riqueza de la población de cada país.

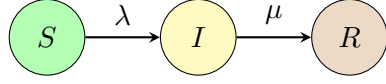
2. Marco teórico

Históricamente, la vía más común de abordar la modelización de epidemias es el uso de modelos compartimentales [1, 2]. Estos modelos se basan en un conjunto discreto y finito de estados entre los que los individuos de una población pueden transitar a lo largo del curso de una epidemia. Los compartimentos usados, así como los flujos establecidos entre ellos, dependen de la naturaleza de la epidemia que se quiera modelizar. A continuación, describiremos dos de los ejemplos de modelos compartimentales más paradigmáticos para el estudio de aquellas enfermedades que confieren inmunidad tras el contagio. Estos modelos son el modelo Susceptible-Infectado-Recuperado (SIR) y el Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado (SEIR).

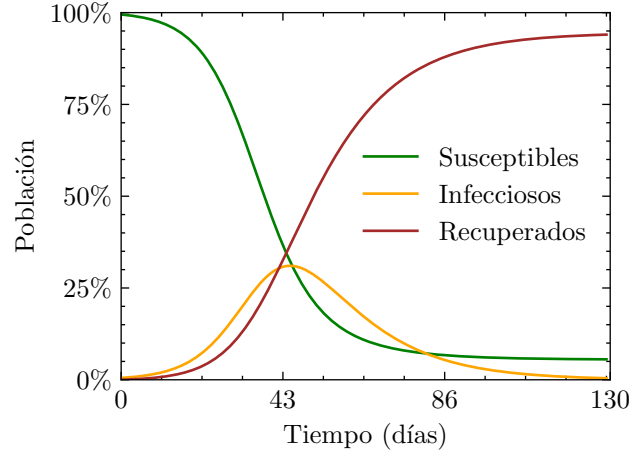
2.1. Modelo SIR

El modelo SIR es uno de los modelos compartimentales epidemiológicos más sencillos. Divide la población en tres compartimentos: susceptibles (S), infecciosos (I) y recuperados (R). Los susceptibles son el grupo poblacional que no ha sido expuesto a la enfermedad y por tanto es susceptible a infectarse con una tasa λ por contacto con un individuo infeccioso. Esta probabilidad está relacionada con la transmisibilidad del patógeno causante de la enfermedad. El compartimento infeccioso reúne a todos los individuos que han sido infectados y son contagiosos. Estos individuos pueden recuperarse con una tasa temporal μ que se corresponde con la inversa del tiempo medio de recuperación de la enfermedad. Los compartimentos y los flujos incluidos en el modelo SIR se representan esquemáticamente en la Figura 2.1.

Este modelo compartimental puede ser utilizado sobre una red de individuos o, en nuestro caso, bajo una aproximación de campo medio. Bajo esta aproximación, la evolución de la dinámica queda completamente determinada por las ecuaciones gobernando la evolución temporal de la ocupación macroscópica de cada uno de los tres compartimentos del modelo. Teniendo en cuenta las asunciones anteriormente descritas, las ecuaciones de modelo SIR en campo medio son:



(a)



(b)

Figura 2.1: (a). Flujo de población en el modelo SIR. Hay un nodo por compartimento y dos uniones: de susceptibles a infecciosos y de infecciosos a recuperados. (b). Evolución del modelo SIR típica en escenario epidémico: incremento inicial exponencial de infectdos seguido de un máximo o pico y una suave disminución. La simulación se ha realizado con $\lambda = 0.21$, $\langle k \rangle = 1$, $\mu = 0.07$, $N = 200$ e $I[t = 0] = 1$.

$$\dot{S} = -\lambda \langle k \rangle \frac{I}{N} S,$$

$$\dot{I} = \lambda \langle k \rangle \frac{I}{N} S - \mu I,$$

$$\dot{R} = \mu I,$$

donde $N = S + I + R$ es la cantidad de individuos totales y $\langle k \rangle$ es el número de contactos sociales promedio que realizan los individuos de la población.

El modelo SIR es minimalista y, por tanto, su capacidad de explicar o replicar una epidemia real es limitada. No obstante, es históricamente uno de los modelos compartimentales más relevantes ya que permite comprender las bases teóricas fundamentales para la construcción de modelos más complejos y realistas.

En la Figura 2.1b se representa un ejemplo de evolución del modelo SIR que simula el escenario de una epidemia. Se observa un rápido aumento de los infectados hasta que el número de susceptibles decrece lo suficiente para no permitir mantener esta tendencia creciente. Al final de la evolución, en la situación estacionaria, el sistema alcanza $I = 0$ y, por tanto, la población estará dividida entre individuos susceptibles y recuperados o, en el peor de los casos, serán todos recuperados. El número final de recuperados, R^∞ , determina la conocida como tasa de ataque de la epidemia, es decir, el número de personas que han sido contagiadas durante el transcurso de la ola. El valor de la tasa de ataque depende de los parámetros del modelo. En la sección 2.3 calculamos cuándo la evolución del sistema tiende a crecer o decrecer en función de los parámetros y estado del sistema.

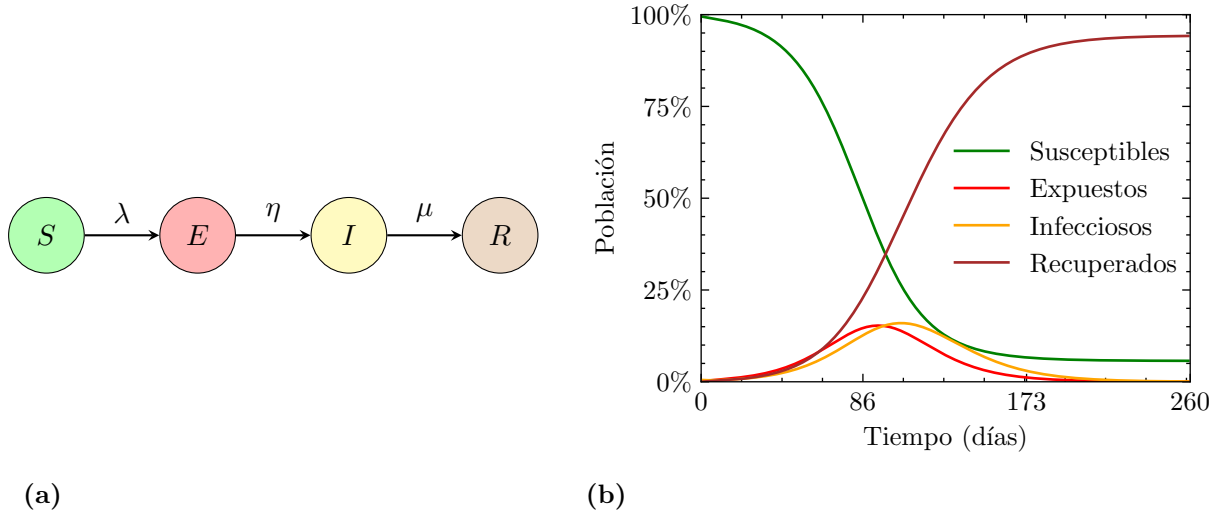


Figura 2.2: (a). Flujo de población en el modelo SEIR. (b). Evolución del modelo SEIR típica en escenario epidémico. La simulación se ha realizado con $\lambda = 0.21$, $\mu = 0.07$, $\eta = 0.08$, $N = 200$ e $I[t = 0] = 1$.

2.2. Modelo SEIR

El modelo SEIR introduce un compartimento de expuestos (E) adicional al modelo SIR. Este compartimento describe un grupo poblacional que ha sido infectado pero todavía no es infeccioso. Este añadido permite modelar las enfermedades infecciosas en las cuales el periodo de incubación no es despreciable frente al periodo infeccioso. Algunos ejemplos de estas enfermedades son el SIDA, gripe, o la COVID-19. En la figura 2.2a mostramos el diagrama del modelo SEIR, donde se ha llamado η al ritmo de cambio de expuestos a infectados.

Las ecuaciones del modelo son similares a las del modelo SIR. En este sentido, bajo la aproximación de campo medio:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\lambda \langle k \rangle \frac{I}{N} S, \\ \dot{E} &= \lambda \langle k \rangle \frac{I}{N} S - \eta E, \\ \dot{I} &= \eta E - \mu I, \\ \dot{R} &= \mu I.\end{aligned}$$

En la figura 2.2b se muestra una ejemplo de evolución con este modelo donde se observa que el comportamiento para los compartimentos de los susceptibles y recuperados es muy similar al del modelo SIR, tal y como se ve en la figura 2.1b, aunque a una escala temporal más amplia debido a la modulación del flujo poblacional en el compartimento de expuestos.

2.3. Número de reproducción básico

En cualquier modelo compartimental, incluidos obviamente los modelos SIR y SEIR, existe una cantidad de gran importancia epidemiológica y que, además, puede ser cuantificada a partir de los datos de la evolución de la incidencia en una epidemia real: el número reproductivo básico \mathcal{R}_0 . El número de reproducción básico \mathcal{R}_0 cuantifica la cantidad de

nuevos casos que produce un individuo infectado típico en una población completamente susceptible. Es una de las cantidades que más rápido se deben estimar en la aparición de una nueva enfermedad infecciosa porque determinará si se desarrollará como una epidemia caracterizada inicialmente por un crecimiento exponencial del número de infectados o como un brote epidémico menor.

El valor de \mathcal{R}_0 depende de las características (flujos) del modelo compartimental en estudio y, por ende, de los parámetros de éste. Para obtener el valor de \mathcal{R}_0 , dadas las ecuaciones del modelo, se pueden seguir los pasos propuestos por O. Diekmann et al. en [3]. En este trabajo, se expone un método para obtener la matriz de nueva generación (NGM) y, a partir de ella, calcular \mathcal{R}_0 . La construcción de la matriz NGM de un modelo dado parte de la construcción de dos matrices \mathbf{T} y $\mathbf{\Sigma}$. La matriz \mathbf{T} contiene los individuos infectados en la siguiente generación de la epidemia debido al contagio de individuos susceptibles. Por otra parte, $\mathbf{\Sigma}$ expresa la transición entre los estados epidémicos posteriores al contagio. Dadas estas matrices, la matriz NGM se escribe como:

$$\text{NGM} = -\mathbf{T}\mathbf{\Sigma}^{-1}.$$

Una vez construida la matriz NGM se define (y calcula) \mathcal{R}_0 como el mayor autovalor de la matriz NGM al comienzo de la evolución.

A continuación, y a modo de ejemplo, aplicaremos este método para obtener \mathcal{R}_0 en los modelos SIR y SEIR descritos en las secciones 2.1 y 2.2. Para obtener \mathcal{R}_0 nos restringimos al comienzo de la evolución, situación en la que podemos hacer la aproximación $S = N$ de población completamente susceptible. Para el modelo SIR solo hay que tener en cuenta los flujos hacia y desde el compartimento I por lo que las matrices son 1×1 y toman estos valores:

$$\mathbf{T} = \left(\lambda \frac{S}{N} \right),$$

$$\mathbf{\Sigma}^{-1} = \left(-\mu \right)^{-1} = \left(-\frac{1}{\mu} \right),$$

por lo que la matriz NGM queda:

$$\text{NGM} = \left(\frac{\lambda S}{N\mu} \right),$$

Finalmente \mathcal{R}_0 lo calculamos como el máximo autovalor de NGM cuya expresión es:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\lambda}{\mu}.$$

Para el modelo SEIR, llamando al vector columna de la situación epidemiológica $\mathbf{x} = (EI)'$, las matrices \mathbf{T} y $\mathbf{\Sigma}$ son:

$$\mathbf{T} = \begin{pmatrix} 0 & \lambda \frac{S}{N} \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{\Sigma}^{-1} = \begin{pmatrix} -\eta & 0 \\ \eta & -\mu \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\eta} & 0 \\ -\frac{1}{\mu} & -\frac{1}{\mu} \end{pmatrix},$$

por lo que la matriz NGM queda:

$$\text{NGM} = \begin{pmatrix} \frac{\lambda S}{N\mu} & \frac{\lambda S}{N\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

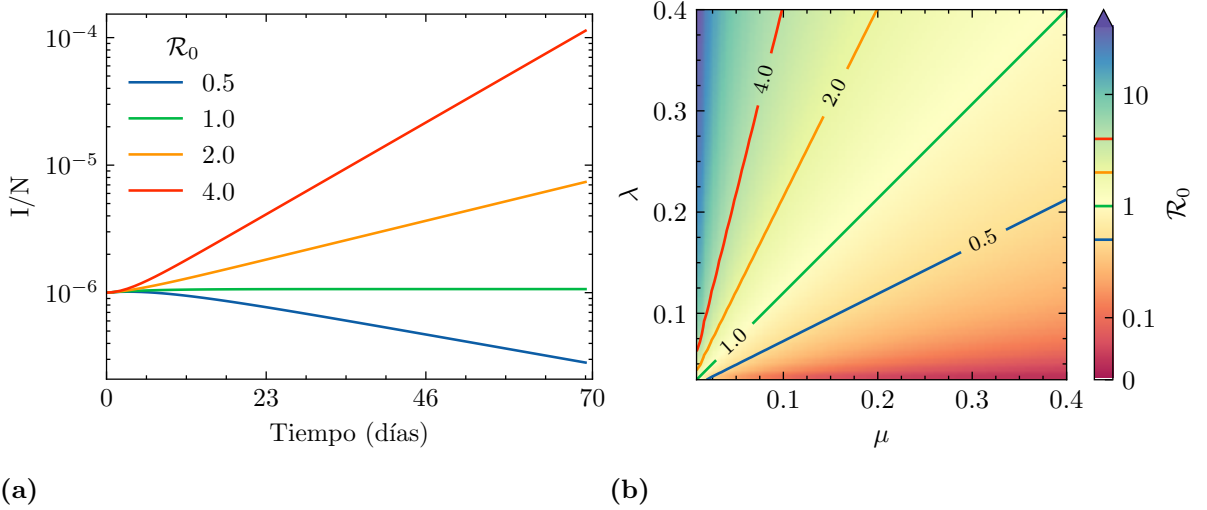


Figura 2.3: (a). Evolución de infectados con diferentes valores de \mathcal{R}_0 en el modelo SEIR. Mientras la aproximación $I/S \approx 0$ es válida. Las simulaciones se han realizado con $\mu = 0.07$, $\eta = 0.08$, $N = 10^7$ e $I[t = 0] = 10$. (b). \mathcal{R}_0 en función de λ y μ para los modelos SIR y SEIR.

y \mathcal{R}_0 es el autovalor dominante de la NGM:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\lambda}{\mu}.$$

En la figura 2.3a se muestran evoluciones temporales de la incidencia I/N en el modelo SEIR para \mathcal{R}_0 por encima y debajo de la unidad, mostrando la relevancia de este parámetro. Generalmente una enfermedad infecciosa con $\mathcal{R}_0 < 1$ tenderá a desaparecer mientras que con $\mathcal{R}_0 > 1$ aumentará el número de infectados. En la figura 2.3b se muestra el valor de \mathcal{R}_0 en función de λ y μ para los modelos SIR y SEIR.

3. Método de ajuste ABC

Approximate Bayesian computation (ABC) es un método computacional de inferencia basada en la estadística Bayesiana. Este método permite estimar las distribuciones de probabilidad a *posteriori* de los parámetros del modelo a partir de distribuciones a *priori*, gran cantidad de simulaciones y un algoritmo de rechazo. A continuación describiremos los pasos más importantes a seguir en su implementación.

En primer lugar debemos asignar unas distribuciones a *priori* $p(\theta)$ para cada uno de los parámetros θ a los que se les va a aplicar el método. Para evitar posibles sesgos en el ajuste dichas distribuciones deben ser lo menos informativas posibles. Por este motivo, se suelen tomar distribuciones sencillas y bien conocidas como distribuciones uniformes o normales. En nuestro caso hemos usado siempre distribuciones uniformes; aunque restringiendo el dominio de las mismas a valores que estén justificados epidemiológicamente.

Para inferir las distribuciones a *posteriori* aplicamos el teorema de Bayes:

$$p(\theta|D) = \frac{p(D|\theta)p(\theta)}{p(D)}. \quad (3.1)$$

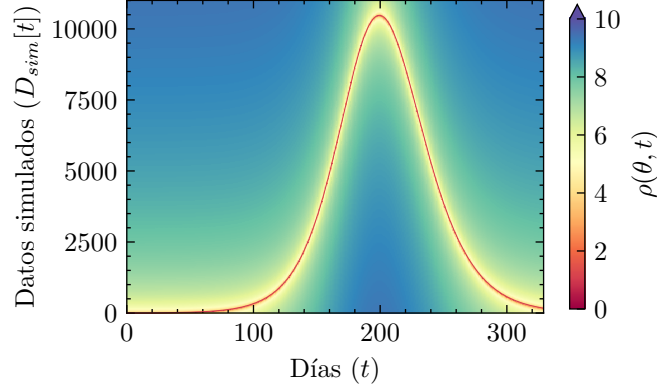


Figura 3.1: Valor de la distancia $\rho(\theta, t)$ (3.2) del algoritmo de rechazo. Los datos de referencia $D_{obs}[t]$ corresponden a los recuperados diarios en una simulación del modelo SEIR generada con los valores del Cuadro 3.1.

A partir de este teorema podemos inferir las distribuciones a *posteriori* $p(\theta|D)$ realizando simulaciones donde, para cada una de ellas, los valores de los parámetros son escogidos aleatoriamente según las distribuciones a *priori*. Los resultados de cada simulación son comparados con los datos observados y se aceptan o rechazan según la función de su verosimilitud, dada por $p(D|\theta)$, que es la probabilidad de que se den los datos observados D para θ . En caso de aceptarse, se guardan los valores de θ .

3.1. Algoritmo de rechazo

Como hemos explicado anteriormente, una parte fundamental del método ABC es la selección de las simulaciones relevantes entre todas las que se producen. Para realizar esta selección el algoritmo de rechazo asigna un valor a la función de verosimilitud $p(D|\theta)$. Por ejemplo en el caso del rechazo $p(D|\theta) = 0$, de tal manera que esa simulación no será utilizada para generar las distribuciones a *posteriori*.

Hemos definido la función distancia $\rho(\theta, t)$ entre los datos de la simulación y los datos observados a tiempo t como el logaritmo de la resta de los datos en la simulación $D_{sim}[t]$ y los datos observados $D_{obs}[t]$ más uno:

$$\rho(\theta, t) = \log(|D_{sim}[t] - D_{obs}[t]| + 1), \quad (3.2)$$

y la suma durante el tiempo de simulación T es la distancia total:

$$\rho(\theta) = \sum_{t=0}^{t=T} \rho(\theta, t). \quad (3.3)$$

En la figura 3.1 se muestra el paisaje de valores de (3.2) usando como datos de recuperados diarios en una simulación del modelo SEIR. Se puede apreciar cómo las simulaciones con distancia baja deben estar próximas a las regiones rojas para todo tiempo t de manera que (3.3) funciona como una distancia. A partir de esta definición ordenamos las simulaciones de menor a mayor distancia y aceptamos un porcentaje de las menores. Sobre las simulaciones aceptadas definimos la función de verosimilitud como:

$$p(D|\theta) = e^{-\frac{\rho(\theta)}{\min(\rho)}}, \quad (3.4)$$

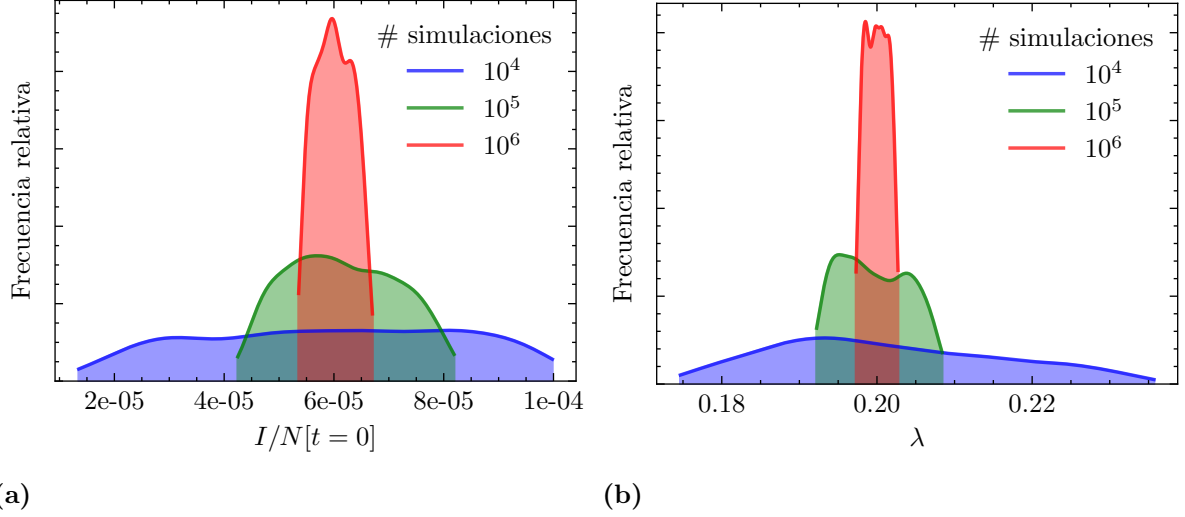


Figura 3.2: Distribuciones posteriores para 10^4 , 10^5 y 10^6 simulaciones, tomando como válidas las 100 mejores. (a). Distribución posterior de la población inicial de infectados I/N . (b). Distribución posterior de la probabilidad de infección por contacto λ .

donde $\min(\rho)$ es el valor mínimo de $\rho(\theta)$ de todas las simulaciones.

3.2. Ejemplo de aplicación

Para ilustrar la aplicación del método y su capacidad de inferir los valores de los parámetros, lo usaremos con los datos de recuperados diarios del modelo SEIR (2.2). Los parámetros desconocidos en este ejemplo serán λ y la cantidad de infectados iniciales $I/N[t=0]$. Las simulaciones se han hecho hasta $T = 230$ días. Los valores exactos utilizados y las distribuciones a *priori* están en el Cuadro 3.1.

En la Figura 3.2 se muestran las distribuciones a *posteriori* de los parámetros a ajustar para diferente número de simulaciones y escogiendo las 100 mejores. En el Cuadro 3.2 se puede comprobar cómo el valor inferido es casi idéntico al valor exacto en este ejemplo sencillo.

Parámetro	Valor exacto	<i>Priori</i>
$I/N[t=0]$	$6 \cdot 10^{-5}$	$[10^{-6}; 10^{-4}]$
λ	0.2	$[0.1; 0.3]$
μ	0.07	
η	0.08	
N	10^6	

Cuadro 3.1: Valores exactos utilizados y rangos de las distribuciones uniformes a *priori* para el ejemplo.

Este método de análisis puede inferir un valor erróneo en el caso de que haya degeneraciones en los valores de los parámetros que tengan la distancia suficientemente pequeña como para ser aceptados. Para evitar este problema hemos intentado aplicar este método para el conjunto más pequeño de parámetros que reproduzca los datos reales.

Parámetro	Valor exacto	Número de simulaciones		
		10^4	10^5	10^6
$I/N[t=0](\cdot 10^{-5})$	6.0	5.9 ± 2.3	6.2 ± 1.0	6.0 ± 0.4
λ	0.2	0.202 ± 0.015	0.200 ± 0.005	0.2000 ± 0.0015

Cuadro 3.2: Comparación de los valores exactos con los inferidos con ABC para diferente número de simulaciones.

4. Modelo

Hasta ahora los modelos compartimentales estudiados en el trabajo no incluyen medidas de contención y modelizan la propagación libre de epidemias. No obstante, dada la relevancia de las intervenciones no farmacológicas en la reducción del impacto de la actual pandemia COVID-19 [4] introducimos en nuestro modelo dos de las intervenciones aplicadas por diferentes países para capturar el efecto de estas políticas: el confinamiento de la población y la creación de burbujas sociales.

Nuestro modelo es una particularización del modelo SEIR, donde hemos modificado los compartimentos antes y después de la infección para ajustarse a las características específicas de la evolución de la población en la pandemia COVID-19. Tras la enfermedad los individuos pueden recuperarse o fallecer, lo modelamos dividiendo el flujo saliente del compartimento de infectados I por el ratio de fatalidad por infección IFR . Como los individuos que fallecen no lo hacen inmediatamente, después de acabar la etapa infecciosa introducimos un compartimento llamado "pendientes de fallecer", P_d , entre los infectados y los muertos D que incluya a este grupo poblacional.

Como nuestra intención es comparar con datos reales debemos escoger qué tipo de registros notificados es el más adecuado y confiable. De entre los disponibles hemos escogido el número de fallecimientos diarios dado que es, quizá, el único fiable al comienzo de epidemias y, a diferencia de los modelos compartimentales anteriormente explicados, nuestro modelo sigue un formalismo discreto en el tiempo. Esta última elección para la naturaleza discreta del carácter temporal del modelo se debe a la resolución temporal (diaria) tanto de los datos sobre reducción de movilidad como del número de fallecimientos diarios, datos que utilizaremos para la calibración del modelo mediante el método ABC.

Finalmente, la última modificación efectuada al modelo SEIR se localiza en el entorno de los susceptibles. En el nuevo modelo introducimos un compartimento al que solo los susceptibles pueden acceder y para el cual la infección no es posible. Este compartimento al que llamamos "susceptibles seguros en el hogar", S_h , pretende capturar de forma simple el estado de aquellos individuos que han seguido las políticas de contención basadas en confinamiento y la creación de burbujas sociales. Para determinar la población de este compartimento cada día determinaremos el conjunto de susceptibles no accesibles a los individuos infecciosos en función de la probabilidad de estar confinado, la cantidad de contactos sociales de los individuos y la permeabilidad de las medidas de contención.

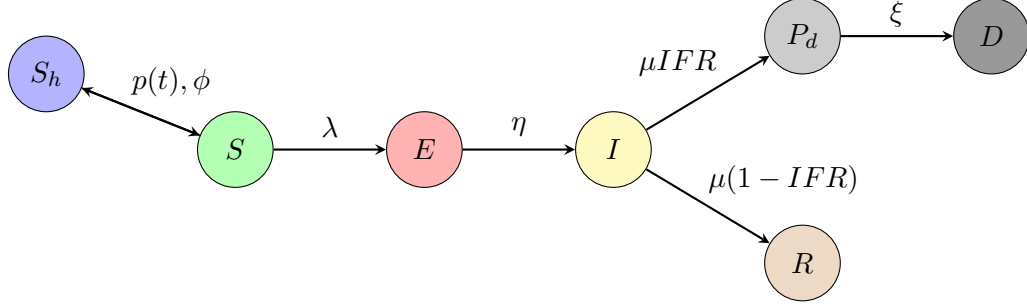


Figura 4.1: *Modelo compartimental propuesto.*

Los compartimentos, flujos entre los mismos, y los parámetros que los controlan se han representado en la figura 4.1.

4.1. Ecuaciones del modelo

Empezamos la derivación de las ecuaciones que gobiernan la evolución de nuestro modelo separando los susceptibles totales $S_T = S + S_h$ mediante la probabilidad de ser activo (no confinado), $p(t)$, la permeabilidad de las medidas de contención (o grado de incumplimiento de las mismas), ϕ , y el número medio de contactos sociales tanto de la población activa $\langle k_{activo} \rangle$ como de la confinada $\langle k_{confinada} \rangle$. La ecuación que controla la población macroscópica del compartimento S_h es

$$S_h[t + 1] = S_T[t] \cdot (1 - p(t))sh(1 - \phi), \quad (4.1)$$

donde $sh = (1 - \frac{I}{N})^{\sigma-1}$ es la probabilidad de que no haya infectados entre los individuos del hogar σ ($N = S_h + S + E + I + P_d + D + R$ es la cantidad de individuos totales).

Los susceptibles accesibles a los individuos infectados serán entonces $S = S_T - S_h$ y la ecuación que controle su dinámica temporal

$$S[t + 1] = (S_T[t] - S_h[t]) \cdot (1 - P_{contagio}), \quad (4.2)$$

donde $P_{contagio}$ es la probabilidad de contagio. Esta probabilidad es diferente para población activa y la confinada (que puede contagiarse debido tanto a la existencia de infecciosos en el hogar o a la permeabilidad de las medidas). La probabilidad de contagio total será la suma de estas dos contribuciones:

$$P_{contagio} = p(t) \cdot P_{contagio}^{activo} + (1 - p(t))(1 - sh(1 - \phi)) \cdot P_{contagio}^{confinado}, \quad (4.3)$$

donde

$$P_{contagio}^j = 1 - \left(1 - \lambda \frac{I}{N}\right)^{\langle k_j \rangle}, \quad (4.4)$$

donde $j = activo$ o $confinado$. Esta expresión es la probabilidad de contagiarse para susceptibles activos y confinados no seguros. El resto de ecuaciones de la dinámica de los

compartimentos quedan:

$$E[t+1] = (S_T[t] - S_h[t]) \cdot P_{contagio} + (1 - \eta) \cdot E[t], \quad (4.5)$$

$$I[t+1] = \eta \cdot E[t] + (1 - \mu) \cdot I[t], \quad (4.6)$$

$$R[t+1] = \mu(1 - IFR) \cdot I[t] + R[t], \quad (4.7)$$

$$P_d[t+1] = \mu IFR \cdot I[t] + (1 - \xi) \cdot P_d[t], \quad (4.8)$$

$$D[t+1] = \xi \cdot P_d[t] + D[t], \quad (4.9)$$

donde ξ es la tasa temporal que corresponde a la inversa del tiempo medio (en días) que pasa entre el fin del periodo infeccioso y la muerte del individuo.

4.2. \mathcal{R}_0 del modelo

Siguiendo los pasos de la sección 2.3 hacemos la aproximación de población completamente susceptible $S = N$ y construimos el vector del sistema únicamente con los compartimentos expuestos e infectados:

$$\mathbf{x} = \begin{pmatrix} E & I \end{pmatrix}'. \quad (4.10)$$

En este caso las matrices \mathbf{T} y $\mathbf{\Sigma}$ son:

$$\mathbf{T} = \begin{pmatrix} 0 & P_{contagio} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (4.11)$$

$$\mathbf{\Sigma}^{-1} = \begin{pmatrix} -\eta & 0 \\ \eta & -\mu \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\eta} & 0 \\ -\frac{1}{\mu} & -\frac{1}{\mu} \end{pmatrix}, \quad (4.12)$$

de forma que la matriz NGM es:

$$\text{NGM} = \begin{pmatrix} \frac{P_{contagio}}{\mu} & \frac{P_{contagio}}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (4.13)$$

y, calculando su autovalor máximo llegamos a la expresión de \mathcal{R}_0 :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{p(t) \cdot P_{contagio}^{activo} + (1 - p(t))(1 - sh(1 - \phi)) \cdot P_{contagio}^{confinado}}{\mu}. \quad (4.14)$$

Para obtener una expresión manejable y en función de los parámetros del modelo aplicando la aproximación $S = N$ de forma que las probabilidades de contagio se pueden aproximar como:

$$\begin{aligned} P_{contagio}^{activo} &\approx \lambda \langle k_{activo} \rangle. \\ P_{contagio}^{confinado} &\approx \lambda \langle k_{confinado} \rangle. \\ sh &\approx 1. \end{aligned}$$

Finalmente, dadas estas aproximaciones, llegamos a la expresión:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\lambda}{\mu} [p(t) \cdot \langle k_{activo} \rangle + \phi(1 - p(t)) \cdot \langle k_{confinado} \rangle]. \quad (4.15)$$

Para entender la dependencia \mathcal{R}_0 en función de las políticas de confinamiento y su laxitud, en la Figura 4.2 se representa el valor de (4.15) en función de ϕ y $p(t)$.

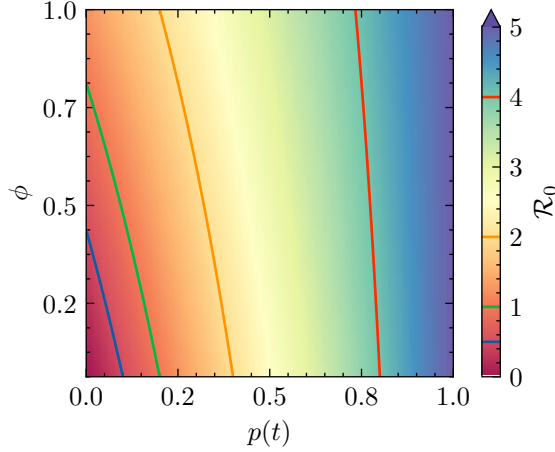


Figura 4.2: \mathcal{R}_0 en nuestro modelo en función de la probabilidad de ser activo $p(t)$ y la permeabilidad ϕ de las restricciones de movilidad. Hemos tomado valores cercanos a los del ajuste a España: $\lambda = 0.1, \mu = 0.24, \langle k_{\text{activo}} \rangle = 12$ y $\langle k_{\text{confinado}} \rangle = 3$. Se han marcado los mismos valores de \mathcal{R}_0 y con los mismos colores que en la Figura 2.3.

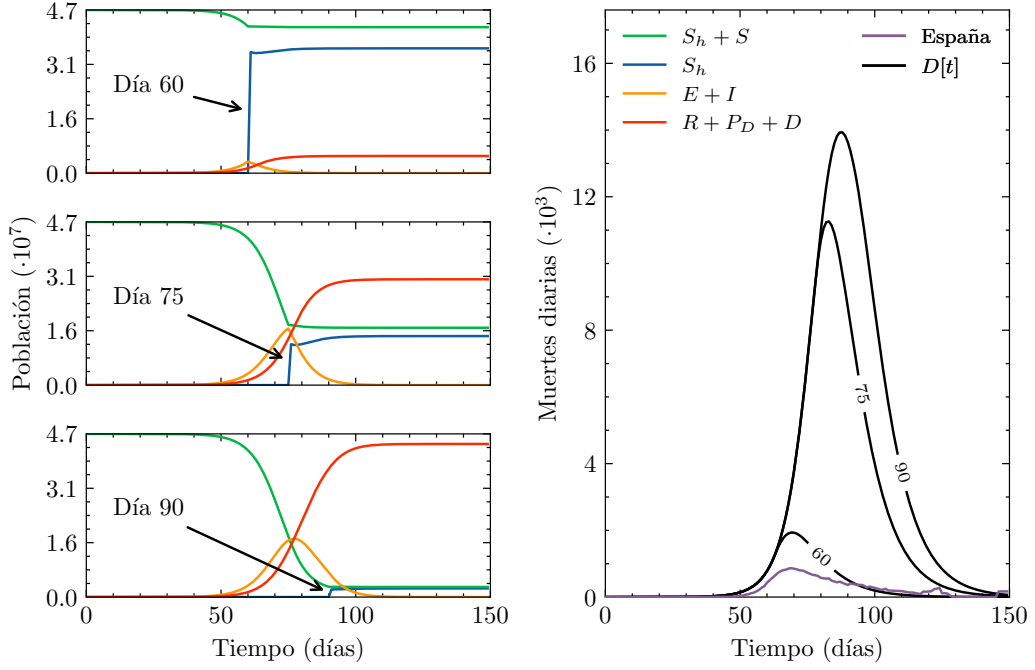
4.3. Trayectorias bajo control epidémico

Para tener una intuición del tipo de trayectorias que produce nuestro modelo estudiaremos el comportamiento del sistema cambiando los parámetros que afectan al compartimento más importante del modelo: los susceptibles seguros S_h . Los dos casos simples más relevantes del modelo podremos visualizarlos alterando $p(t)$, dado que nos permitirá entender la influencia de la velocidad en la implantación de medidas restrictivas a la movilidad, y ϕ , lo que nos informará de la influencia de la permeabilidad de estas restricciones. Para estos dos análisis usaremos los mismos parámetros $\lambda, \eta, \mu, IFR, \xi, \sigma, \langle k_{\text{activo}} \rangle$, y $\langle k_{\text{confinado}} \rangle$, cuyos valores hemos tomado del ajuste del caso de España, detallado en la sección 5.2, a excepción de $p(t)$ a la que hemos asignado por simplicidad una función escalón:

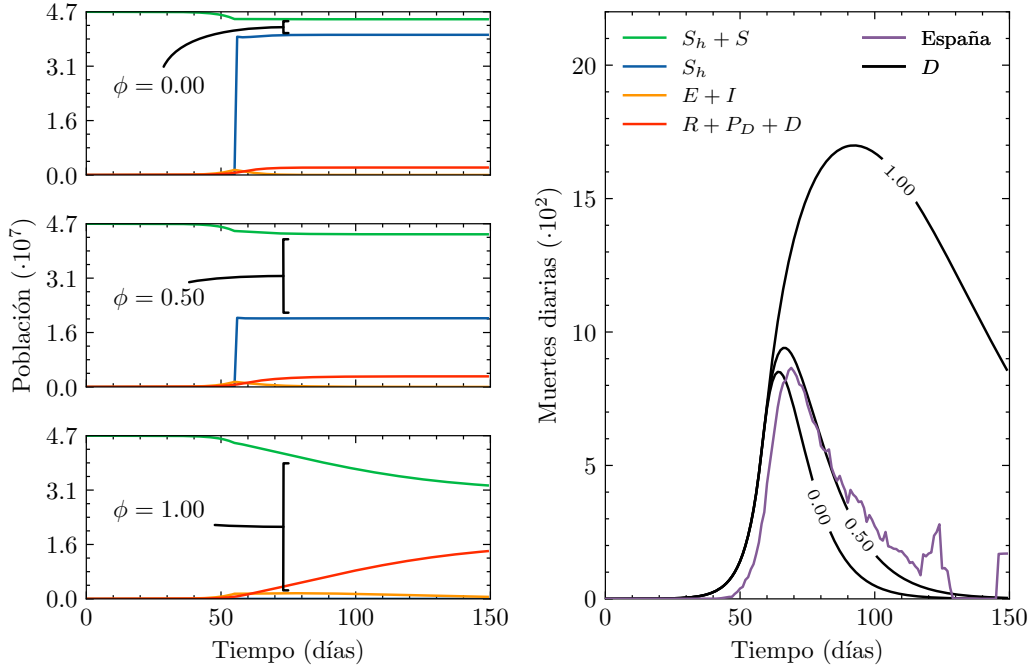
$$p(t) = \begin{cases} 1 & , \text{ si } t < t_0 \\ 0.1 & , \text{ si } t \geq t_0 \end{cases} . \quad (4.16)$$

En la figura 4.3a observamos que la rápida implantación de restricciones de movilidad tiene un enorme impacto en el descenso de la curva de fallecimientos diarios. De hecho, tan solo 15 días de retraso en su implementación supone sextuplicar el número de decesos. Por otro lado, en la figura 4.3b, analizamos el efecto de variar la permeabilidad manteniendo fijo el tiempo de implementación de las medidas restrictivas. En esta figura observamos que pasar de permeabilidad baja a alta puede nuevamente suponer hasta un factor 5 en las muertes totales.

Con estos dos ejemplos no hemos explorado qué ocurrirá si $p(t)$ cambia con el tiempo una vez implantadas las medidas restrictivas. Este fenómeno puede dar lugar a rebrotes en caso de relajación de las restricciones, tal y como discutiremos en el Capítulo 6.



(a)



(b)

Figura 4.3: Trayectorias bajo control epidémico de nuestro modelo cambiando $p(t)$ y ϕ . Se han usado los parámetros del ajuste a los datos de España, detallados en el capítulo 5.2. En los gráficos a la izquierda se muestran en verde, naranja y rojo, grupos compartimentales antes ($S_h + S$), durante ($E + I$) y pasado la enfermedad ($P_d + D + R$). A la derecha se muestran las muertes diarias de cada una de las simulaciones de la izquierda y su comparación con los datos de España. **(a).** Efecto del retraso en la implementación de medidas restrictivas para $t_0 = 60, 75$ y 90 días con $\phi = 0.05$. **(b).** Efecto de la permeabilidad de la cuarentena para $\phi = 0, 0.5$ y 1 con $t_0 = 55$ días.

5. Ajuste a datos reales

Nuestro modelo tiene 10 parámetros libres: $p(t)$, ϕ , λ , η , μ , IFR , ξ , σ , $\langle k_{activo} \rangle$ y $\langle k_{confinado} \rangle$, por lo que la existencia de degeneraciones en los valores de los parámetros que ofrezcan un ajuste igual de satisfactorio, aunque sin significado físico, está prácticamente garantizada. Por ello, en lo que sigue limitaremos el estudio a un subconjunto de parámetros, manteniendo el resto fijados a valores reportados en la literatura.

5.1. Datos usados

De los 10 parámetros libres, aquellos para los que había valores de consenso en la literatura, y que por tanto consideramos fijos, son los 6 siguientes:

- $\langle k_{activo} \rangle$ y $\langle k_{confinado} \rangle$: Estos valores se obtienen de un estudio realizado en el año 2017 en el que se caracterizan los patrones de contactos sociales de la población de 152 países [5].
- $\sigma=2.5$: Obtenido a partir del tamaño medio del hogar según las Naciones Unidas [6].
- $\eta = 5.2^{-1}$: Lo fijamos al inverso del periodo de incubación estimado en la literatura [7].
- $\mu = 4.2^{-1}$: Este valor corresponde a la inversa del tiempo (en días) que tardan en desaparecer los síntomas desde la infección menos el tiempo de incubación [7].
- $p(t)$: Tablas de reducción de movilidad de Google. <https://www.google.com/covid19/mobility/>.

Tal y como hemos comentado en la sección 3.1 tomaremos como dato de referencia para la función de verosimilitud el número de muertes diarias durante la primera ola de COVID-19. Estos datos los obtenemos a partir de los reportados oficialmente por la Organización Mundial de la Salud [8].

Para los parámetros libres hemos limitado las distribuciones *a priori* a los rangos de la tabla 5.1. Hemos tomado rangos amplios, siempre intentando que se mantengan en valores razonables y con sentido epidemiológico. En el caso del IFR , a pesar de disponer de valores en la literatura, hemos optado por mantenerlo como parámetro libre dada la importancia del mismo en las muertes diarias. No obstante, su rango sí que está limitado por valores reportados en la literatura [9].

5.2. Ajuste a los datos de España

Para realizar un primer ajuste, y como paso previo a realizar un ajuste a gran escala, estudiaremos los datos de España y comprobaremos la fiabilidad de los resultados obtenidos comparándolos con el valor de la seroprevalencia [10] en España de 5 % a 13 de Mayo de 2020.

Parámetro	<i>Prior</i>
λ	$\mathcal{U}(0.01, 0.3)$
ϕ	$\mathcal{U}(0, 1)$
IFR	$\mathcal{U}(0.6\%, 1.4\%)$
ξ	$\mathcal{U}(1/16, 1/6)$

Cuadro 5.1: Límites de las distribuciones a *priori* iniciales para el comienzo del análisis en todos los países. $\mathcal{U}(x_1, x_2)$ representa una distribución de probabilidad uniforme entre x_1 y x_2 .

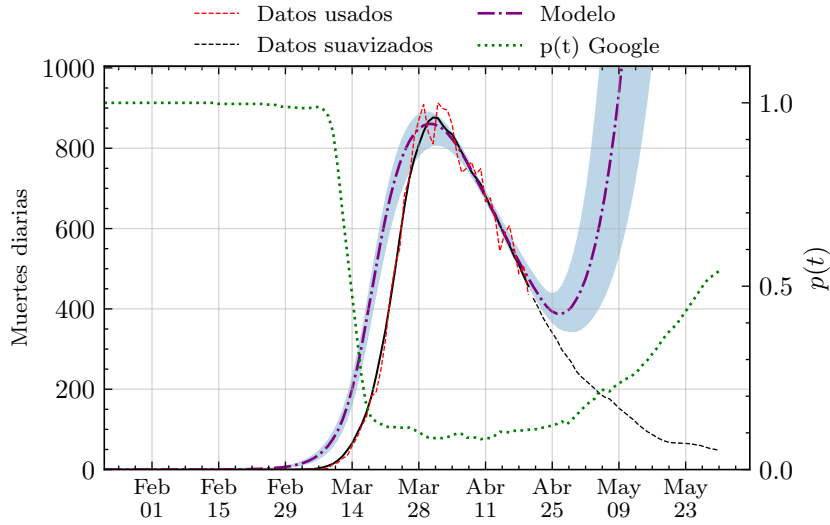


Figura 5.1: Primer ajuste del modelo a los datos de España. Usando las distribuciones a *priori* del cuadro 5.1 y los parámetros fijos de la subsección 5.1.

Para ajustar el modelo creamos un algoritmo que, de manera iterativa, acote las distribución a *priori* de cada parámetro teniendo en cuenta sus distribuciones a *posteriori*. Usamos un acote de las distribuciones a *priori* suficientemente lento de forma que no elimine regiones de las distribuciones a *posteriori* relevantes por falta de simulaciones. Otra ventaja de usar un algoritmo de convergencia de las distribuciones consiste en que se puede aplicar de forma automática para el ajuste de diferentes países, disminuyendo los posibles sesgos que puedan afectar a los resultados.

Antes de comenzar a ajustar quedan por determinar las condiciones iniciales $I/N[t = 0]$ y el intervalo de tiempo en el cual podemos aplicar nuestro modelo. Para ello, habrá que tener en cuenta las limitaciones del modelo y las de los datos. Para determinar las condiciones iniciales usamos una distribución a *priori* lo suficientemente amplia, lo que permite al algoritmo de ajuste acotar y aumentar el rango de búsqueda para este parámetro.

En la figura 5.1 se representa el ajuste del modelo donde se pueden observar dos efectos muy interesantes y que comentaremos en las dos siguientes subsecciones: la divergencia de las predicciones del modelo y un desfase entre el modelo y los datos para el aumento del número de fallecidos.

5.2.1. Capacidad predictiva

Nuestro modelo está diseñado para emular situaciones donde el paso entre la situación de epidemia $\mathcal{R}(t) > 1$ y de enfermedad controlada $\mathcal{R}(t) < 1$ se encuentra dado por la disminución de la actividad de la población $p(t)$. Donde $\mathcal{R}(t)$ es el número de reproducción a tiempo t . Por ello, si ya se ha disminuido el impacto de la enfermedad por una disminución de la actividad y $p(t)$ se vuelve a incrementar puede producir un nuevo aumento de casos. Esta situación ocurrirá en casi todos los países ajustados ya que, en éstos, la actividad humana volvió progresivamente a niveles previos a la epidemia con la introducción de otros tipos de control epidémico como el rastreo de contactos. En estos periodos sucesivos a la primera ola, dado que el parámetro de actividad $p(t)$ deja de ser el dominante en el control epidémico, el modelo deja de tener validez.

Finalmente, hay que tener en cuenta las limitaciones como modelo predictivo una vez realizado el ajuste. En el artículo de Castro et al. [11] se muestra cómo los modelos compartimentales tipo SIR no pueden ofrecer información precisa de la evolución de una epidemia más allá de una o dos semanas del final de los datos usados en un ajuste, al igual que no puede predecir con anterioridad el punto de inflexión de la evolución o el final de la epidemia. A partir de una, o como mucho dos semanas, las predicciones de nuestro modelo dejan de ser válidas. Este efecto no será tan apreciable en nuestros resultados debido a que se han ajustado las evoluciones, en general, hasta pasado el punto de inflexión de la epidemia. En la figura 5.3 se pueden observar las limitaciones en la predicción a largo plazo del modelo tanto antes como después del punto de inflexión.

5.2.2. Retraso en la notificación de fallecimientos

En la figura 5.1 se puede apreciar claramente un desfase en el aumento de muertos ofrecido por el modelo y el reportado en los datos de referencia. Si bien podría pensarse que es un fallo en el ajuste del modelo, lo cierto es que ocurre, en mayor o menor medida, en el resto de países. Además, el desfase parece ser siempre mayor a 5 días. Tras realizar diferentes simulaciones llegamos a la conclusión de que la explicación más probable es la existencia de un retraso entre los fallecimientos y su notificación oficial.

Este retraso entre fallecimiento y notificación lo llamamos τ y se añade a la función de distancia (3.3) quedando

$$\rho(\theta) = \sum_{t=0}^{t=T} \log (|D_{sim}[t] - D_{obs}[t + \tau]| + 1). \quad (5.1)$$

Introducimos este nuevo parámetro de desfase τ en el ajuste del modelo, usando como distribución *a priori* $\mathcal{U}(0, 20)$. Para España la distribución *a posteriori* de τ sugiere un retraso de unos 6 a 8 días. Los resultados de este ajuste se muestran en la figura 5.2. En la figura 5.4 se muestra una comparación de las distribuciones obtenidas de recuperados R a día 15 de Mayo de 2020, con y sin desfase. A la vista de la significativa mejora del valor de la seroprevalencia y el mejor ajuste de las muertes diarias, asumimos que es necesaria la introducción de τ para el análisis de datos reales.

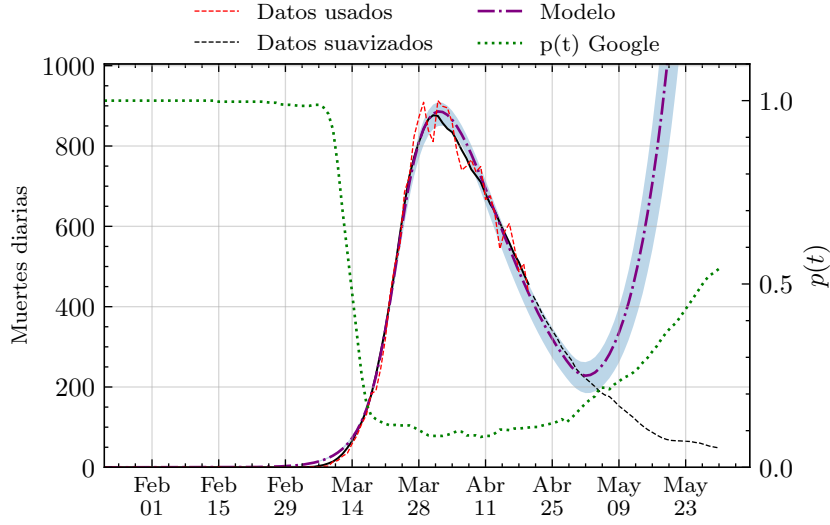


Figura 5.2: Ajuste de nuestro modelo a los datos de España utilizando un desfase entre los fallecimientos y su notificación $\tau = \mathcal{U}(6, 8)$.

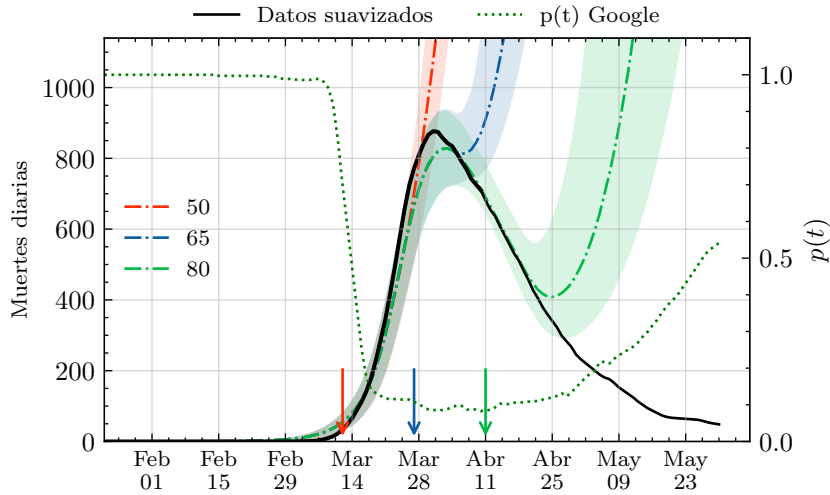


Figura 5.3: Primera iteración del ajuste del modelo a los datos de España para tiempos de ajustes $T = 50, 65$ y 80 días, marcadas con flechas. Usando las distribuciones a priori del cuadro 5.1, los parámetros fijos de la subsección 5.1 y un desfase entre fallecimientos y su notificación de $\tau = \mathcal{U}(6, 8)$.

5.3. Criterio de selección de países

Una vez introducido el modelo, sus parámetros (tanto los fijos como aquellos sometidos al ajuste), el método ABC, y las limitaciones tanto del modelo como del ABC, intentamos aplicarlo usando los datos de la mayor cantidad de países para los que éstos son fiables. Para escoger estos países seguimos el siguiente criterio:

- La primera ola debe comenzar antes de junio de 2020. De esta forma, la reducción de movilidad gobernada por $p(t)$ es el factor dominante en el control epidémico.
- La curva de muertes diarias debe ser suave, de modo que no se observen irregularidades

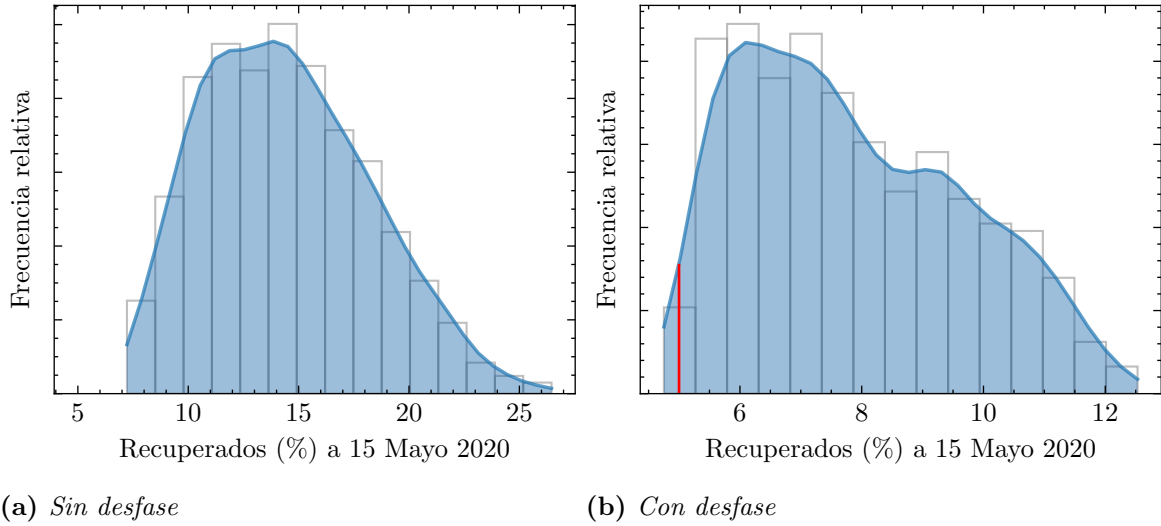


Figura 5.4: Comparación entre las distribuciones de recuperados con y sin desfase entre los fallecimientos y su notificación oficial. En rojo se marca el valor de la seroprevalencia del 5 % de Pollán, Marina, et al. [10].

Argentina	Egipto	Irlanda	Pakistán	España
Austria	Francia	Israel	Panamá	Suiza
Bangladesh	Grecia	Italia	Filipinas	Turquía
Bélgica	Alemania	Kuwait	Polonia	Estados Unidos
Bolivia	Guatemala	Luxemburgo	Portugal	Reino Unido
Bulgaria	Honduras	Malasia	Rumania	Ukrania
Canada	Hungría	México	Rusia	
Chile	Indonesia	Marruecos	Arabia Saudi	
Colombia	Iraq	Nigeria	Sudáfrica	

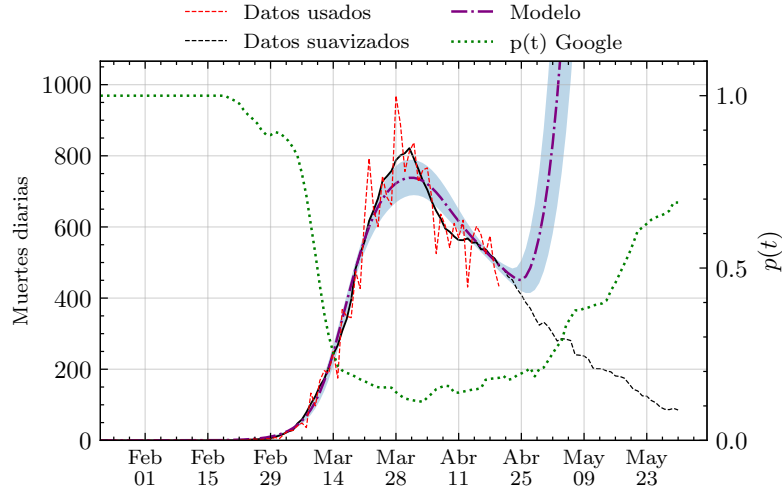
Cuadro 5.2: 42 países para los que hemos ajustado el modelo.

notables en el proceso de recogida de datos que puedan alterar la bondad del ajuste y la información obtenida de los parámetros.

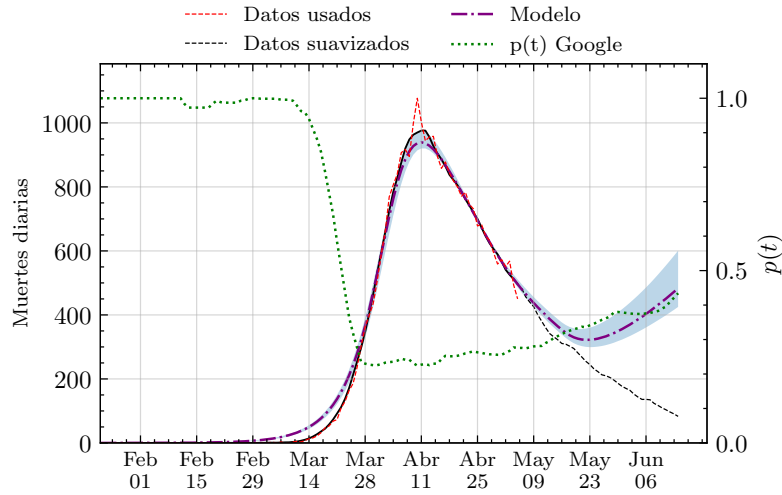
Los países seleccionados y usados para los posteriores resultados se encuentran en el cuadro 5.2. Aunque todos estos países cumplen los criterios, no hemos sido capaces de ajustar el modelo satisfactoriamente a todos ellos. En países de Europa, como Alemania, Suiza o Países Bajos, es posible que el factor dominante en la contención no fueran los confinamientos. En otros, como E.E.U.U., Canadá y México, la reducción de $p(t)$ no era suficiente para reproducir una inflexión con nuestro modelo.

6. Resultados

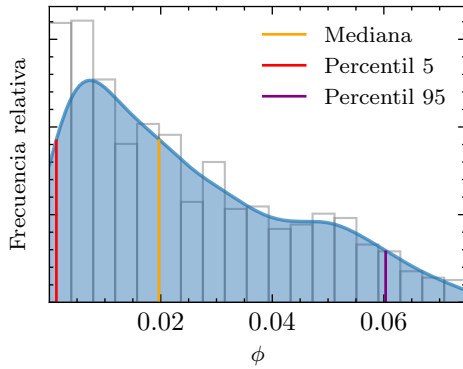
Debido al gran número de países ajustados (cuadro 5.2) y la gran cantidad de datos obtenidos de cada uno, presentamos ahora una selección de los más relevantes. Esta selección pretende ofrecer una imagen global del tipo de resultados obtenidos. Primero mostraremos



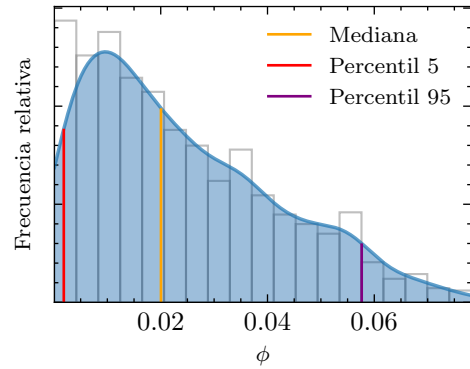
(a) *Italia*



(b) *Reino Unido*



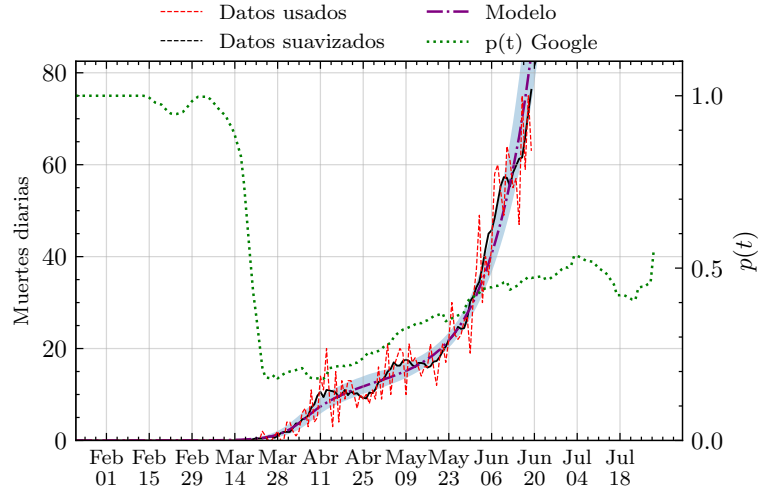
(c) *Posteriori permeabilidad de Italia*



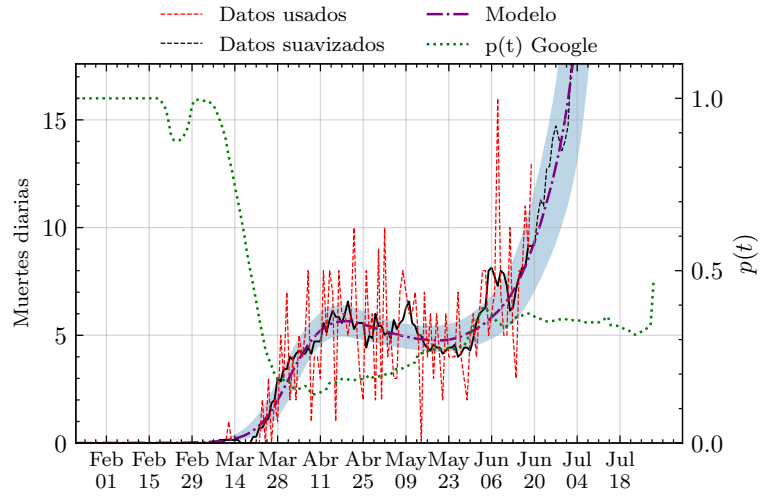
(d) *Posteriori permeabilidad de Reino Unido*

Figura 5.5: Ajuste de nuestro modelo a escenarios similares a España en el impacto de la primera ola de la pandemia: Italia y Reino Unido. En ambos países se produce una inflexión debida una reducción grande en la movilidad y una permeabilidad de las medidas de contención baja.

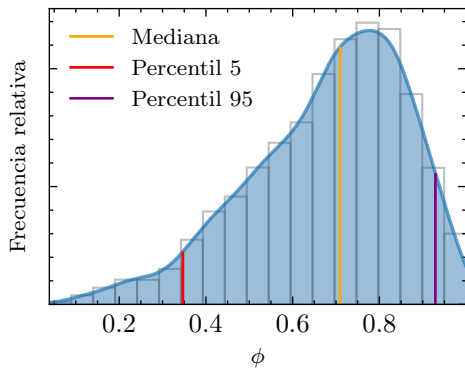
los tipos de escenarios típicos entre los países ajustados.



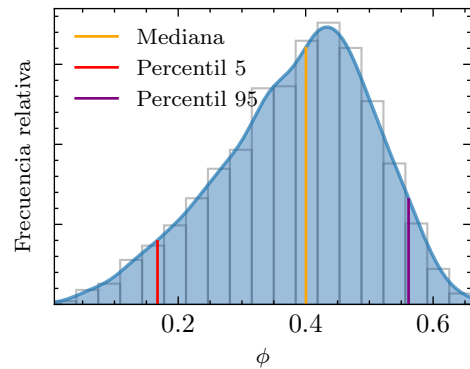
(a) Colombia



(b) Panamá



(c) Posteriori permeabilidad de Colombia



(d) Posteriori permeabilidad de Panamá

Figura 6.1: Ajuste del modelo a Colombia y Panamá con temprana implantación de medidas restrictivas de movilidad con permeabilidad alta. Inicialmente se consigue una reducción de fallecidos, pero con las medidas de reducción de movilidad implementadas no se consigue contener la epidemia.

Siguiendo la expansión de la primera ola de COVID-19 en Europa los países que primero notaron sus efectos fueron Italia, España y Francia. En estos países la implantación de medidas restrictivas a la movilidad esperábamos que fueran determinantes en la evolución de la epidemia, esperando un buen ajuste. En efecto, los ajustes de España (5.2), Italia (5.5a), Reino Unido (5.5b) y Francia son muy satisfactorios. Hay que tener en cuenta que en estos países se impuso el uso de mascarilla en lugares públicos y privados en abril, por lo que el modelo comienza a perder validez a partir de entonces.

La pandemia llegó a América del Sur más tarde que a Europa y sus países, a la vista del efecto en Europa, implantaron medidas de reducción de movilidad para una incidencia menor. Esta rápida reducción de movilidad tuvo un claro efecto en la reducción en el aumento de casos al comienzo de la pandemia, lo cual se puede apreciar claramente en el bajo número de muertes de estos países en comparación a los de Europa en estos primeros meses (figura 6.1). Sin embargo, a largo plazo la gran permeabilidad de las medidas restrictivas de movilidad provocó rebrotes de la epidemia. El ajuste del modelo a algunos de estos países como Colombia (6.1a), Panamá (6.1b) y Honduras es muy satisfactorio.

Juntando los resultados de todos los países ajustados, hemos intentado buscar correlaciones entre los parámetros inferidos y algún parámetro socio-económico de los mismos. La hipótesis inicial era que en países más pobres las políticas de contención por reducción de movilidad serían menos efectivas (mostrando por tanto alta permeabilidad) debido a la necesidad de la población de trabajar y, por tanto, siendo incapaces de mantener confinamientos estrictos de forma prolongada.

Hemos usado como indicador de la correlación el coeficiente de Spearman esperando un valor negativo: a mayor capacidad económica menor permeabilidad de la cuarentena. En la figura 6.2 se muestra este coeficiente para las medianas de las distribuciones a *posteriori* con el producto interior bruto nominal per cápita, *PIB p.c.*. Es claro que la alta correlación negativa (-0.54) entre permeabilidad ϕ y *PIB p.c.* confirma nuestra hipótesis inicial. En dicha figura también se muestra la correlación del desfase en la notificación de los fallecidos, τ , con el *PIB p.c.*. Aunque menor, también observamos una correlación negativa, indicando que el desfase entre los decesos y sus notificaciones aumenta conforme disminuye el *PIB p.c.* del país.

Finalmente, con el fin de cuantificar la dependencia existente entre la permeabilidad ϕ y el *PIB p.c.*, en la figura 6.3 mostramos $\phi(\text{PIB p.c.})$ usando todos los países analizados. Ajustando la curva empírica a una función potencial obtenemos valores negativos, confirmando la correlación inversa mostrada en la figura 6.2.

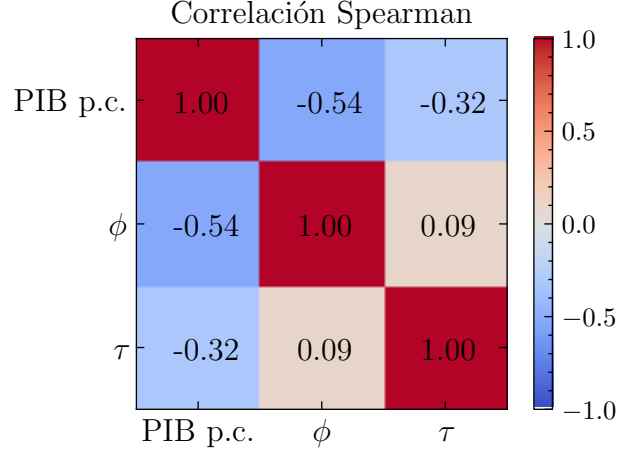


Figura 6.2: Coeficiente de correlación de Spearman entre el producto interior bruto per cápita PIB p.c. y las medianas de las distribuciones a posteriori de permeabilidad ϕ y del desfase en la notificación de fallecidos τ .

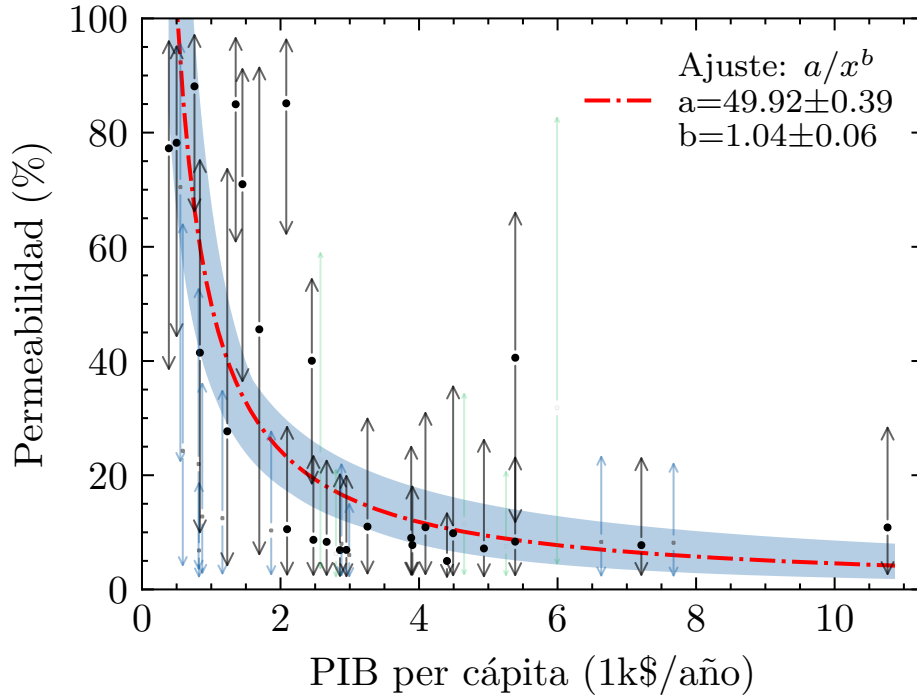


Figura 6.3: Permeabilidad de la cuarentena ϕ para cada país ajustado (cuadro 5.2) frente al producto interior bruto anual per cápita. El color de cada país depende de la bondad del ajuste: negro para países con buen ajuste, azul para aceptables, verde para dudosos. El ajuste rojo solo tiene en cuenta los países con buen ajuste (negro). El punto representa la mediana y las flechas apuntan a los percentiles 5 y 95 de la permeabilidad inferida para cada país.

7. Conclusiones

En este trabajo hemos aplicado métodos compartimentales, aproximaciones de campo medio y métodos de inferencia Bayesiana al estudio de epidemias. En particular, hemos construido un modelo muy simple que, partiendo de la estructura fundamental de un modelo SEIR, incorpora la capacidad de confinar a una parte de la población y, asimismo, valorar la laxitud del mismo. Con el fin de poder usar este modelo con datos reales relativos a la primera ola de COVID-19 en diferentes países, el modelo desarrollado también incorpora la distinción entre casos recuperados y fallecidos. De esta forma podemos usar datos sobre la evolución del número de fallecidos que, durante la primera ola de COVID-19, resultaron ser la fuente más fiable para calibrar modelos.

Una vez propuesto el modelo hemos analizado sus aspectos más relevantes, como el número reproductivo básico, y hemos comprobado cómo pequeños cambios en la velocidad de aplicación de medidas restrictivas (confinamientos) pueden tener un impacto enorme en la evolución de la epidemia. Asimismo, hemos analizado cómo la permeabilidad de estas restricciones puede impedir el correcto funcionamiento de las medidas de contención.

Tras analizar el modelo hemos procedido a calibrar éste a partir de datos reales usando el método de inferencia de parámetros ABC. Hemos mostrado la efectividad del método ABC en el ajuste de modelos teóricos a datos de referencia. Este método tiene limitaciones como la posible degeneración en espacios de parámetros de muchas dimensiones, la necesidad de un gran número de simulaciones, y la necesidad de una cuidadosa definición de las distribuciones *a priori* de los parámetros a inferir. Aún así, ABC es un método de un enorme potencial en el ajuste de modelos teóricos y se está expandiendo rápidamente por campos de investigación como la biología de sistemas y la epidemiología.

Con este método hemos podido realizar el calibrado del modelo en un gran número de países cuyos datos de evolución de fallecidos cumplieran con los requisitos necesarios para ser usados. Asimismo, durante el proceso de calibrado hemos notado que en todos los países era necesario añadir un nuevo parámetro (exógeno al modelo) relativo al desfase entre los fallecimientos y su notificación. Una vez establecidos los parámetros a calibrar, hemos conseguido replicar tanto escenarios en los que la cuarentena era estricta y la permeabilidad baja, como el caso de España; y aquellos donde una prolongada implementación de la cuarentena no consiguió evitar la situación epidémica, como por ejemplo en Colombia. Cabe destacar que el proceso de calibrado ha resultado exitoso en la gran mayoría de países.

Finalmente, el calibrado a gran escala que hemos realizado nos ha permitido analizar los parámetros obtenidos para cada país. En particular, nos hemos centrado en la permeabilidad de los confinamientos. Los resultados obtenidos fundamentan la hipótesis inicial de que en países con salarios que no permiten tener un colchón económico, y por tanto realizar un confinamiento estricto y prolongado, la permeabilidad de las medidas restrictivas es mayor. Este resultado podría dar pie a un estudio de más profundidad sobre la necesidad de implantar unas medidas restrictivas adecuadas a la situación económica de la población, reduciendo la permeabilidad y, consecuentemente, el impacto de futuras epidemias.

8. Bibliografía

- [1] Pastor-satorras, romualdo et al. “epidemic processes in complex networks.” *rev. mod. phys.* 87, 925 (2015), <https://doi.org/10.48550/arxiv.1408.2701>.
- [2] Anderson, r.m. and may, r. (1992) *infectious diseases of humans: Dynamics and control of (paper backed)* oxford. oxford university press, new york.
- [3] Diekmann, o., et al. “the construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models.” *journal of the royal society interface*, vol. 7, no. 47, 5 nov. 2009, pp. 873–885., <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0386>.
- [4] Nina Haug, Lukas Geyrhofer, Alessandro Londei, Elma Dervic, Amélie Desvars-Larrive, Vittorio Loreto, Beate Pinior, Stefan Thurner, and Peter Klimek. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nature Human Behaviour*, 4(12):1303–1312, December 2020.
- [5] Kiesha Prem, Alex R. Cook, and Mark Jit. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. *PLOS Computational Biology*, 13(9):1–21, 09 2017.
- [6] United Nations. Household Size and Composition Around the World 2017 . https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/household_size_and_composition_around_the_world_2017_data_booklet.pdf, 2017.
- [7] Lauer, stephen a et al. “the incubation period of coronavirus disease 2019 (covid-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application.” *annals of internal medicine* vol. 172,9 (2020): 577-582. doi:10.7326/m20-0504.
- [8] World Health Organization. Official daily counts of COVID-19 cases, deaths and vaccine utilisation reported by countries, territories and areas. <https://covid19.who.int/WHO-COVID-19-global-data.csv>.
- [9] Pastor-barriuso, roberto, et al. “infection fatality risk for sars-cov-2 in community dwelling population of spain: Nationwide seroepidemiological study.” *bmj*, vol. 371, 27 nov. 2020, www.bmj.com/content/371/bmj.m4509, 10.1136/bmj.m4509.
- [10] Pollán, marina, et al. “prevalence of sars-cov-2 in spain (ene-covid): A nationwide, population-based seroepidemiological study.” *the lancet*, vol. 0, no. 0, july 2020, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31483-5).
- [11] Mario Castro y Saúl Ares y José A. Cuesta y Susanna Manrubia. The turning point and end of an expanding epidemic cannot be precisely forecast. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(42):26190–26196, 2020.
- [12] John D. Garrett. garrettj403/SciencePlots. September 2021.