

Alumno: Ana Alonso Massó
Tutor: Jesús Martínez Gandía
Cotutor: Roberto Dale Valdivia

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Estadística Empresarial

Estudio del modelo de cuarentena y ajuste de su extensión bidimensional

Curso 2023/2024

Universidad Miguel Hernández de Elche
Facultad de Ciencias Sociales y Jurídicas



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

ÍNDICE

1. Palabras clave
2. Resumen
3. Introducción
4. Modelos de evolución de la pandemia
 - 4.1. Modelo SIR
 - 4.2. Sobre el modelo de cuarentena (QM)
 - 4.2.1 Limitaciones del modelo de cuarentena (QM)
 - 4.2.2 Una extensión del modelo de cuarentena
5. Implementación numérica del método
 - 5.1. Enfoque de simulación
 - 5.1.1. Condiciones de frontera
 - 5.1.2. Estabilidad FCTS
 - 5.2. Metaanálisis sobre la duración del período de cuarentena
 - 5.2.1. Resultados y conclusiones sobre el metaanálisis
 - 5.2.2. Variantes Alfa, Beta, Delta y Omicron
 - 5.3. Ejemplo en la provincia de Valencia
6. Estudio en el estado de California
 - 6.1. Base de datos
 - 6.1.1 Ciudades de interés
 - 6.2. Pasos previos a la simulación
 - 6.2.1. Preparación de datos
 - 6.2.2. Transformación de superficies
 - 6.3. Modelado y simulación
 - 6.3.1. Simulación Montecarlo
 - 6.3.2. Error Cuadrático Medio (MSE)
 - 6.3.3. Resultados
7. Comparación y conclusiones
8. Referencias
9. Anexos

1. Palabras clave

COVID-19, modelo de difusión pandémica , medidas restrictivas, simulación numérica, modelo de cuarentena.

2. Resumen

El estudio compara la eficacia de las medidas restrictivas implementadas en Valencia, España, y California, EE.UU., durante la propagación del COVID-19 utilizando un modelo de difusión epidémica basado en ecuaciones de difusión parcial (modelo de cuarentena) y el método FTCS (Forward Time-Centered Space).

En Valencia, el modelo se ajustó bien a los datos reales en ciudades densamente pobladas, aunque en áreas más alejadas de los focos iniciales la precisión fue menor. En California, el modelo se configuró con parámetros iniciales como densidad poblacional y tiempo de incubación, empleando simulaciones Monte Carlo para explorar la sensibilidad a los parámetros de difusión (δ) y tasa de infección (k). El error cuadrático medio (MSE) mostró una subestimación general del número real de infectados en ambas regiones.

El estudio subraya la importancia de las restricciones geográficas y la densidad poblacional en la propagación del virus. Los resultados sugieren que las medidas restrictivas más estrictas en Valencia fueron más efectivas que las implementadas en California, donde una mayor libertad resultó en un crecimiento más rápido y mayores números de infectados. Esto indica que políticas similares a las de Valencia podrían ser beneficiosas en otras regiones, incluyendo California, para controlar mejor la propagación del COVID-19.

3. Introducción

Las medidas tomadas en condiciones pandémicas producidas por el coronavirus, condujeron a la propuesta de estimación de modelos matemáticos predictivos que consideran la influencia del aislamiento en determinadas regiones en el desarrollo de los infectados. Este modelo amplía la visión simplista del modelo de Susceptibles, Infectados y Recuperados (SIR), comúnmente utilizado para describir la evolución de las pandemias [2].

Los artículos publicados sobre la propuesta de estos modelos simplistas resumen, desde un punto de vista teórico, la posibilidad de crear un método que considere las medidas adoptadas por la mayoría de los países de Europa o Asia. Para abordar este tema se introdujo el llamado modelo de cuarentena QM [2], por sus siglas en inglés. Dicho modelo considera la existencia de una subpoblación de infectados latentes que, por su aislamiento, impide la posibilidad de infección al resto de la población. Además, el QM introduce un determinado período de incubación asintomática, por lo que se dice que, durante este periodo la población se aísla y no es susceptible de infectarse en ningún otro momento. La ecuación introducida por el método antes mencionado, no considera la difusión espacial de la enfermedad, es decir, es un modelo basado inicialmente en la dispersión temporal de la pandemia.

Sin embargo, en [3] se propone por primera vez un modelo de difusión espacio temporal (en una dimensión) que se basa en QM. Este modelo de difusión unidimensional se basa en una ecuación análoga a la de difusión térmica, que consiste en una Ecuación Diferencial Parcial Parabólica (PDE). Esta incluye una serie de parámetros que deben ajustarse para una determinada región de interés donde podrían considerarse constantes.

El presente trabajo extiende el modelo de difusión unidimensional a uno de superficie, a través de la aplicación del Laplaciano en un campo escalar. Dicho modelo introduce un conjunto de parámetros libres y realiza una serie de simulaciones en un conjunto de datos real. Los datos proporcionados por las

agencias estadísticas en determinadas regiones de interés, como por ejemplo la provincia de Valencia o el estado de California, se utilizan para ajustar los parámetros libres anteriores, estableciendo condiciones de contorno. Se mostrará un conjunto de simulaciones reales, involucrando diferentes métodos de resolución numérica de la PDE (Ecuación en Derivadas Parciales). Además, abordaremos, dada la importancia, un análisis cualitativo del comportamiento del modelo, recreando situaciones donde factores como la movilidad tienden a cero, comparándolos con datos obtenidos en zonas con medidas más restrictivas.

El principal objetivo de este trabajo es estudiar el comportamiento de la COVID-19 en dos localizaciones diferentes: Valencia y California, ajustando dicho comportamiento lo máximo posible a la realidad. Elegimos estas zonas geográficas para ver si las diferentes medidas de restricción implementadas en ambas zonas frenaron realmente la expansión del virus, ya que el fin primordial de imponer las medidas era evitar más contagios. Sabiendo que en España se adoptaron medidas más restrictivas que en Estados Unidos, queremos ver si imponiendo dichas condiciones a nuestro modelo, el retardo que conseguimos en cuanto a la expansión del virus es mayor que en Estados Unidos.

4. Modelos de evolución de la pandemia

Los modelos de evolución de la pandemia son herramientas matemáticas, implementadas computacionalmente, utilizadas para comprender, predecir y analizar cómo se propagan las enfermedades infecciosas, como la pandemia de COVID-19 causada por el coronavirus. Estos modelos son esenciales para la toma de decisiones en salud pública, la planificación de recursos y la evaluación de estrategias de control de la enfermedad. Sin embargo, es fundamental recordar que son simplificaciones de la realidad y deben utilizarse junto con datos empíricos y el juicio de expertos para tomar decisiones informadas.

4.1. Modelo SIR

Dentro del campo de la epidemiología, uno de los modelos matemáticos deterministas más ampliamente utilizado es conocido como el modelo SIR (Susceptible-Infectious-Recovered). Este modelo, originado en el trabajo de Kermack y McKendrick [4], se emplea para describir la evolución de una epidemia que se propaga a través de la transmisión entre individuos en una población de tamaño constante, representada en términos de N individuos. En cualquier punto en el tiempo t , los individuos pueden encontrarse en tres grupos o compartimentos posibles:

- **Susceptibles** $S(t)$: Individuos sanos y con capacidad de ser contagiados.
- **Infectados** $I(t)$: Individuos que están actualmente portando la enfermedad.
- **Recuperados** $R(t)$: Individuos que se han recuperado de la enfermedad.

Este modelo se caracteriza por dos parámetros principales:

- **La "Tasa de infección" o "Tasa de transmisión de la enfermedad" (β):** Indica cuántos contactos son suficientes para que un sujeto se contagie en un período de tiempo específico. Es básicamente el resultado de dos factores: el número promedio de contactos que tiene un sujeto en un período de tiempo determinado, y la probabilidad de que se transmita la enfermedad en un solo contacto entre un sujeto infectado y otro susceptible. Es una medida que nos indica qué tan fácilmente se puede propagar una enfermedad entre los sujetos.
- **La "Tasa de recuperación" (γ):** Indica la tasa a la que los individuos infectados se recuperan de la enfermedad por unidad de tiempo. En otras palabras, es la relación entre el número de individuos recuperados y el número de individuos infectados en una unidad de tiempo. El período medio de latencia, representado como " L " se calcula como la inversa de la tasa de recuperación, es decir, $L = 1/\gamma$.

Es importante destacar que el valor de la tasa de infección o transmisión está influenciado tanto por la cantidad de contactos por unidad de tiempo como por la probabilidad de contagio. Aunque una parte significativa de la tasa de infección depende de la propia capacidad de contagio intrínseca de la enfermedad, las medidas preventivas, como el confinamiento, el distanciamiento social y la adopción de prácticas de higiene y protección por parte de la población, tienden a reducir el valor de esta tasa.

Cabe destacar que, cuando nos referimos a la protección por parte de la población, nos referimos directamente al principal objetivo de este estudio. Pues lo que pretendemos es ver cómo las medidas de protección implantadas en diferentes países (España y Estados Unidos), afectan a la variación de la tasa de infección. No obstante, estas medidas no son reproducibles en su totalidad en la simulación, pero sí las tendremos en cuenta en nuestro modelo a través de diferentes variables.

Entre las distintas versiones del modelo, nos centramos en el siguiente sistema de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO):

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -kI(t)S(t), \\ \frac{dI}{dt} &= kI(t)S(t) - \beta I(t) - \sigma I(t), \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I(t).\end{aligned}\tag{1}$$

El término $kI(t)S(t)$ describe la tasa de transmisión de enfermedades debido al contacto con individuos infectados, $\beta I(t)$ caracteriza la tasa de recuperación de los infectados, y $\sigma I(t)$ representa la tasa de mortalidad debida a la infección.

Una vez conocido este modelo, nos centraremos en determinar las condiciones de progresión de la enfermedad en los casos en que el número de personas infectadas, recuperadas y fallecidas es significativamente menor que el número de individuos susceptibles ($I \ll N$). En este escenario, la población susceptible, S , se puede aproximar mediante un valor constante ($S = S_0$). Considerando

esta simplificación, podemos transformar nuestro problema en una ecuación diferencial ordinaria con coeficientes constantes, haciendo que la solución sea fácilmente obtenible.

Este sencillo modelo, presenta al menos dos utilidades para el caso que nos concierne. En primer lugar, permite simular la evolución de una determinada enfermedad infecciosa y comparar distintas situaciones o escenarios, añadiendo al modelo valores para los siguientes parámetros: tasa de infección, tasa de recuperación, tamaño de la población (N), y número inicial de infectados I_0 . En segundo lugar, es posible ajustar el modelo SIR a datos reales procedentes de un determinado país o región, lo que permite obtener estimaciones sobre la tasa de infección y la tasa de recuperación. De este modo, se obtiene información valiosa de cómo está evolucionando la enfermedad y de qué parámetros caracterizan la misma.

4.2. Sobre el modelo de cuarentena (QM)

En el contexto del presente estudio, QM presenta un enfoque novedoso dirigido a modificar el modelo existente, considerando las extraordinarias medidas implementadas para hacer frente a la infección por coronavirus. Si bien, como hemos mencionado, el modelo estándar SIR se emplea ampliamente en análisis epidemiológicos, descuida la consideración del período de incubación de la enfermedad, que ha demostrado desempeñar un papel fundamental en la propagación del coronavirus; así como otros factores de efecto tardío como la vacunación.

En particular, las personas afectadas por el coronavirus pueden volver a contagiar potencialmente incluso antes de presentar cualquier síntoma detectable. Para tener en cuenta este aspecto, consideramos la subpoblación de individuos con infección latente en el modelo (2), de manera que estos individuos ya contrajeron la infección durante el periodo de incubación pero no

presentan ningún síntoma externo. Al final del periodo de incubación, la enfermedad se manifiesta, acompañada de síntomas, y el individuo afectado es posteriormente aislado en cuarentena para prevenir una mayor transmisión de la infección a otras personas.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -kI(t)S(t), \\ \frac{dI}{dt} &= kI(t)S(t) - kI(t - \tau)S(t - \tau)\end{aligned}\quad (2)$$

La ampliación que propone QM implica considerar a I como la subpoblación de individuos con infección latente, y τ representa la duración del período de incubación. Después del metaanálisis realizado en el apartado 4.2 sobre el período de incubación, llegamos a la conclusión de que podemos fijar este valor con la esperanza obtenida, que resultó ser de 6,43 días. El segundo término de la ecuación (2) corresponde a individuos que fueron infectados en el momento $t - \tau$ y cuyo período de incubación concluye en el momento t , lo que lleva a su colocación en cuarentena, frenando efectivamente su capacidad de transmitir aún más la infección.

Para simplificar el tratamiento analítico, aproximamos la población susceptible como una constante ($S(t) \equiv S(t - \tau) \equiv S_0$), por tanto la reemplazamos en la ecuación, dando como resultado la siguiente formulación:

$$\frac{dI}{dt} = kI(t)S_0 - kI(t - \tau)S_0$$

4.2.1. Limitaciones del modelo de cuarentena (QM)

A pesar de esta mejora, el modelo presenta varias limitaciones. En primer lugar, solo representa la fase inicial del desarrollo de la enfermedad, en la que el número de individuos susceptibles puede aproximarse como una constante. Si bien esta aproximación funciona bien en circunstancias en las que la propagación de la enfermedad está regulada, puede resultar inadecuada cuando el número de casos infectados sigue siendo relativamente pequeño en comparación con la población total.

Otra desventaja notable del modelo radica en que no tiene en cuenta la distribución espacial de los individuos infectados y su posterior desplazamiento. Es por ello por lo que se proponen varias extensiones del modelo destinadas a mejorar el impacto de estos factores en los resultados. En el artículo [3] al que se hizo referencia anteriormente, que presenta el modelo de cuarentena, se presentó una extensión que añade un término describiendo la difusión espacial unidimensional. Este término caracteriza la difusión similar a la propagación del calor, tal y como se refleja en la ecuación siguiente.

$$\frac{\partial I(x,t)}{\partial t} = \delta \frac{\partial^2 I(x,t)}{\partial x^2} + kI(x,t)S_0 - kI(x,t - \tau)S_0 \quad (3)$$

Dicha ecuación se extrae literalmente de la presentada como posible método de dispersión en [3], sin embargo no se estudia la misma en profundidad.

Además, un inconveniente importante del modelo actual es la ausencia de consideraciones sobre la mortalidad. A medida que los individuos infectados son puestos en cuarentena después de la incubación y se vuelven inmunes a la reinfección, el modelo impide la exploración de la dinámica relativa a los grupos susceptibles a tales resultados. Para avanzar en la precisión del modelo debemos realizar más investigaciones, que abarquen estos aspectos críticos y mejorar su aplicabilidad en escenarios del mundo real.

4.2.2. Una extensión del modelo de cuarentena.

Como ya hemos mencionado, nos enfrentamos a un modelo que incorpora una dimensión espacial explícita, donde las variables I y S_0 ahora representan las correspondientes densidades de infectados en lugar de valores absolutos.. En [5] se presenta la adición de un término de difusión que caracteriza el movimiento de los individuos dentro del sistema, con un parámetro de intensidad denominado δ . La nueva ecuación propuesta, que extiende el modelo, es

$$\frac{\partial I(x,y,t)}{\partial t} = \delta \left(\frac{\partial^2 I(x,y,t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I(x,y,t)}{\partial y^2} \right) + kS_0(I(x,y,t) - I(x,y,t - \tau)) \quad (4)$$

En el caso de que k y τ no dependen del espacio, la ecuación (4) puede reducirse al modelo no espacial. Sin embargo, el modelo promediado espacialmente no describe bien la dinámica en caso de que algunos de los parámetros dependan del espacio. Si hay dos regiones diferentes de desarrollo de la enfermedad con diferentes números de reproducción básica, entonces la enfermedad puede ser erradicada en el primer estamento debido a las restricciones impuestas, pero puede dar un nuevo brote en otra zona si las restricciones no se adoptan o si son insuficientes.

Por lo tanto, en algunos casos se debe considerar un modelo multiparce con cierta conectividad entre los parches, al menos durante un período de tiempo. Además, el movimiento humano puede seguir un patrón más complicado que el dado por la difusión Fickiana, por ejemplo, como podría ser seguir la red formada por conexiones de larga distancia entre grandes aeropuertos, simulando aperturas ocasionales o disminución de las restricciones de movilidad.

Otra limitación importante del modelo está relacionada con el supuesto de un único período de incubación. Según los datos, es posible que existan diferentes períodos de incubación, desde varios días hasta cuatro semanas. Dado esto,

surge la necesidad de realizar un metaanálisis que nos proporcione datos medios fiables para la recreación de la simulación. Este metaanálisis se presenta de manera detallada en la sección 5.2.

Por último, mencionaremos las mutaciones del virus, que pueden tener una fuerte influencia en la progresión y el tratamiento de la enfermedad [6].

La propuesta aplica el operador laplaciano a la componente de distribución espacial, extendiendo así el alcance del modelo a una región de interés específica. En este contexto, hacemos una aproximación isotrópica, ya que la intensidad del movimiento no presenta dependencia direccional. Sin embargo, es importante resaltar que todavía consideramos a S_0 como una constante independiente, que no se ve afectada ni por el tiempo ni por el espacio. No obstante, a medida que avanza la pandemia y aumenta el número de casos infectados, es posible que esta suposición ya no sea cierta, lo que requerirá un mayor perfeccionamiento del modelo para tener en cuenta tales circunstancias. Dado esto, se puede completar el modelo introduciendo un campo que convierte el problema nuevamente en un sistema de ecuaciones diferenciales parciales, reemplazando S_0 por $S(x, y, t)$.

$$\frac{\partial I}{\partial t}(x, y, t) = \delta \left(\frac{\partial^2 I(x, y, t)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I(x, y, t)}{\partial y^2} \right) + kI(x, y, t)S(x, y, t) - kI(x, y, t - \tau)S(x, y, t)$$

En resumen, se presentan modificaciones significativas al modelo de cuarentena propuesto anteriormente, incorporando una componente de difusión espacial bidimensional y temporal. Por lo que tendremos una densidad de población constante (S_0) en todo momento y ubicación, mientras que el otro considera como susceptible parte de los factores desconocidos en el sistema de ecuaciones diferenciales parciales.

El problema que nos ocupa se puede entender de manera análoga a la difusión térmica con un sistema de ecuaciones diferenciales con retardo temporal resultante del periodo de incubación, donde los individuos infectados no

pueden volver a infectarse ni transmitir la enfermedad a otros, lo que genera intervalos de estabilidad después del periodo de cuarentena. Sin embargo, es posible que el modelo promediado, aquel que es homogéneo y que por tanto no depende del punto del espacio, no capture especialmente con precisión la dinámica cuando ciertos parámetros varían en el mismo. En situaciones en las que el desarrollo de la enfermedad muestra distintas intensidades, la erradicación puede ocurrir en áreas restringidas. Sin embargo, pueden surgir nuevos brotes en regiones no adoptadas o restringidas inadecuadamente, lo que nos llevaría a realizar un estudio sobre la heterogeneidad y variabilidad de las medidas en nuestro área de interés.

Además, el movimiento humano se puede entender como una red formada por conexiones de larga distancia, como por ejemplo la existente entre los principales aeropuertos. Tales consideraciones enfatizan la necesidad de modelos integrales y adaptables que tengan en cuenta las complejidades del mundo real en la propagación de enfermedades.

5. Implementación numérica del método

5.1. Discretización de las ecuaciones

Prestemos ahora atención a la discretización de las ecuaciones para obtener soluciones numéricas del problema. Para ello optamos por el modelo FTCS (For-ward Time-Centred Space), conocido por su simplicidad y eficacia, adaptado a los valores específicos del problema. De ahora en adelante emplearemos índices superiores para indicar coordenadas temporales e índices inferiores para coordenadas espaciales. En consecuencia, tenemos las siguientes ecuaciones:

$$I_{ij}^{n+1} = I_{ij}^n + \delta \Delta t \frac{I_{i+1,j}^n - 2I_{ij}^n + I_{i-1,j}^n}{\Delta x^2} + \frac{I_{ij+1}^n - 2I_{ij}^n + I_{ij-1}^n}{\Delta y^2} + \Delta t k S_0 I_{ij}^n - \Delta t k S_0 I_{ij}^{n-r} \quad (5)$$

$$I_{ij}^{n+1} = I_{ij}^n + \delta \Delta t \left(\frac{I_{i+1,j}^n - 2I_{ij}^n + I_{i-1,j}^n}{\Delta x^2} + \frac{I_{i,j+1}^n - 2I_{ij}^n + I_{i,j-1}^n}{\Delta y^2} \right) + \Delta t k S_{ij}^n I_{ij}^n - \Delta t k S_{ij}^n I_{ij}^{n-r} \quad (6)$$

$$S_{ij}^{n+1} = S_{ij}^n + \delta \Delta t \left(\frac{I_{i+1,j}^n - 2I_{ij}^n + I_{i-1,j}^n}{\Delta x^2} + \frac{I_{i,j+1}^n - 2I_{ij}^n + I_{i,j-1}^n}{\Delta y^2} \right) + \Delta t k S_{ij}^n I_{ij}^n \quad (7)$$

Donde los subíndices i, j hacen referencia a la coordenada espacial y el superíndice n lo hace a la coordenada temporal.

En este enfoque, lo que se hace es dividir las soluciones del modelo en dos versiones, y se implementa una rutina basada en Python para obtener resultados en función del tiempo. Las ecuaciones (6) y (7) describen el modelo en el que consideramos $S(x, y, t)$ como un campo escalar desconocido del sistema de ecuaciones diferenciales. Mientras que la ecuación (5) se refiere al modelo en el que se aproxima ese como valor constante S_0 . La resolución posterior abarcará consideraciones de manera más detallada relativas a los factores dependientes de la simulación, como el paso temporal y espacial.

5.1.1. Condiciones de frontera

El hecho de establecer condiciones límite apropiadas tiene una importancia fundamental para garantizar el desarrollo preciso y fiable de la simulación. La condición de frontera de Neumann se aplica en el ámbito de las matemáticas, especialmente en ecuaciones en derivadas parciales. Este enfoque lleva el nombre de Carl Neumann [4]. La esencia de esta condición radica en la especificación de los valores de la derivada de una solución en la frontera o límite del dominio considerado. En otras palabras, en lugar de proporcionar los valores directos de la solución en la frontera, se establecen las condiciones para la tasa de cambio de la solución en esos puntos límite. Este tipo de condición de contorno se utiliza para abordar problemas en los cuales es más relevante conocer cómo cambia la solución en la frontera que los valores exactos en esos puntos.

En fronteras concretas como la costa de cualquier región donde la infección no se puede propagar, la anteriormente mencionada condición de contorno se vuelve vital para la validez de la simulación. Estas condiciones vienen dadas por:

$$\begin{aligned} \frac{\partial I(t, C_{x,y})}{\partial x} = 0 &\Rightarrow \frac{I_{N+1,j}^k - I_{N-1,j}^k}{2\Delta x} = 0 \Rightarrow I_{N+1,j}^k = I_{N-1,j}^k \\ \frac{\partial I(t, x, C_y)}{\partial y} = 0 &\Rightarrow \frac{I_{i,N+1}^k - I_{i,N-1}^k}{2\Delta y} = 0 \Rightarrow I_{i,N+1}^k = I_{i,N-1}^k \end{aligned} \quad (8)$$

A través del proceso de discretización realizado anteriormente, se determina que el flujo en ambas direcciones es nulo, lo que permite implementar condiciones de contorno que efectivamente cancelan el flujo (ecuaciones (8)).

Además, si se quisiera añadir un nuevo flujo, Φ , se tendría que la condición de frontera en este punto sería de la siguiente manera:

$$\frac{I_{N+1,j}^k - I_{N-1,j}^k}{2\Delta x} = \Phi \Rightarrow \frac{\partial I(t, C_{x,y})}{\partial x} = \Phi$$

Esto, podría recrear situaciones como la apertura de ciertas zonas de frontera entre regiones tales como autovías o puentes.

Este enfoque estratégico sirve para evitar errores y disimilitudes que de otro modo podrían surgir durante la simulación, del mismo modo se refuerza la solidez y fidelidad generales del modelo.

Es importante reconocer que el enfoque implica una aproximación a la realidad, considerando las complejidades de los escenarios del mundo real. Este método permite explorar y analizar la posible dinámica de transmisión que se origina en múltiples puntos focales, lo que contribuye a una comprensión más completa de la propagación de la enfermedad dentro de la región de interés.

En esta simulación particular es crucial tener en cuenta que cada paso espacial corresponde a un píxel discreto con una densidad de población que puede permanecer constante o variar según el modelo elegido. Esta densidad influye directamente en el valor de susceptibilidad atribuido a cada píxel.

Este modelo es válido en núcleos poblacionales donde podemos considerar la densidad de población constante en una determinada región, sin embargo, en regiones inter-poblacionales debemos recrear las situaciones a través del modelo donde $S = S(x, y, t)$.

5.1.2. Estabilidad FCTS.

Dada la compleja naturaleza numérica de la simulación y la multitud de constantes en las que se basa, se vuelve imperativo realizar un análisis de estabilidad integral. Para este propósito, en [7] se emplea un análisis de estabilidad de Von Neumann, que implica descomponer los errores numéricos de las aproximaciones en series de Fourier, [8] y [9]. En un caso particular de una función $\psi(x, y, t)$ se tiene

$$\psi(x, y, t) = \sum_{k,l} c_{k,l}(t) e^{i(kx+ly)},$$

$$c_k(t + \Delta t) = [1 - \frac{4\delta\Delta t}{(\Delta x)^2} \sin^2(\frac{k\Delta x}{2}) - \frac{4\delta\Delta t}{(\Delta y)^2} \sin^2(\frac{k\Delta y}{2}) + kS_0\Delta t] c_k(t)$$

En este problema específico podemos simplificar el método considerando el término de retraso como el de la interacción $n - 1$ y posteriormente agrupando para obtener una constante de iteración. A continuación, derivamos dos condiciones cruciales que determinan el valor máximo permitido del paso del tiempo Δt :

$$\Delta t \leq \min\left\{\frac{3}{4\delta} \frac{(\Delta x \Delta y)^2}{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2}, \frac{1}{kS_0}\right\} \quad (9)$$

Esta condición juega un papel fundamental para garantizar la estabilidad de la simulación. Al incorporar estos parámetros en la simulación, podemos mantener con confianza la estabilidad y confiabilidad del modelo numérico.

5.2. Metaanálisis sobre la duración del período de incubación

El período de incubación se define como el tiempo desde que se produce la infección, hasta la aparición de los signos y síntomas o la primera prueba positiva. Este es uno de los parámetros epidemiológicos más importantes de las enfermedades infecciosas. El conocimiento del período de incubación de la enfermedad es de gran importancia para la definición de casos, la gestión de amenazas emergentes, el rastreo de contactos y el establecimiento de programas de salud pública destinados a reducir la transmisión local. Los estudios han informado que el intervalo serial promedio de COVID-19 es más corto que el período de incubación promedio, lo que sugiere una proporción sustancial de transmisión presintomática para las enfermedades causadas por diferentes patógenos. La duración del período de incubación es el factor clave para determinar el período de aislamiento de las personas infectadas.

Sin embargo, no hay una estimación fija sobre el período de incubación de la COVID-19 debido a varias razones. Primero, la variabilidad en el período de incubación puede estar influenciada por factores individuales, como la edad, el sexo, la salud general y la respuesta inmune de una persona. Además, el virus puede comportarse de manera diferente en diferentes poblaciones y en diferentes momentos durante la pandemia.

Además, la investigación sobre la COVID-19 está en constante evolución, y los científicos continúan recopilando datos y realizando estudios para comprender mejor la enfermedad. A medida que se obtienen más datos y se realizan más investigaciones, es posible que se ajusten las estimaciones del período de incubación.

En general, se ha estimado que el período de incubación de la COVID-19 es de, aproximadamente, 2 a 14 días, tal y como estima la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero pueden ocurrir casos fuera de este rango. El principal objetivo de este metaanálisis es estimar el período de incubación para poder usar dicha estimación como un parámetro fijo y conocido en nuestro modelo. No obstante, es importante recalcar que el método científico aún no ha llegado a un acuerdo y este solo será un estudio más de todos los que ya hay publicados acerca de este tema.

Para este estudio se ha llevado a cabo una búsqueda de diferentes artículos a través de Google Scholar entre los años 2020 y 2022. Los artículos que más nos interesan en este caso son aquellos que tengan influencia en Estados Unidos, más específicamente en California. Sin embargo, la gran mayoría de los artículos realizan sus estudios con poblaciones de China o en otros países, sin especificar las poblaciones analizadas. No obstante, un artículo publicado en la revista Journal of the American Medical Association (JAMA) [10], es el que más se ajusta a nuestras necesidades, pues incluye estimaciones sobre el período de incubación según las variantes Alfa, Beta, Delta y Omicron. Además de ser una revista publicada en Estados Unidos, nuestra zona geográfica de interés. Es por ello que a este artículo le daremos más importancia en nuestro metaanálisis.

En la sección de Anexos, se presenta una tabla que recoge la estimación del período de incubación, el intervalo de confianza y el autor que da dicha estimación en la fecha de publicación del artículo correspondiente. La mayoría de estos artículos han sido extraídos de los citados en [10], [65] y [86], Los resultados de estos tres estudios también se incluyen en la tabla 1.

5.2.1. Resultados y conclusiones sobre el metaanálisis

Se incluyeron un total de 90 estudios procedentes de diferentes poblaciones, mayoritariamente de China. El período de incubación medio estimado es de 6,43 días, con intervalo de confianza de (5,90 - 6,96) y un nivel de confianza del 95%. El intervalo de confianza ha sido calculado siguiendo la siguiente fórmula:

$$IC\ 95\% = \mu \pm t \times \frac{s}{\sqrt{n}}$$

donde μ indica el período medio de incubación, s la desviación estándar muestral, n el tamaño de la población a estudiar y t es el valor crítico de la distribución t de Student, que depende del nivel de confianza deseado y los grados de libertad $df = n - 1$. Utilizamos esta fórmula porque cuando la desviación estándar poblacional no se conoce y se utiliza la desviación estándar muestral, esta se ajusta ligeramente y se utiliza la distribución t de Student en lugar de la distribución normal.

Hemos obtenido los siguientes resultados:

Varianza	Cuasivarianza	Desviación estándar
6	6,33	2,52

Estas medidas indican cuánto varían los valores individuales de la media en una población. En este caso los datos tienden a dispersarse alrededor de la media en una cantidad promedio de $\sqrt{6}$, que es aproximadamente 2,45 (desviación estándar). Otra forma de ver esto es a través del coeficiente de variación, que en este estudio ha resultado ser de 0,39, lo que significa que la variabilidad de los datos es aproximadamente el 39% de la media. Estos resultados muestran una dispersión moderada de los datos alrededor de la media. La cuasivarianza de 6.33 nos dice que una dispersión de los datos alrededor de la media es cercana a lo que se esperaría si tuviéramos información sobre la varianza real de la población.

Por último, calculando la moda se ha demostrado que el período medio de incubación que más veces se ha repetido es de 5,5. Se repite un total de 4 veces en los estudios de Wong et al, [88] , Pongpirul et al, [60], Ng et al, [52] y Huang et al, [31].

5.2.2. Variantes Alfa, Beta, Delta y Omicron

Según la revista médica estadounidense JAMA, el período de incubación de la COVID-19 causado por la variante alfa fue de 5 días (IC 95% 4,94 -5,06 días), y el periodo de incubación de COVID-19 causado por la variante Beta fue de 4,5 días (IC 95% 1,83 - 7,17 días), que fueron similares al de la cepa de tipo salvaje en Wuhan, China.

La variante Delta, que se informó por primera vez en la India en octubre de 2020, fue dominante en la segunda ola del brote de COVID-19 en la India en mayo de 2021. El estudio de la revista JAMA reveló que el período de incubación de la COVID-19 causado por la variante Delta fue de 4,41 días (IC 95% 3,76 - 5,05), que fue más corto que el periodo de incubación de COVID-19, y también más corto que el causado por las variantes Alfa y Beta.

El 24 de noviembre de 2021, Sudáfrica descubrió y notificó por primera vez un caso de infección de la variante Omicron a la OMS. Desde entonces, esta variante se ha convertido rápidamente en la principal cepa del virus en Sudáfrica, y se ha extendido a muchos países y regiones del mundo. La variante Omicron es excepcional por presentar más de 30 mutaciones en la glicoproteína de pico que se ha predicho que influyen en la neutralización de anticuerpos. El estudio de esta revista reveló que el periodo de incubación de COVID-19 causado por la variante Omicron fue de 3,42 días (IC 95% 2,88 - 3,96 días), que fue más corto que el de las variantes anteriores.

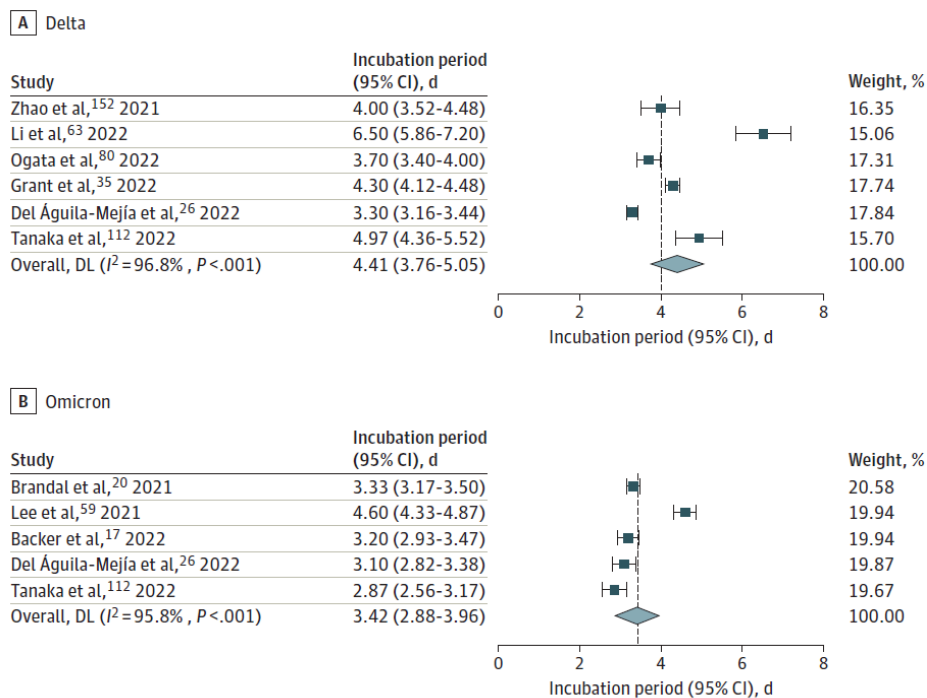


Figura 1: Diagrama de bosque para estudios del período de incubación de COVID-19 causado por diferentes variantes. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*.

En estos diagramas se ilustran las diferentes estimaciones que se han mencionado anteriormente según los diferentes autores a través de un diagrama de bosque. El rombo bajo representa la media y a la derecha se encuentran los pesos que la revista ha asignado al artículo de cada autor para hacer su estudio. Para infecciones causadas por las variantes Alfa y Beta solo se recopiló información de un estudio, que es la mencionada anteriormente, por lo que no se pueden representar gráficamente estas estimaciones.

5.3. Ejemplo en la provincia de Valencia

El foco de investigación que se emplea en el estudio realizado en [98] se centra en la provincia de Valencia, reconocida por sus límites geográficos que abarcan en una región costera al Este (ver Figura 2). Sin embargo, es trascendental reconocer que en las fronteras Norte, Sur y Oeste no se implementan condiciones tan restrictivas. Esta decisión surge del entendimiento de que, a pesar de la existencia de restricciones interregionales, el movimiento de

personas infectadas aún no podría extenderse más allá de estos límites. Considerando la propagación de la infección dentro de esta provincia, se han impuesto las condiciones límite necesarias a lo largo de la costa oriental, igualando el flujo a 0 debido a la barrera marítima.

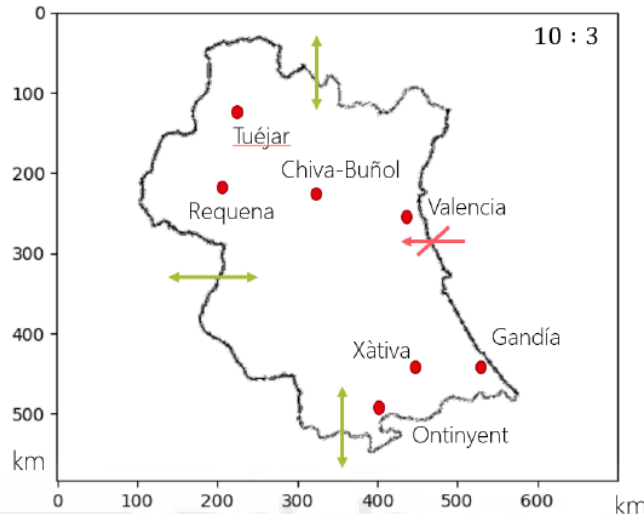


Figura 2: Establecimiento de varias zonas infectadas iniciales dentro de ciudades o regiones destacadas situadas dentro de la provincia.

Considerando la escala de esta simulación que opera en una proporción de 10:3, podemos deducir que cada píxel abarca un área de 0,09 km². Para el modelo donde se supone que S es constante, se ha empleado la densidad de población promedio de toda la provincia. Considerando una densidad de población promedio de 31,3 habitantes/km² en cada píxel, se calibra la dinámica epidemiológica a esta escala. Además, se ha asumido un tiempo medio de incubación de 13 días.

Para adquirir las constantes permanentes que rigen la alineación de la población infectada con los datos de salud pública, se aplican modelos de optimización unidimensionales relacionados con la densidad de personas infectadas en las ciudades designadas como zonas de infección inicial. Posteriormente se realizaron varias iteraciones de la simulación en las que la relación entre las constantes k y δ se ajustó incrementalmente.

Estas iteraciones permiten explorar el espacio de parámetros y medir el impacto de diferentes valores de cada k y δ en los resultados de la simulación. Al ajustar en un número de iteraciones la relación entre estas constantes se intenta lograr una representación más precisa de la dinámica epidemiológica del mundo real, y establecer así un modelo numérico robusto y validado para el estudio.

En ciudades con una densidad de población demasiado alta, la simulación demuestra un ajuste favorable con los datos de la ola inicial de infecciones. Este éxito puede atribuirse a la aproximación precisa de S_0 como una constante, lo que es cierto debido al número relativamente bajo de casos infectados durante ese período (Figura 3), algo que ya hemos abordado anteriormente (véase apartado 4.2.1).

Sin embargo, surge un fenómeno contrario en las ciudades muy impactadas por la mayor ola de contagios, generada por la influencia de Valencia. Esto da como resultado un pico que surge de la presencia simultánea de dos períodos de incubación que se originan en fuentes distintas (Figura 4). El efecto de superposición contribuye a la complejidad de la dinámica de infección dentro de estas ciudades.

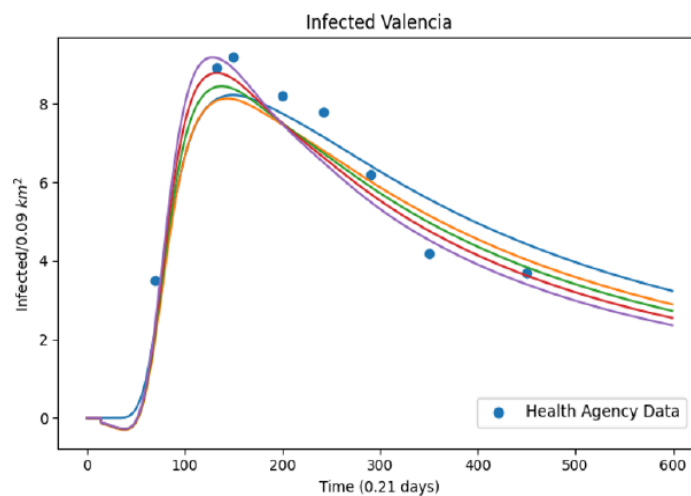


Figura 3: Evolución de la densidad de población infectada en Valencia como zona inicial de infección.

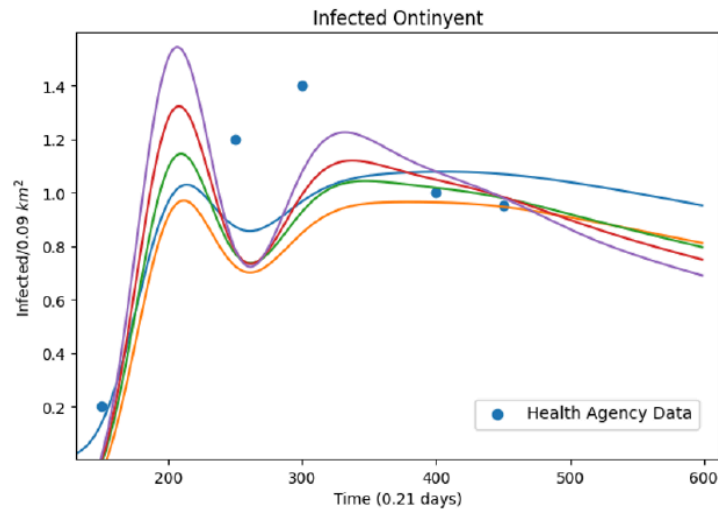


Figura 4: Evolución de la densidad de población infectada en Ontinyent como zona inicial de infección.

A diferencia de la situación observada en la ciudad de Ontinyent, encontramos una tendencia contraria en ciudades situadas más alejadas de los puntos de infección inicialmente seleccionados. Estas ciudades distantes no se alinean estrictamente con los datos, principalmente por la ausencia de fuentes cercanas que pueden impulsar el flujo de infecciones. La falta de fuentes de infección cercanas da como resultado una menor afluencia de personas infectadas a estas ciudades, provocando desviaciones en el patrón de progresión de la enfermedad en comparación con las zonas de infección iniciales (Figura 5).

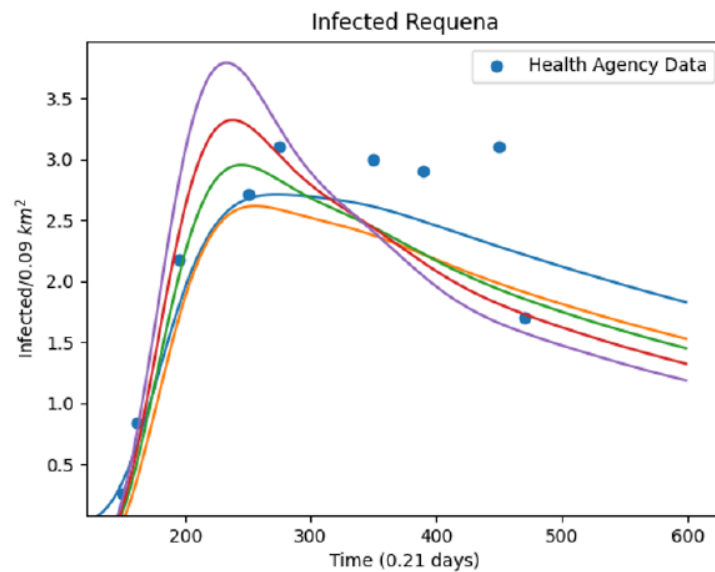


Figura 5: Evolución de la densidad de población infectada en Requena como zona inicial de infección.

Una observación interesante surge de la adaptación del modelo a la variación en la tendencia de los casos infectados atribuida al tiempo de incubación. En el transcurso de una simulación integral de 121 días, observamos que el cambio en la tendencia de las infecciones no se manifestó hasta aproximadamente 45 días después del inicio del brote de la ola inicial, alineándose estrechamente con las tendencias observadas en los datos de las agencias de salud.

Sorprendentemente, esta simulación identificó un cambio de tendencia distinto que se produjo en aproximadamente 42 días para la ciudad de Valencia. Esta observación resalta la capacidad del modelo para describir y anticipar cambios en la dinámica de la infección con notable precisión, lo que refuerza la validez y confiabilidad del enfoque numérico para representar patrones epidemiológicos del mundo real. La alineación temporal entre los resultados de la simulación y los datos reales resalta el potencial del modelo como una herramienta valiosa para predecir y comprender la dinámica de propagación de enfermedades, facilitando así acciones de salud pública y estrategias de moderación más efectivas.

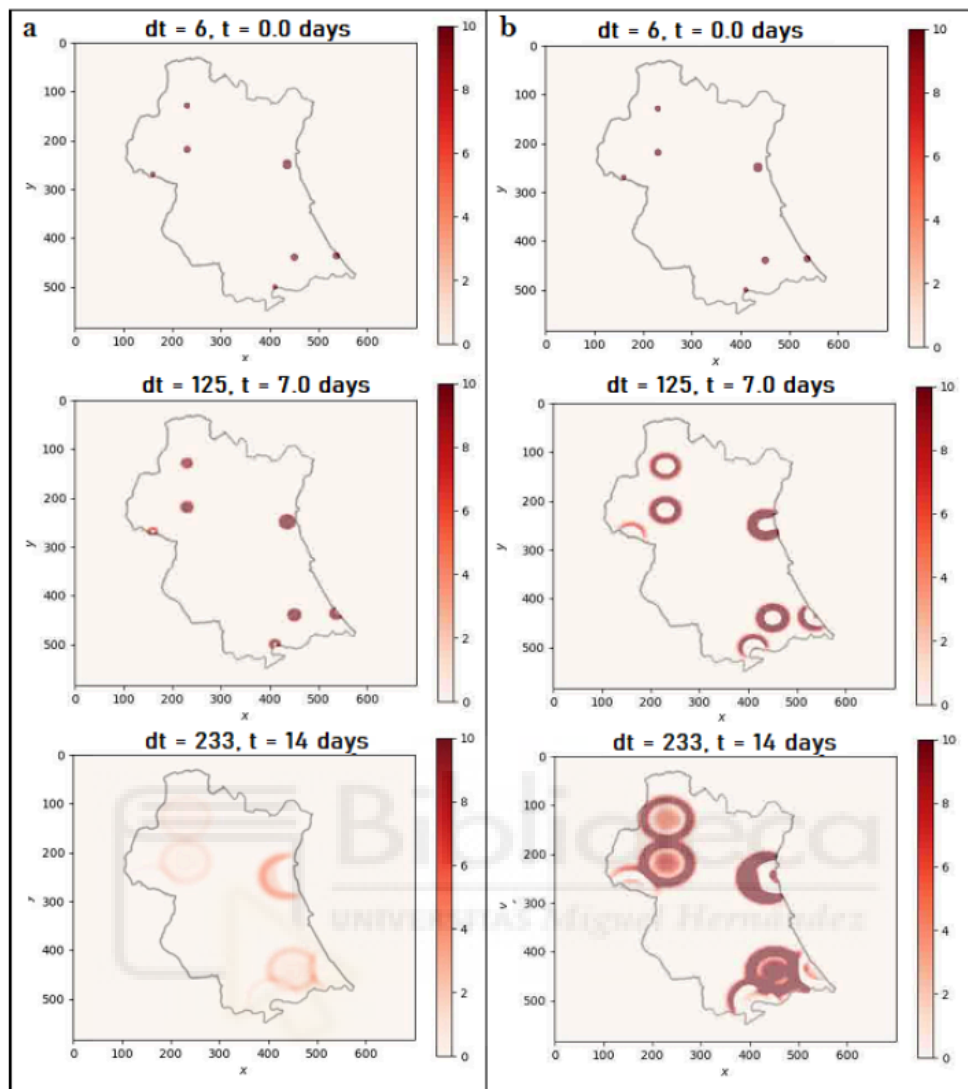


Figura 6: Imágenes obtenidas de la simulación dinámica realizada en la provincia de Valencia.

Los mapas reflejados en la figura 6 hacen referencia a dos escenarios distintos. En el escenario “a” los parámetros de simulación facilitan una evolución controlada de la pandemia, donde el número de infectados disminuye después de alcanzar su pico. Por el contrario, el escenario “b” representa una evolución incontrolada caracterizada por una difusión desenfrenada de infecciones con un alto valor de δ .

6. Estudio en el estado de California

6.1. Base de datos

El conjunto de datos utilizado contiene el número de casos y muertes reportadas diariamente en Estados Unidos a nivel estatal y por condado, según lo proporcionado por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins (JHU CSSE). Los primeros casos registrados son del 22 de enero de 2020.

En cuanto a las columnas, se abarca la siguiente información:

- **Fips:** Código del condado en formato numérico.
- **County:** Nombre del condado de EE. UU.
- **State:** Nombre del estado o territorio de EE. UU.
- **State_code:** Abreviatura de dos letras del estado de EE. UU. ("CA" para "California").
- **Lat y Long:** Coordenadas del condado o territorio.
- **Date:** Fecha de reporte.
- **Casos y Muertes:** Números acumulativos de casos y muertes.

6.1.1. Ciudades de interés

Para nuestro estudio, hemos seleccionado de manera aleatoria varias ciudades para analizar diversos aspectos relacionados con la propagación y el impacto del COVID-19. Estas ciudades incluyen Los Ángeles, San Diego, Alpine, San Francisco, Shasta, Fresno, Sacramento y San Bernardino. Al elegir ciudades de diferentes regiones geográficas y con una variedad de tamaños de población, buscamos obtener una representación diversa que nos permita comprender mejor cómo el virus ha afectado a comunidades urbanas y rurales en todo el estado.

6.2. Pasos previos a la simulación

El objetivo de este trabajo es modelar la propagación del COVID-19 en varios condados de California durante el periodo de abril a septiembre de 2020. Para ello, se utilizan datos reales de casos diarios y se aplica un modelo de difusión epidémica. La optimización de los parámetros del modelo se lleva a cabo mediante un enfoque de Monte Carlo. A continuación, se describen los pasos seguidos en la simulación, las transformaciones de datos necesarias y el proceso de evaluación mediante el error cuadrático medio (MSE).

6.2.1. Preparación de datos

Inicialmente, se importaron datos desde el archivo CSV mencionado anteriormente. Estos datos fueron filtrados para considerar únicamente aquellos correspondientes al año 2020 y específicamente al estado de California. Esta selección permite enfocar el análisis en un periodo y región específicos, facilitando un estudio más detallado y relevante para el contexto geográfico y temporal seleccionado.

Para el análisis, se eligió el período comprendido entre el 1 de abril y el 30 de septiembre de 2020. Bien es cierto que el año fue elegido sin ninguna preferencia de manera aleatoria, pero esta ventana temporal se seleccionó debido a su relevancia en la evolución de la pandemia en California, capturando así el aumento inicial de casos y el desarrollo con las medidas restrictivas.

6.2.2. Transformación de superficies

Para modelar la densidad de infectados de manera precisa, fue necesario convertir las superficies de los condados seleccionados de kilómetros cuadrados a píxeles. Se utilizó un factor de conversión específico para este

propósito. Esta transformación permitió que las áreas geográficas se mostraran adecuadamente en el modelo de simulación, facilitando cálculos precisos de la densidad de infectados en una escala adecuada para el análisis computacional.

La relación entre kilómetros cuadrados y píxeles es la siguiente:

- 253.1 km equivalen a 657 píxeles. Luego, $\frac{253.15}{657} \approx 0,38$. Por tanto, por cada píxel hay aproximadamente 2,69 kilómetros cuadrados aproximadamente. Sabiendo que en California la densidad de población es más o menos de 97 habitantes/ km^2 podemos saber que transformada a píxeles la densidad es de 37,37 píxeles. De esta manera es como definimos y fijamos S_0 en nuestro modelo.

La densidad de infectados para los datos reales se calculó dividiendo el número de casos reportados por la superficie de cada condado en píxeles. Este paso fue crucial para obtener una medida estandarizada de la propagación del virus, para que pudiera ser comparada entre diferentes condados con superficies variadas. La densidad de infectados proporciona una medida relativa que refleja mejor la severidad de la pandemia en áreas de diferentes tamaños.

6.3. Modelado y simulación

Se configuraron las coordenadas y radios de las ciudades en la simulación y se definieron parámetros iniciales como la densidad de población inicial y el tiempo de incubación. Estas configuraciones iniciales establecen el escenario en el que se desarrollará la simulación, representando la distribución geográfica de la población y las características de propagación del virus. (Apartado “Configuración de la simulación” del Anexo II).

El modelo de difusión epidémica se ejecutó con valores iniciales para los parámetros de difusividad (δ), tasa de infección (k) e infectados iniciales (I_0). Este es el objetivo final de la simulación, el ajuste de estos parámetros a fin de recrear comparativas entre localizaciones que mantuvieron diferentes medidas, como son España y Estados Unidos. En el estudio de Valencia mencionado en anteriores secciones, no se simula el número de infectados iniciales, ya que se obtuvieron de forma directa de los datos publicados. Sin embargo, tal y como anteriormente se mencionó, el modelo se ajusta de forma más exacta en zonas donde la densidad poblacional es elevada y la dispersión del mismo puede considerarse isotrópica, esto se aleja de la situación presente en el estado de California. Por lo que sumado a la complejidad del modelo, se ha optado por simular también el valor de este parámetro. La dinámica de la enfermedad se modeló mediante una ecuación de difusión parcial. Este modelo matemático describe cómo la infección se propaga espacialmente a lo largo del tiempo, considerando tanto la dispersión del virus como la tasa de nuevos contagios y recuperaciones.

El modelo de difusión utilizado permite simular la evolución de la densidad de infectados en cada punto del espacio representado (en este caso, los píxeles que corresponden a diferentes áreas geográficas dentro de los condados seleccionados). Las ecuaciones de difusión parcial consideran tanto la movilidad espacial de los infectados como las interacciones locales que pueden llevar a nuevas infecciones.

6.3.1. Simulación Montecarlo

La simulación Monte Carlo es una técnica estadística que utiliza el muestreo aleatorio repetido para obtener resultados numéricos. En este trabajo, se aplicó para encontrar los mejores valores de δ , k e I_0 que minimicen el MSE. Se realizaron múltiples iteraciones, en cada una de las cuales se seleccionaron valores aleatorios dentro de rangos definidos para estos parámetros.

El enfoque Monte Carlo es particularmente útil cuando se trata de optimizar modelos complejos con múltiples parámetros. Al realizar un gran número de simulaciones con diferentes combinaciones de parámetros, se puede explorar de manera efectiva el espacio de posibles soluciones. En este caso, se realizaron 100 iteraciones. Un número de iteraciones elevado requiere una mayor carga computacional, por lo que para previos ensayos el número de iteraciones se redujo a 50.

6.3.2. Error cuadrático medio (MSE)

El error cuadrático medio (MSE por sus siglas en inglés) se utilizó para evaluar la precisión del modelo comparando las densidades de infectados simuladas con las densidades reales reportadas. El MSE es una medida estadística que calcula el promedio de los cuadrados de los errores, es decir, las diferencias entre los valores simulados y los valores reales observados.

La utilización del MSE como criterio de evaluación permite cuantificar la precisión del modelo de una manera robusta. Un MSE más bajo indica que las predicciones del modelo están más cerca de los datos observados, lo cual es deseable para un modelo predictivo confiable. En este contexto, el MSE se calcula para cada condado y luego se calcula un MSE promedio para obtener una medida total de error para la simulación completa.

6.3.3. Resultados

En rasgos generales, las simulaciones parecen subestimar el número real de infectados en todas las ciudades, siendo la diferencia entre las curvas simuladas y reales más pronunciada en algunos casos. Las simulaciones tienden a capturar el patrón general de crecimiento exponencial del virus, pero no logran predecir con precisión la magnitud real de los casos. Esto podría deberse a variables no consideradas en el modelo de simulación, como

eventos en los que la tasa de infección puede ser más alta, cambios en las políticas de salud pública, variaciones en el comportamiento social, etc. Además, debemos tener presente el hecho de que los datos reales no reflejan el número exacto de personas infectadas, pues es totalmente imposible controlar que cada uno de los individuos que presenten síntomas se sometan a un test, introduciendo errores intrínsecos en la base de datos.

En lo que respecta a los valores más óptimos de la simulación para los tres parámetros, se ha obtenido la siguiente información. El término de difusividad óptimo es aproximadamente 1,3. Este valor significa que, en el contexto del modelo, la enfermedad se dispersa con una moderada velocidad entre las áreas vecinas. Un δ mayor habría implicado una propagación más rápida del virus, mientras que un δ menor habría indicado una propagación más lenta. La tasa de infección óptima ha sido de 8,46 unidades. Este valor relativamente alto sugiere que, una vez que el virus está presente en un área, tiene una capacidad de generar nuevos casos de infección en un período de tiempo dado. La magnitud de k captura tanto la tasa de contacto entre individuos susceptibles e infectados como la probabilidad de transmisión del virus durante esos contactos. Por último, el valor de la densidad de infectados iniciales óptimos ha sido de 69 individuos. Este valor es fundamental para establecer las condiciones iniciales del modelo, proporcionando una base sobre la cual se desarrollará la simulación de la propagación del virus. Un I_0 relativamente alto implica que la enfermedad comienza con una base significativa de casos iniciales, afectando la dinámica subsecuente de la simulación. En este caso debemos tener en cuenta que la simulación se realiza a partir de abril, una vez la pandemia ya lleva unos meses en curso.

El error cuadrático medio, que ha resultado ser de casi 0,86 mide la discrepancia promedio entre los valores simulados por el modelo y los valores reales observados en los datos. Un MSE más bajo indica una mejor precisión del modelo. En este contexto, el MSE sugiere que el modelo es razonablemente preciso, pero aún existe alguna discrepancia entre las predicciones y los datos reales.

A continuación, se muestran los gráficos de la evolución real frente a la simulada de tres de las ciudades elegidas: Los Ángeles, Fresno y San Bernardino.

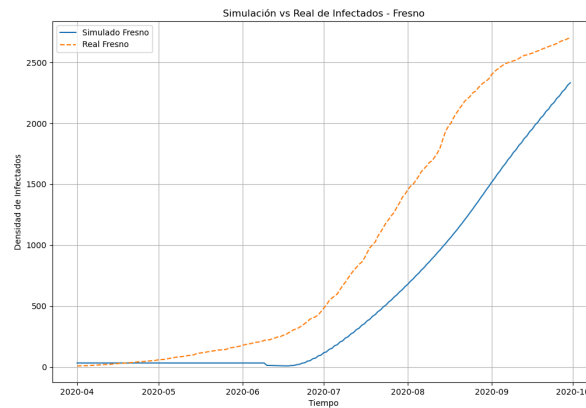


Figura 7: Evolución de la densidad de población infectada en Fresno como zona inicial de infección.

En este gráfico de Fresno podemos ver cómo la curva de la simulación muestra un crecimiento exponencial de infectados comenzando en junio de 2020 y aumentando significativamente hasta octubre de 2020. La curva de casos reales indica que también crecieron exponencialmente, pero a un ritmo más rápido y alcanzaron un número de infectados mucho mayor en comparación con la simulación.

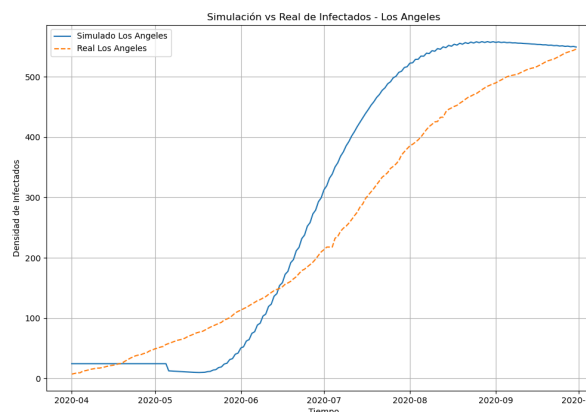


Figura 8: Evolución de la densidad de población infectada en Los Ángeles como zona inicial de infección.

La curva azul muestra un crecimiento rápido de los casos de COVID-19 desde mayo de 2020, alcanzando un pico en julio de 2020 y luego estabilizándose.

La curva naranja punteada muestra un crecimiento constante y lineal que sigue aumentando hasta octubre de 2020. Aunque los casos reales aumentan de manera constante, nunca alcanzan el pico alto de la simulación. La simulación en Los Ángeles muestra una estabilización de casos que no se observa en los datos reales. Esto indica que el modelo pudo haber asumido un mejor control de la pandemia del que realmente ocurrió.

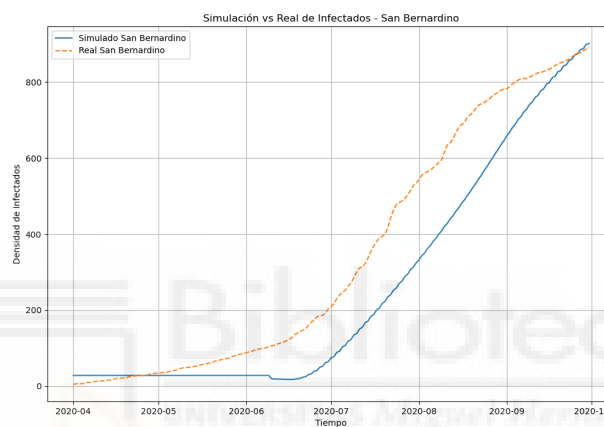


Figura 9: Evolución de la densidad de población infectada en San Bernardino como zona inicial de infección.

En San Bernardino, la simulación azul presenta un crecimiento acelerado desde junio de 2020 y se aproxima a la curva real, pero con una pendiente ligeramente menor. Bien es cierto que en este escenario los casos reales siguen un patrón similar a la simulación, pero con una mayor cantidad de infectados hacia el final del período.

7. Comparación y conclusiones

En Valencia, la simulación ajustó los parámetros k y δ a través de iteraciones para alinear los datos simulados con los datos reales de salud pública. Los resultados en ciudades densamente pobladas como Valencia y Ontinyent mostraron una buena alineación con los datos reales de la ola inicial de infecciones, indicando que el modelo fue efectivo en estas áreas. Sin embargo, en ciudades más alejadas de los puntos de infección iniciales, como Requena, la simulación no se alineó estrictamente con los datos debido a la menor afluencia de personas infectadas. Un fenómeno notable en Valencia fue la superposición de dos períodos de incubación en ciudades altamente impactadas, lo que generó picos de infección complejos.

La simulación mostró un cambio en la tendencia de las infecciones a los 45 días del inicio del brote, similar a los datos observados en las agencias de salud. Para Valencia, este cambio de tendencia ocurrió a los 42 días, demostrando la capacidad del modelo para predecir con precisión la dinámica de la infección.

En California, las simulaciones subestimaron la propagación del virus en todas las ciudades estudiadas, reflejando una falta de precisión en la magnitud real de los casos, debido, posiblemente a la falta de información.

En contraste, el modelo de Valencia logró capturar mejor la evolución de la infección en áreas densamente pobladas y mostró cambios en la tendencia de las infecciones que coincidían con los datos reales.

Las restricciones geográficas y la densidad poblacional son factores críticos en la propagación del COVID-19. Las medidas restrictivas más efectivas en Valencia sugieren que políticas similares podrían ser beneficiosas en otras regiones, incluida California. La alineación temporal y la capacidad predictiva del modelo utilizado en Valencia refuerzan su potencial como herramienta valiosa para anticipar patrones epidemiológicos y facilitar la implementación de

estrategias de salud pública más efectivas. En California, la necesidad de ajustar y mejorar los modelos es evidente para capturar mejor la realidad de la pandemia y apoyar decisiones informadas sobre medidas restrictivas y manejo de la crisis sanitaria.

No obstante, a grandes rasgos sí que se aprecia que las medidas restrictivas que se implantaron en España durante la pandemia fueron más efectivas que las que se implantaron en Estados Unidos. En España las medidas pueden considerarse más estrictas, mientras que en Estados Unidos eran más permisivas. Las curvas reflejan esta información, ya que tanto en los casos simulados como en los reales, las gráficas de California crecen más intensamente y alcanzan valores más altos que en Valencia.

8. Referencias

[1] Volpert, V., Banerjee, M., Petrovskii, S. Sobre un modelo de cuarentena de infección por coronavirus y datos análisis. *Modelado matemático de fenómenos naturales*, 15, 24 (2020).

[2] Homero Wilches Visbal, J., & Castillo Pedraza, M. C. (2020). Aproximación matemática del modelo epidemiológico SIR para la comprensión de las medidas de contención contra la COVID-19. *Rev. esp. salud pública*, 0-0.

[3] Kermack, W.O. y McKendrick (1972). A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*. Vol. 115, Nº. 772, pp. 700-721.

[4] Jesús M. Gandía and R. Dale. A simulation approach for an extended 2D Quarantine Model.

[5] N. Bessonov, G. Bocharov, C.C. Leon, V. Popov and V. Volpert, Genotype dependent virus distribution and competition of virus strains. To appear in Memocs (2020).

[6] W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., Flannery, B. P. (2007b). Numerical Recipes 3rd Edition: The Art of Scientific Computing: Chapter 20. Cambridge University

[7] Cheng, A. y D. T. Cheng (2005). Heritage and early history of the boundary element method, Engineering Analysis with Boundary Elements, 29, 268–302.

[8] G. Recktenwald. FCTS Solution to the Heat Equation. ME 448/548 Notes. Portland State University.

[9] Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis.

[10] Areekal B, Vijayan SM, Suseela MS. Risk factors, epidemiological and clinical outcome of close contacts of COVID-19 cases in a tertiary hospital in southern India.

[11] Backer JA, Eggink D, Andeweg SP, et al. Shorter serial intervals in SARS-CoV-2 cases with Omicron BA.1 variant compared with Delta variant, the Netherlands, 13 to 26 December 2021.

[12] Bao C, Pan E, Ai J, et al. COVID-19 outbreak following a single patient exposure at an entertainment site: an epidemiological study.

[13] Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021.

[14] Bui LV, Nguyen HT, Levine H, et al. Estimation of the incubation period of COVID-19 in Vietnam. PLoS One. 2020.

[15] Chen G, Wu MZ, Qin CJ, et al. Epidemiological analysis of 18 patients with COVID-19.

[16] Zhang W; Covid-Epidemiology Investigation Team; Laboratory Testing Team. Local outbreak of COVID-19 in Shunyi District attributed to an asymptomatic carrier with a history of stay in Indonesia—Beijing municipality, China, December 23, 2020.

[17] Dai J, Yang L, Zhao J. Probable longer incubation period for elderly COVID-19 cases: analysis of 180 contact tracing data in Hubei Province, China. Risk Manag Healthc Policy. 2020.

[18] Del Águila-Mejía J, Wallmann R, Calvo-Montes J, Rodríguez-Lozano J, Valle-Madrado T, Aginagalde-Llorente A. Secondary attack rate, transmission and incubation periods, and serial interval of SARS-CoV-2 Omicron variant, Spain.

[19] Deng Y, You C, Liu Y, Qin J, Zhou X-H. Estimation of incubation period and generation time based on observed length-biased epidemic cohort with censoring for COVID-19 outbreak in China. Biometrics. 2021.

[20] Denis F, Septans AL, Le Goff F, Jeanneau S, Lescure FX. Analysis of COVID-19 transmission sources in France by self-assessment before and after the partial lockdown: observational study. J Med Internet Res. 2021.

[21] Ding K, Yi B, Chen Y, et al. Epidemic cluster of novel coronavirus disease 2019 in Ningbo city of Zhejiang province. Article in Chinese. Chin J Publ Health. 2020.

[22] Dong XC, Li JM, Bai JY, et al. [Epidemiological characteristics of confirmed COVID-19 cases in Tianjin].

[23] Du ZC, Gu J, Li JH, et al. [Estimating the distribution of COVID-19 incubation period by interval-censored data estimation method].

[24] Gao Y, Hou L, Li Y, et al. Epidemiological investigation and analysis of 137 confirmed cases of COVID-19. Chinese Journal of Critical Care Medicine. 2020.

[25] Grant R, Charmet T, Schaeffer L, et al. Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness: results from a nationwide case-control study in France. Lancet Reg Health Eur. 2022.

[26] Guo C-X, He L, Yin J-Y, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. BMC Med. 2020.

[27] Han T. Outbreak investigation: transmission of COVID-19 started from a spa facility in a local community in Korea. Epidemiol Health. 2020.

[28] Hong H, Shi HB, Jiang HB, et al. [Epidemic dynamic model based evaluation of effectiveness of prevention and control strategies for COVID-19 in Ningbo].

[29] Hua C-Z, Miao Z-P, Zheng J-S, et al. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2020.

[30] Huang J, Zhao Q, Xu K, et al. Analysis of COVID-19 epidemic characteristics based on network data. Article in Chinese. Chinese Journal of Disease Control & Prevention. 2020.

- [31] Je D, O'Brolchain A, Ulett KB, et al. Demographics, clinical characteristics and outcomes among 197 patients with COVID-19 in the Gold Coast area. *Intern Med J*. 2021.
- [32] Jeong TH, Pak C, Ock M, Lee SH, Son JS, Jeon YJ. Real asymptomatic SARS-CoV-2 infection might be rare: importance of careful interviews and follow-up. *J Korean Med Sci*. 2020.
- [33] Jiang Z, Yang B, Qin J, Zhou Y. Enhanced empirical likelihood estimation of incubation period of COVID-19 by integrating published information. *Stat Med*. 2021.
- [34] Jin X, Lian J-S, Hu J-H, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirusinfected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020.
- [35] Khonyongwa K, Taori SK, Soares A, et al. Incidence and outcomes of healthcare-associated COVID-19 infections: significance of delayed diagnosis and correlation with staff absence. *J Hosp Infect*. 2020.
- [36] Ki HJ, Kim J, Kim S, Park J, Lee J, Kim Y-J. Statistical analysis of estimating incubation period distribution and case fatality rate of COVID-19. *Korean Journal of Applied Statistics*. 2020.
- [37] Kim SE, Jeong HS, Yu Y, et al. Viral kinetics of SARS-CoV-2 in asymptomatic carriers and presymptomatic patients. *Int J Infect Dis*. 2020.
- [38] Kong T-K. Longer incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in older adults. *Aging Med (Milton)*. 2020.
- [39] Lai C, Yu R, Wang M, et al. Shorter incubation period is associated with severe disease progression in patients with COVID-19. *Virulence*. 2020.

[40] Lau YC, Tsang TK, Kennedy-Shaffer L, et al. Joint estimation of generation time and incubation period for coronavirus disease (Covid-19). *J Infect Dis.* 2021.

[41] Laval F, Grosset-Janin A, Delon F, et al. Lessons learned from the investigation of a COVID-19 cluster in Creil, France: effectiveness of targeting symptomatic cases and conducting contact tracing around them. *BMC Infect Dis.* 2021.

[42] Le TQM, Takemura T, Moi ML, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 shedding by travelers, Vietnam, 2020.

[43] Lee JJ, Choe YJ, Jeong H, et al. Importation and transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant of concern in Korea, November 2021. *J Korean Med Sci.* 2021.

[44] Lei D, Wang C, Li C, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in pregnancy: analysis of nine cases.

[45] Li L, Han Z-G, Qin P-Z, et al. Transmission and containment of the SARS-CoV-2 Delta variant of concern in Guangzhou, China: a population-based study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022.

[46] Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med.* 2020.

[47] Liu Y, Ding N, Zhou S, et al. Comparison of clinical characteristics between patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) who retested RT-PCR positive versus negative: a retrospective study of data from Nanjing. *J Thorac Dis.* 2020.

[48] Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lopez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 in a pediatric hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020.

[49] Mao S, Huang T, Yuan H, et al. Epidemiological analysis of 67 local COVID-19 clusters in Sichuan Province, China. *BMC Public Health*. 2020.

[50] Moazzami B, Moezedin Javad R, Samie S, et al. Is Computed tomography necessary for the diagnosis of coronavirus disease (COVID-19) in all suspected patients? a case series.

[51] Ng T-C, Cheng H-Y, Chang H-H, et al. Comparison of estimated effectiveness of case-based and population based interventions on COVID-19 containment in Taiwan. *JAMA Intern Med*. 2021.

[52] Nie X, Fan L, Mu G, et al. Epidemiological characteristics and incubation period of 7015 confirmed cases with coronavirus disease 2019 outside Hubei Province in China. *J Infect Dis*. 2020.

[53] Ogata T, Tanaka H, Irie F, Hirayama A, Takahashi Y. Shorter incubation period among unvaccinated delta variant coronavirus disease 2019 patients in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2022.

[54] Pak D, Langohr K, Ning J, Cortés Martínez J, Gómez Melis G, Shen Y. Modeling the coronavirus disease 2019 incubation period: impact on quarantine policy. *Mathematics*. 2020.

[55] Pan XX, Chen Y, Wang AH, et al. [Study on transmission dynamic of 15 clusters of COVID-2019 cases in Ningbo].

[56] Patrikar SR, Kotwal A, Bhatti VK, et al. Incubation period and reproduction number for novel coronavirus 2019 (COVID-19) infections in India. *Asia Pac J Public Health*. 2020.

[57] Paul S, Lorin E. Distribution of incubation periods of COVID-19 in the Canadian context. *Sci Rep*. 2021.

[58] Ping K, Lei M, Gou Y, et al. Epidemiologic characteristics of COVID-19 in Guizhou Province, China. *J Infect Dev Ctries*. 2021.

[59] PongpirulWA, Wiboonchutikul S, Charoenpong L, et al. Clinical course and potential predictive factors for pneumonia of adult patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a retrospective observational analysis of 193 confirmed cases in Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020.

[60] Pung R, Chiew CJ, Young BE, et al; Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet*. 2020.

[61] Qi B, Peng H, Shou K, et al. Protecting healthcare professionals during the COVID-19 pandemic. *Biomed Res Int*. 2020.

[62] Qian GQ, Yang NB, Ding F, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series. *QJM*. 2020.

[63] Qiu C, Deng Z, Xiao Q, et al. Transmission and clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in 104 outside-Wuhan patients, China. *J Med Virol*. 2020.

- [64] Quesada, J. A., López-Pineda, A., Gil-Guillén, V. F., Arriero-Marín, J. M., Gutiérrez, F., & Carratala-Munuera, C. (2021). Período de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Revista clínica española*.
- [65] Ratovoson R, Razafimahatratra R, Randriamanantsoa L, et al. Household transmission of COVID-19 among the earliest cases in Antananarivo, Madagascar. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022.
- [66] Ren X, Li Y, Yang X, et al. Evidence for pre-symptomatic transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021.
- [67] Samrah SM, Al-Mistarehi A-H, Kewan T, et al. Viral clearance course of COVID-19 outbreaks. *J Multidiscip Healthc*. 2021.
- [68] Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020.
- [69] Shen Q, GuoW, Guo T, et al. Novel coronavirus infection in children outside ofWuhan, China. *Pediatr Pulmonol*. 2020.
- [70] Shi J-C, Yu Z-J, He G-Q, et al. Epidemiological features of 105 patients infected with the COVID-19. *J Natl Med Assoc*. 2021.
- [71] Shiel E, Miyakis S, Tennant E, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in a low-prevalence, well resourced setting, Sydney, Australia. *Intern Med J*. 2021.
- [72] Shu Y, Deng Z,Wang H, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 32 patients with COVID-19. *Can J Infect Control*. 2020.

[73] Song R, Han B, SongM, et al. Clinical and epidemiological features of COVID-19 family clusters in Beijing, China. J Infect. 2020.

[74] Su YJ, Kuo KC,Wang TW, Chang CW. Gender-based differences in COVID-19. New Microbes New Infect. 2021.

[75] Sugano N, AndoW, FukushimaW. Cluster of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections linked to music clubs in Osaka, Japan. J Infect Dis. 2020.

[76] Sun YM, Liu F, CaiW, et al. [Transmission chains of clusters of COVID-19 associated with a market in Beijing].

[77] TanWYT,Wong LY, Leo YS, Toh MPHS. Does incubation period of COVID-19 vary with age? a study of epidemiologically linked cases in Singapore. Epidemiol Infect. 2020.

[78] Tanaka H, Ogata T, Shibata T, et al. Shorter incubation period among COVID-19 cases with the BA.1 Omicron variant. Int J Environ Res Public Health. 2022.

[79] SARS-CoV-2 variant with lineage B.1.351 clusters investigation team. Linked transmission chains of imported SARS-CoV-2 variant B.1.351 across mainland France, January 2021.

[80] Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. J Infect. 2020.

[81] Tindale LC, Stockdale JE, Coombe M, et al. Evidence for transmission of COVID-19 prior to symptom onset.

[82] Viego V, Geri M, Castiglia J, Jouglard E. Incubation period and serial interval of Covid-19 in a chain of infections in Bahia Blanca (Argentina). *Cien Saude Colet*. 2020.

[83] Wang J, Wang S, Yang S, et al. Epidemiological characteristics of 17 coronavirus disease 2019 in Puyang, Henan.

[84] Wei X. Analysis of clinical characteristics of 28 cases of COVID-19. Article in Chinese. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2021.

[85] Yijia Weng, Grace Y. Yi. Estimation of the COVID-19 Average Incubation Time: Systematic Review, Meta-analysis and Sensitivity Analyses.

[86] Won YS, Kim J-H, Ahn CY, Lee H. Subcritical transmission in the early stage of COVID-19 in Korea. *Int J Environ Res Public Health*. 2021.

[87] Wong J, Chaw L, Koh WC, et al. Epidemiological investigation of the first 135 COVID-19 cases in Brunei: implications for surveillance, control, and travel restrictions. *Am J Trop Med Hyg*. 2020.

[88] Wu W, Liu Y, Wei Z, et al. Investigation and analysis on characteristics of a cluster of COVID-19 associated with exposure in a department store in Tianjin. Article in Chinese. *Chin J Epidemiol*. 2020.

[89] Xiao Z, Xie X, Guo W, et al. Examining the incubation period distributions of COVID-19 on Chinese patients with different travel histories. *J Infect Dev Ctries*. 2020.

[90] Xie S, Zhang G, Yu H, et al. The epidemiologic and clinical features of suspected and confirmed cases of imported 2019 novel coronavirus pneumonia in north Shanghai, China. *Ann Transl Med*. 2020.

[91] Xin H, Li Y, Wu P, et al. Estimating the latent period of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2022.

[92] Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020.

[93] Yang J, Wu K, Ding A, et al. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of 74 2019 novel coronavirus disease patients in Hefei: a single-center retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021.

[94] You C, Deng Y, Hu W, et al. Estimation of the time-varying reproduction number of COVID-19 outbreak in China. *Int J Hyg Environ Health*. 2020.

[95] Yu S, Cui S, Rui J, et al. Epidemiological characteristics and transmissibility for SARS-CoV-2 of population level and cluster level in a Chinese city. *Front Public Health*. 2022.

[96] Zhang Q, Zhu J, Jia C, Xu S, Jiang T, Wang S. Epidemiology and clinical outcomes of COVID-19 patients in northwestern China who had a history of exposure in Wuhan City: departure time-originated pinpoint surveillance. *Front Med (Lausanne)*. 2021.

[97] Zhao H, Zhang Z, Lun W, et al. Transmission dynamics and successful control measures of SARS-CoV-2 in the mega-size city of Guangzhou, China. *Medicine (Baltimore)*. 2021.

[98] Zhong S, Lin F, Shi L. Clinical characteristics and outcomes of the patients with COVID-19: a report of 62 cases. Article in Chinese. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*. 2020.

[99] Zhu N, Chen S, Yang G, et al. Analysis of the path from discovery of novel coronavirus disease 2019 cases to its diagnosis in Shaanxi Province.

9. Anexos

ANEXO I: Tabla resumen sobre el período medio de incubación estimado por distintos autores usada en el metaanálisis del período de incubación.

Autor	Período medio de incubación	Intervalo de confianza (95%)
Areekal et al, [10] 2021	4,22	(3,71 - 4,65)
Backer et al, [11] 2022	3,2	(2, 93 - 3,47)
Bao et al, [12] 2020	5,4	(4, 5 - 6,3)
Brandal et al, [13] 2021	3,3	(3,17 - 3,49)
Bui et al, [14] 2020	6,4	(4,89 - 8,5)
Chen et al, [15] 2020	8	(4,97 - 11,03)
Covid-Epidemiology Inevstigation Team, [16] 2021	8,75	(6,95 - 10,55)
Dai et al, [17] 2020	6,5	(5,9 - 7,1)
Del Águila-Mejía et al, [18] 2022	3,1	(2,82 - 3,38)
Deng et al, [19] 2021	8	(6,62 - 9,38)
Denis et al, [20] 2021	4	(4,93 - 4,07)
Ding et al, [21] 2020	7,11	(5,24 - 8,98)
Dong et al, [22] 2020	7,25	(5,86 - 8,64)
Du et al, [23] 2020	5,28	(4,75 - 5,82)
Gao et al, [24] 2020	7,33	(3,54 - 11,13)

Grant et al, [25] 2022	5	(4,95 - 5,05)
Guo et al, [26] 2020	9,33	(8,21 - 10,46)
Han et al, [27] 2020	6,63	(4,28 - 8,97)
Hong et al, [28] 2020	5,7	(4,95 - 6,45)
Hua et el, [29] 2020	9,1	(7,99 - 10,21)
Huang et al,[30] 2020	5,5	(5,08 - 5,92)
Je et al, [31] 2021	4,7	(3,21 - 6,19)
Jeong et al, [32] 2021	5	(4,38 - 5,62)
Jiang et al, [33] 2021	7,75	(7,1 - 7,99)
Jin et al, [34] 2020	5,33	(4,81 - 5,86)
Kang et al [9] 2022	6,57	(6,26 - 6,88)
Khonyongwa et al, [35] 2020	6	(5,5 - 7)
Ki et al, [36] 2020	5,39	(4,7 - 6,05)
Kim et al, [37] 2020	11,86	(7,59 - 16,13)
Kong et al, [38] 2020	7,25	(7,04 - 7,46)
Lai et al, [39] 2020	7,67	(7,02 - 8,31)
Lau et al, [40] 2021	4,75	((4,14 - 5,56)
Laval et al,[41] 2021	4,61	(3,2 - 6,02)
Le et al, [42] 2020	7	(4,87 - 9,13)
Lee et al, [43] 2021	4,6	(4,33 - 4,87)
Lei et al, [44] 2020	7,57	(3,95 - 11,19)
Li et al, [45] 2022	6,5	(5,86 - 7,2)
Linton et al, [46] 2020	5,6	(5 - 6,3)
Liu et al, [47] 2021	8,4	(7,32 - 9,48)

Llanque-Quiroz et al, [48] 2020	8,67	(5,76 - 11,58)
Mao et al, [49] 2020	10,3	(8,18 - 12,42)
Moazzami et al, [50] 2021	1,91	(1,24 - 2,59)
Ng et al, [51] 2021	5,5	(4,99 - 6,01)
Nie et al, [52] 2020	5	(4,84 - 5,16)
Ogata et al, [53] 2022	3,7	(3,4 - 4)
Pak et al, [54] 2020	6,6	(5,4 - 7,8)
Pan et al, [55] 2020	6,11	(4,55 - 7,67)
Patrikar et al, [56] 2020	6,93	(6,11 - 7,75)
Paul et al, [57] 2021	6,74	(6,34 - 7,13)
Ping et al, [58] 2021	6,48	(5,58 - 7,38)
Pongpirul et al, [59] 2020	5,5	(4,69 - 6,31)
Pung et al, [60] 2020	4,33	(3,25 - 5,41)
Qi et al, [61] 2020	3,67	(2,87 - 4,46)
Qian et al, [62] 2020	5,67	(4,89 - 6,44)
Qiu et al, [63] 2020	11,25	(10,06 - 12,44)
Quesada et al [64] 2020	5,6	(5,1 , 6,1)
Ratovoson et al, [65] 2021	4,1	(0,7 - 7,5)
Ren et al, [66] 2020	5,3	(4,6 - 6)
Samrah et al, [67] 2021	6,33	(5,51 - 7,15)
Sanche et al, [68] 2020	4,2	(3,5 - 5,1)
Shen et al, [69] 2020	7,17	(3,34 - 11)
Shi et al, [70] 2020	6,13	(2,95 - 9,32)
Shiel et al, [71] 2020	5,33	(4,6 - 6,07)

Shu et al, [72] 2020	5,17	(2,75 - 7,59)
Song et al, [73] 2020	8,23	(6,73 - 9,73)
Su et al, [74] 2021	5,4	(4,42 - 6,38)
Sugano et al, [75] 2020	6,8	(5,57 - 8,03)
Sun et al, [76] 2021	5,33	(1,93 - 8,73)
Tan et al, [77] 2020	5,54	(5,18 - 5,9)
Tanaka et al, [78] 2022	2,87	(2,56 - 3,17)
The SARS-CoV-2 variant with line, [79] 2021	4,5	(1,83 - 7,17)
Tian et al, [80] 2020	6,7	(6,07 - 7,33)
Tindale et al, [81] 2020	8,68	(7,72 - 9,7)
Viego et al, [82] 2020	7,9	(4,6 - 11,1)
Wang et al, [83] 2021	6,5	(5,86 - 7,14)
Wei et al, [84] 2021	8,8	(6,77 - 10,83)
Weng et al, [85] 2021	6,43	(5,90 , 6,96)
Won et al, [86] 2021	5,53	(3,98 - 8,09)
Wong et al, [87] 2020	5,5	(4,05 - 6,95)
Wu et al, [88] 2021	8,75	(7,51 - 9,99)
Xiao et al, [89] 2021	8,58	(7 - 9)
Xie et al, [90] 2020	18,87	(9,01 - 28,73)
Xin et al, [91] 2020	6,9	(6,3 - 7,5)
Xu et al, [92] 2020	4	(3,6 - 4,4)
Yang et al, [93] 2021	6,67	(5,64 - 7,7)
You et al, [94] 2020	8	(7,28 - 8,72)

Yu et al, [95] 2022	16,6	(16,22 - 16,98)
Zhang et al, [96] 2021	4,67	(3,92 - 5,41)
Zhao et al, [97] 2021	4	(3,52 - 4,48)
Zhong et al, [98] 2020	6,85	(5,74 - 7,96)
Zhu et al, [99] 2021	3,33	(2,81 - 3,85)

Tabla 1: Período medio de incubación de COVID-19 de los estudios incluidos.

ANEXO II: Código en Python para la Simulación del Modelo de Difusión de COVID-19 en California

Importación de librerías y carga de datos

```

import os
import pandas as pd
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# Cargar los datos desde el archivo CSV
datos = pd.read_csv("covid_us_county.csv", low_memory=False)

# Selección de columnas relevantes
datos = datos[["fips", 'county', 'state', 'lat', 'long', 'date', 'cases', 'state_code', 'deaths']]

# Convertir la columna 'date' a formato fecha
datos['date'] = pd.to_datetime(datos['date'])

# Filtrar datos para el año 2020
datos = datos[datos['date'].dt.year == 2020]

# Filtrar datos para el estado de California
datos_CA = datos[datos['state'] == 'California']

```

```

# Selección del período de interés
start_date = '2020-04-01'
end_date = '2020-09-30'
datos_CA = datos_CA[(datos_CA['date'] >= start_date) & (datos_CA['date'] <=
end_date)]

```

Transformación de superficies y cálculo de la densidad de infectados

```

# Superficies de los condados en km²

```

```

superficies_condados_km2 = {

```

```

    'Los Angeles': 1302.76,

```

```

    'San Diego': 964.50,

```

```

    'Alpine': 69.6,

```

```

    'San Francisco': 600.59,

```

```

    'Shasta': 28.34,

```

```

    'Fresno': 28.32,

```

```

    'Sacramento': 259.27,

```

```

    'San Bernardino': 160.45

```

```

}

```

```

# Convertir superficies de km² a píxeles

```

```

superficies_condados_pixeles = {condado: superficie * 0.38 for condado, superficie in
superficies_condados_km2.items()}

```

```

# Condados de interés

```

```

condados_interes = [

```

```

    'Los Angeles', 'San Diego', 'Alpine', 'San Francisco', 'Shasta',

```

```

    'Fresno', 'Sacramento', 'San Bernardino'

```

```

]

```

```

# Transformar los casos en densidad de infectados por píxel

```

```

for condado in condados_interes:

```

```

    superficie_pixeles = superficies_condados_pixeles[condado]

```

```

        datos_CA.loc[datos_CA['county'] == condado, 'density_cases'] =

```

```

datos_CA.loc[datos_CA['county'] == condado, 'cases'] / superficie_pixeles

```

```
# Filtrar datos con la columna de densidad de infectados
datos_CA = datos_CA[['fips', 'county', 'state', 'lat', 'long', 'date', 'density_cases',
'state_code', 'deaths']]
```

Configuración de la simulación

```
# Coordenadas y radios de las ciudades en la simulación
```

```
ciudades = [
    ('Los Angeles', 9, 620, 840),
    ('San Diego', 5, 630, 970),
    ('Alpine', 5, 450, 480),
    ('San Francisco', 6, 240, 400),
    ('Shasta', 7, 300, 210),
    ('Fresno', 7, 500, 630),
    ('Sacramento', 7, 350, 310),
    ('San Bernardino', 7, 650, 640)
```

```
]

```

```
w = p = 20.
```

```
hx = 20 / 980
```

```
hy = 20 / 980
```

```
nx = 980
```

```
ny = 980
```

```
S0 = 37.37 # Habitantes por km2
```

```
tau = 6
```

```
# Número de días entre abril y septiembre
```

```
nsteps = (pd.to_datetime(end_date) - pd.to_datetime(start_date)).days + 1
```

Función para ejecutar la simulación

```
# Función para realizar una simulación dada una difusividad D, un valor k y un valor I0
```

```
def run_simulation(D, k, I0):
```

```
    dt = (hx**2 * hy**2) / (2 * D * (hx**2 + hy**2)) # Paso del tiempo
```

```
    I = np.zeros((nsteps, nx, ny))
```

```

# Condiciones iniciales (ciudades)
for condado, r, cx, cy in ciudades:
    r2 = r**2
    densidad_infectados_inicial = datos_CA[(datos_CA['county'] == condado) &
(datos_CA['date'] == start_date)][['density_cases'].values[0]
    for i in range(nx):
        for j in range(ny):
            if (i - cx)**2 + (j - cy)**2 < r2:
                for t in range(tau):
                    I[t, i, j] = densidad_infectados_inicial * I0

# Simulación
for t in range(tau - 1, nsteps - 1):
    I[t + 1, 1:-1, 1:-1] = (
        I[t, 1:-1, 1:-1]
        + dt * D * ((1 / hy**2) * (I[t, 1:-1, 2:] - 2 * I[t, 1:-1, 1:-1] + I[t, 1:-1, :-2])
        + (1 / hx**2) * (I[t, 2:, 1:-1] - 2 * I[t, 1:-1, 1:-1] + I[t, :-2, 1:-1]))
        + k * S0 * dt * I[t, 1:-1, 1:-1]
        - k * S0 * dt * I[t - tau, 1:-1, 1:-1]
    )
return I

```

Evaluación de la simulación

Función para calcular el MSE total considerando varios condados

```

def calculate_mse(I_sim, densidad_infectados_diarios):
    mse_total = 0
    for condado, r, cx, cy in ciudades:
        densidad_infectados_real = densidad_infectados_diarios[condado]
        densidad_infectados_sim = I_sim[:, cx, cy]
        mse = np.mean((densidad_infectados_sim - densidad_infectados_real)**2)
        mse_total += mse
    return mse_total

```

```
# Crear un diccionario para almacenar las densidades de infectados diarias por condado
```

```
densidad_infectados_diarios = {condado: [] for condado in condados_interes}
```

```
# Extraer las densidades diarias para cada condado y almacenarlas en el diccionario  
for condado in condados_interes:
```

```
    df_condado = datos_CA[datos_CA['county'] == condado]
```

```
                                densidad_diaria =
```

```
df_condado.groupby('date')['density_cases'].sum().reindex(pd.date_range(start_date,  
end_date), fill_value=0).values
```

```
    densidad_infectados_diarios[condado] = densidad_diaria
```

Simulación Monte Carlo

```
# Simulación Monte Carlo
```

```
num_iteraciones = 100
```

```
best_mse = float('inf')
```

```
best_D = None
```

```
best_k = None
```

```
best_I0 = None
```

```
for _ in range(num_iteraciones):
```

```
    D = np.random.uniform(0.5, 2.0)
```

```
    k = np.random.uniform(7, 10.0)
```

```
    I0 = np.random.uniform(50, 150)
```

```
    I_sim = run_simulation(D, k, I0)
```

```
    mse = calculate_mse(I_sim, densidad_infectados_diarios)
```

```
if mse < best_mse:
```

```
    best_mse = mse
```

```
    best_D = D
```

```
    best_k = k
```

```
    best_I0 = I0
```



```

print(f"Mejor D: {best_D}, Mejor k: {best_k}, Mejor I0: {best_I0}, MSE: {best_mse}")
# Graficar los resultados de la mejor simulación
I_best = run_simulation(best_D, best_k, best_I0)

# Graficar los resultados de la mejor simulación y la densidad de infectados real para
cada condado
t_list = pd.date_range(start_date, end_date)
for condado, r, cx, cy in ciudades:
    densidad_infectados_real = densidad_infectados_diarios[condado]
    densidad_infectados_sim = I_best[:, cx, cy]

    plt.figure(figsize=(12, 8))
    plt.plot(t_list, densidad_infectados_sim, label=f'Simulado {condado}')
    plt.plot(t_list, densidad_infectados_real, label=f'Real {condado}', linestyle='--')
    plt.xlabel('Tiempo')
    plt.ylabel('Densidad de Infectados')
    plt.title(f'Simulación vs Real de Infectados - {condado}')
    plt.legend()
    plt.grid()
    plt.show()

```