



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Evolución da pandemia de COVID-19 en España. Situación en Galicia.**

**Evolución de la pandemia de COVID-19 en España. Situación en Galicia.**

**Evolution of the COVID-19 pandemic in Spain. Situation in Galicia.**

**Autor:** Andrés Vales Veiga

**Titores:** María Isabel Borrajo García,  
Carlos García Riestra

**Departamentos:** Estatística, Análise  
Matemática e Optimización;  
Microbioloxía e Parasitoloxía

Xullo 2021

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina



## Índice general

<b>Resumen</b>	<b>7</b>
<b>Glosario</b>	<b>10</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>12</b>
1.1. Historia del origen del SARS-CoV-2 . . . . .	12
1.1.1. COVID-19: de epidemia a pandemia . . . . .	12
1.1.1.1. Inicio de la epidemia en Asia . . . . .	12
1.1.1.2. Propagación a otros continentes . . . . .	13
1.1.1.3. Nombres definitivos para el virus y a la enfermedad . . . . .	14
1.1.1.4. Crecimiento de la epidemia en Europa . . . . .	15
1.1.1.5. La pandemia y el estado de alarma en España . . . . .	15
1.1.2. Buscando los orígenes del SARS-CoV-2 . . . . .	16
1.1.2.1. Rastreado el caso primario . . . . .	16
1.1.2.2. Origen zoonótico del SARS-CoV-2 . . . . .	17
1.2. Clasificación taxonómica de los coronavirus . . . . .	18
1.2.1. El concepto de individuo en virología . . . . .	18
1.2.2. Coronavirus que causan enfermedad en humanos . . . . .	18
1.3. La familia: <i>Coronaviridae</i> . . . . .	21
1.3.1. Estructura de las partículas virales de los coronavirus . . . . .	21
1.3.2. Organización genómica de los coronavirus . . . . .	22
1.3.3. Ciclo vital de los coronavirus . . . . .	24
1.3.4. Patogénesis de los coronavirus . . . . .	24
1.4. El virus: SARS-CoV-2 . . . . .	26
1.5. La enfermedad: COVID-19 . . . . .	28
1.5.1. Patogénesis . . . . .	28
1.5.2. Características clínicas . . . . .	28
1.5.3. Diagnóstico . . . . .	29
1.5.4. Características epidemiológicas . . . . .	29
1.5.5. Infección por SARS-CoV-2 en otros animales . . . . .	30
1.6. Indicadores epidemiológicos . . . . .	31
1.6.1. Medidas de frecuencia de enfermedad . . . . .	31
1.6.2. Medidas de frecuencia de mortalidad . . . . .	34
<b>2. Objetivos</b>	<b>36</b>
<b>3. Materiales y métodos</b>	<b>37</b>
<b>4. Resultados</b>	<b>39</b>
4.1. Evolución en los países de la UE . . . . .	39
4.1.1. Series temporales de $IA_{14}^5$ y $M_{14}^6$ . . . . .	39
4.1.2. Análisis clúster de $IA_{14}^5$ . . . . .	39
4.2. Evolución en las comunidades autónomas de España . . . . .	42
4.2.1. Series temporales de $IA_{14}^5$ . . . . .	42

4.2.2.	Análisis clúster de $IA_{14}^5$ . . . . .	44
4.3.	Evolución en las áreas sanitarias de Galicia . . . . .	44
4.3.1.	Series temporales de $IA_{14}^5$ . . . . .	46
4.3.2.	Representación espacial de $IA_{14}^5$ . . . . .	46
<b>5.</b>	<b>Discusión</b>	<b>49</b>
	<b>Conclusiones</b>	<b>55</b>
	<b>Bibliografía</b>	<b>56</b>
<b>A.</b>	<b>Código R</b>	<b>64</b>

## Índice de figuras

1.1.	Línea de tiempo de los primeros meses de la epidemia . . . . .	13
1.2.	Clasificación taxonómica de los coronavirus humanos . . . . .	20
1.3.	Imagen a microscopía electrónica de un coronavirus . . . . .	21
1.4.	Estructura de un virión de coronavirus . . . . .	22
1.5.	Organización del genoma de los coronavirus . . . . .	23
1.6.	Ciclo vital de un coronavirus . . . . .	25
1.7.	Organización del genoma del SARS-CoV-2 . . . . .	27
1.8.	Comparación de IAs con diferentes períodos de observación . . . . .	33
3.1.	Mapa de delimitación de las áreas sanitarias de Galicia . . . . .	38
4.1.	Series temporales de $IA_{14}^5$ en los países de la UE . . . . .	40
4.2.	Series temporales de $M_{14}^6$ en los países de la UE . . . . .	41
4.3.	Dendrograma del análisis clúster de la $IA_{14}^5$ en los países de la UE . . . . .	42
4.4.	Series temporales de $IA_{14}^5$ en los clústers de los países de la UE . . . . .	43
4.5.	Series temporales de $IA_{14}^5$ en las CCAA de España . . . . .	44
4.6.	Dendrograma del análisis clúster de la $IA_{14}^5$ en las CCAA de España . . . . .	45
4.7.	Series temporales de $IA_{14}^5$ en los clústers de las CCAA de España . . . . .	45
4.8.	Series temporales de $IA_{14}^5$ en las áreas sanitarias de Galicia . . . . .	47
4.9.	Mapas de la evolución de la $IA_{14}^5$ en las áreas sanitarias de Galicia . . . . .	48
5.1.	Comparación de la $IA_{14}^5$ con la $M_{14}^6$ de España . . . . .	52

## Índice de tablas

1.1. Características de los coronavirus epidémicos . . . . .	19
1.2. Receptor principal de los coronavirus humanos . . . . .	26
5.1. Valores de media y máximo de $IA_{14}^5$ en las áreas sanitarias de Galicia . . .	53

## Resumen

**Introducción:** el SARS-CoV-2 es un coronavirus surgido en diciembre de 2019 que ha causado la pandemia de COVID-19, con graves consecuencias sanitarias y económicas a nivel mundial. La incidencia acumulada (IA) es el indicador epidemiológico más adecuado para analizar la evolución de este tipo de epidemias. Un correcto seguimiento, con datos diarios, es fundamental para conocer en tiempo real la situación de cada territorio y poder tomar las medidas más adecuadas para detener la propagación de la enfermedad.

**Objetivos:** analizar la evolución de la pandemia de COVID-19 en tres ámbitos territoriales (países europeos, autonomías españolas y áreas sanitarias gallegas). Realizar un análisis clúster de las series temporales de IA de los países de la UE y de las autonomías españolas. Realizar una representación espacial de las series temporales de IA de las áreas sanitarias de Galicia.

**Materiales y métodos:** se han recogido los datos epidemiológicos diarios de fuentes oficiales: la OMS, el ISCIII y el SERGAS para los países de la UE, las autonomías españolas y las áreas sanitarias de Galicia respectivamente. Se han recogido los datos de población también de otras fuentes oficiales: Eurostat para los países europeos y el INE para las autonomías españolas y los municipios gallegos. Todos los datos se han procesado con el programa de distribución libre R (versión 4.1.0).

**Resultados:** en las series temporales de IA de los países de la UE, desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, se observa una media de 218,98. Durante este período, España presenta en su IA una media de 218,24. El análisis clúster de IA de los países de la UE establece siete clústers, quedando España agrupada con Dinamarca, Finlandia, Alemania, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia e Irlanda. En las series temporales de mortalidad por COVID-19 de los países de la UE, durante el mismo período, se observa una media de 42,90, presentando España una media de 47,65 para dicho indicador.

En las series temporales de IA de las autonomías españolas, desde el 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021, se observa una media de 204,92. Durante este período, Galicia presenta en su IA una media de 126,62. El análisis clúster de IA de las autonomías españolas establece seis clústers, quedando Galicia agrupada con Illes Balears, Canarias, Principado de Asturias y Cantabria.

En las series temporales de IA de las áreas sanitarias gallegas, desde el 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, se observa una media de 138,77.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiología, incidencia acumulada, mortalidad, análisis clúster.

## Resumo

**Introducción:** o SARS-CoV-2 é un coronavirus xurdido en decembro de 2019 que causou a pandemia de COVID-19, con graves consecuencias sanitarias e económicas a nivel mundial. A incidencia acumulada (IA) é o indicador epidemiolóxico máis adecuado para analizar a evolución de este tipo de epidemias. Un correcto seguimento, con datos diarios, é fundamental para coñecer en tempo real a situación de cada territorio e poder tomar as medidas máis adecuadas para deter a propagación da enfermidade.

**Obxectivos:** analizar a evolución da pandemia de COVID-19 en tres ámbitos territoriais (países europeos, autonomías españolas e áreas sanitarias galegas). Realizar unha análise clúster das series temporais de IA dos países da UE e das autonomías españolas. Realizar unha representación espacial das series temporais de IA das áreas sanitarias de Galicia.

**Materiais e métodos:** se recolleron os datos epidemiolóxicos diarios de fontes oficiais: a OMS, o ISCIII e o SERGAS para os países da UE, as autonomías españolas e as áreas sanitarias de Galicia respectivamente. Se recolleron os datos de poboación tamén doutras fontes oficiais: Eurostat para os países europeos e o INE para as autonomías españolas e os concellos galegos. Todos os datos procesáronse co programa de distribución libre R (versión 4.1.0).

**Resultados:** nas series temporais de IA dos países da UE, dende o 24 de xaneiro de 2020 ata o 2 de xuño de 2021, se observa unha media de 218,98. Durante este período, España presenta na súa IA unha media de 218,24. A análise clúster de IA dos países da UE establece sete clústers, quedando España agrupada con Dinamarca, Finlandia, Alemaña, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia e Irlanda. Nas series temporais de mortalidade por COVID-19 dos países da UE, durante o mesmo período, obsérvase unha media de 42,90, presentando España unha media de 47,65 para dito indicador.

Nas series temporais de IA de las autonomías españolas, dende o 1 de xaneiro de 2020 ata o 1 de xuño de 2021, obsérvase unha media de 204,92. Durante este período, Galicia presenta na súa IA unha media de 126,62. A análise clúster de IA das autonomías españolas establece seis clústers, quedando Galicia agrupada con Illes Balears, Canarias, Principado de Asturias e Cantabria.

Nas series temporais de IA das áreas sanitarias galegas, dende o 6 de marzo de 2020 ata o 2 de xuño de 2021, obsérvase unha media de 138,77.

**Palabras chave:** SARS-CoV-2, COVID-19, epidemioloxía, incidencia acumulada, mortalidade, análise clúster.

## Abstract

**Introduction:** SARS-CoV-2 is a coronavirus that emerged in December 2019 and caused the COVID-19 pandemic with serious health and economic repercussions worldwide. The cumulative incidence (CI) is the most appropriate epidemiological indicator to analyse the evolution of this type of epidemic. Proper monitoring using daily data is essential to know the real-time situation in each territory and to be able to take the most appropriate measures to stop the spread of the disease.

**Objectives:** analyse the evolution of the COVID-19 pandemic in three different territorial settings (European countries, Spanish autonomous regions and Galician health areas). Perform a cluster analysis of the CI time series of the EU countries and the Spanish autonomous regions. Perform a spatial representation of the CI time series of the Galician health areas.

**Materials and methods:** daily epidemiological data were collected from official sources: WHO, ISCIII and SERGAS for the EU countries, the Spanish autonomous regions and the Galician health areas, respectively. Population data were collected from other official sources: Eurostat for the European countries and INE for the Spanish autonomous regions and Galician municipalities. All the data were subsequently processed with the free licensed program R (version 4.1.0).

**Results:** we obtain a mean of 218,98 for the CI time series of the EU countries from January 24, 2020 to June 2, 2021. During this period, Spain shows a CI mean of 218,24. The EU countries CI cluster analysis yields seven clusters, with Spain being grouped with Denmark, Finland, Germany, Greece, Latvia, Malta, Slovakia and Ireland. We obtain a mean of 42,90 for the time series of COVID-19 mortality in the EU countries during the same period, with Spain showing a mean of 47,65 for this indicator.

We obtain a mean of 204,92 for the CI time series of the Spanish autonomous regions from January 1, 2020 to June 1, 2021. During this period, Galicia shows a CI mean of 126,62. The Spanish autonomous regions CI cluster analysis yields six clusters, where Galicia is grouped with Illes Balears, Canarias, Principado de Asturias and Cantabria.

We obtain a mean of 138,77 for the CI time series of the Galician health areas from March 6, 2020 to June 2, 2021.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiology, cumulative incidence, mortality, cluster analysis.

## Glosario

- 2019-nCoV: *2019 novel coronavirus*, Nuevo coronavirus 2019.
- ACE2: *angiotensin-converting enzyme II*, enzima conversor de angiotensina II.
- APN: *aminopeptidase N*, aminopeptidasa N.
- BSG: *basagin*, basagina.
- CCAA: comunidades autónomas.
- CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
- CIE: Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.
- CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
- COVID-19: *coronavirus disease 2019*, enfermedad por coronavirus 2019.
- CSG: *Coronaviridae Study Group*.
- DPP4: *dipeptidyl peptidase 4*, dipeptidil peptidasa 4.
- ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control*, Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades.
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- ESPII: Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional.
- HCoV-229E: *human coronavirus 229E*, coronavirus humano 229E.
- HCoV-HKU1: *human coronavirus HKU1*, coronavirus humano HKU1.
- HCoV-NL63: *human coronavirus NL63*, coronavirus humano NL63.
- HCoV-OC43: *human coronavirus OC43*, coronavirus humano OC43.
- IA: incidencia acumulada.
- IA<sub>14</sub><sup>5</sup>: incidencia acumulada en 14 días por cada 100 000 habitantes.
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- ISCIH: Instituto de Salud Carlos III.
- ICTV: *International Committee on Taxonomy of Viruses*, Comité Internacional de Taxonomía de Virus.
- MERS: *Middle East respiratory syndrome*, síndrome respiratorio de Oriente Medio.
- MERS-CoV: *Middle East respiratory syndrome coronavirus*, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio.
- M<sup>pro</sup>: *main protease*, proteasa principal.
- M<sub>14</sub><sup>6</sup>: mortalidad por COVID-19 en 14 días por cada millón de habitantes.
- mRNA: RNA mensajero.
- Nsp: *non-structural proteins*, proteínas no estructurales.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ORF: *open reading frame*, marco abierto de lectura.
- PDIA: prueba diagnóstica de infección activa.
- PL<sup>pro</sup>: *papain-like protease*, proteasa similar a la papaína.
- RBD: *receptor binding domain*, dominio de unión a receptor.
- RdRp: *RNA-dependent RNA polymerase*, RNA polimerasa dependiente de RNA.
- RNA: *ribonucleic acid*, ácido ribonucleico.
- RSI: Reglamento Sanitario Internacional.
- RTC: *replication-transcription complex*, complejo de replicación-transcripción.
- SARS: *severe acute respiratory syndrome*, síndrome respiratorio agudo grave.

SARS-CoV: *severe acute respiratory syndrome coronavirus*, coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave.

SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

SERGAS: Servizo Galego de Saúde.

sg mRNA: mRNA subgenómico.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UE: Unión Europea.

WIV: *Wuhan Institute of Virology*, Instituto de Virología de Wuhan.

# 1. Introducción

Los años 2020 y 2021 pasarán a la historia por la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Esta enfermedad está causada por un nuevo patógeno, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2). El virus, que causó el primer brote epidémico en la ciudad de Wuhan en diciembre de 2019, se extendió rápidamente por todo el mundo, propagando una alerta epidemiológica que ha terminado afectando a la práctica totalidad de estados a nivel mundial, al menos 215 países han registrado casos con graves consecuencias sanitarias y económicas para la muchos de ellos. Actualmente, a 3 de junio de 2021, la pandemia suma 171 222 477 casos confirmados, de los cuales 3 686 142 han fallecido, según los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su página web [1].

## 1.1. HISTORIA DEL ORIGEN DEL SARS-CoV-2

### 1.1.1. COVID-19: de epidemia a pandemia

En esta primera sección relataremos la sucesión de eventos más importantes ocurridos en relación con la propagación global de la COVID-19. Pretendemos cubrir los meses que pasaron desde que la OMS es informada del primer brote, el 31 de diciembre de 2019, hasta que este organismo decide declarar la situación de pandemia el 11 de marzo de 2020. Para ello hemos partido de los primeros artículos científicos en describir la nueva enfermedad y notificar los casos iniciales [2, 3]. Posteriormente, hemos realizado una reconstrucción cronológica en base a la línea de tiempo de la OMS [4], completada con la revisión de los informes diarios de situación de este organismo, desde el día 20 de enero de 2020 hasta el 14 de marzo de 2020 [5–19]<sup>1</sup>. Una perspectiva simplificada de la cronología de la propagación de la enfermedad se representa en la Figura 1.1.

#### 1.1.1.1. Inicio de la epidemia en Asia

El 31 de diciembre de 2019, la OMS es informada de un brote de neumonía atípica de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China [2, 4]. Los pacientes muestran síntomas de neumonía viral, con fiebre, tos, y en casos graves disnea e infiltrados pulmonares bilaterales. Los casos detectados tienen relación con el Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan, un mercado de marisco, pescado y animales vivos en Wuhan [5].

Apenas una semana después, a 7 de enero de 2020, se consigue aislar un nuevo tipo de virus, a partir de las muestras obtenidas mediante lavado broncoalveolar de pacientes con neumonía grave. Equipos independientes de científicos chinos identifican al agente causal de la enfermedad como un betacoronavirus de nueva aparición. En pocos días su secuencia genética es compartida por las autoridades chinas con la OMS y se acepta Nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) como nombre provisional de esta entidad [2].

El 11 de enero, los medios de comunicación chinos informan del primer fallecimiento a causa de la nueva enfermedad [2,4]. A partir de entonces, comienza la sucesión de casos

---

<sup>1</sup>Para evitar citar los 56 informes que se han revisado, tan solo se han citado aquellos que se encuentran directamente vinculados con la información presentada en este trabajo.



**Figura 1.1.** Línea de tiempo de los primeros meses de la epidemia de COVID-19. Elaborada con la información obtenida de [4–20, 24, 25]

en los países cercanos. El 13 de enero, el ministerio de salud pública de Tailandia comunica que se ha confirmado un caso de infección por 2019-nCoV en su país, lo que supone el primer caso notificado fuera de China. El 15 de enero, el ministerio de salud, trabajo y bienestar de Japón confirma la aparición un nuevo caso importado en su territorio, y el 20 de enero se registra otro caso en la República de Corea [5].

En menos de tres semanas desde el primer brote, el virus ya se encuentra presente en cuatro países. En este tiempo, también han ido apareciendo casos en regiones chinas más allá de la provincia de Hubei, concretamente en la provincia de Guangdong y en los municipios de Beijing y Shanghai [5].

Durante esos días, se publica en *The Lancet* la historia de un núcleo familiar que presentó varios infectados por el nuevo coronavirus tras realizar un viaje a Wuhan, a pesar de que ninguno de ellos hubiera tenido contacto con animales o mercados. Entre los individuos estudiados, se incluye un miembro de la familia que contrajo la enfermedad sin siquiera haber viajado a Wuhan [3]. A estos resultados se unen los casos detectados fuera de la provincia de Hubei, y las primeras informaciones de santuarios infectados [6]. El conjunto de estas informaciones sugiere que la posibilidad de la transmisión entre humanos es alta, con el consecuente incremento en el riesgo de propagación de la enfermedad [2].

#### 1.1.1.2. Propagación a otros continentes

En los días subsiguientes, la transmisión entre humanos será confirmada, a la vez que el virus se extiende por el resto de continentes del planeta. El 21 de enero, se comunica un caso en Estados Unidos, lo que supone el primer caso registrado fuera de Asia [4, 7]. El 24 de enero, Francia detecta tres casos en su territorio, notificando de este modo los primeros casos de infección por 2019-nCoV en Europa. Al mismo tiempo, se documentan también tres casos en Australia [4, 8].

El 30 de enero, la OMS recomienda que la enfermedad sea denominada provisionalmente Enfermedad respiratoria aguda por 2019-nCoV, de igual manera que se está empleando 2019-nCoV como nombre temporal para el nuevo coronavirus. Esta provisionalidad se mantendrá hasta que la Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE) y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) decidan los nombres oficiales definitivos, para la enfermedad y el virus respectivamente [9]. Ese mismo día la OMS, siguiendo las recomendaciones del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), declara la epidemia como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), el máximo nivel de alarma de la organización [4, 10]. Habiendo transcurrido un mes desde el inicio de la epidemia, Italia registra sus dos primeros casos y pasa a ser el cuarto país europeo afectado, uniéndose a Francia, Alemania y Finlandia. La enfermedad suma a estas alturas 9826 casos confirmados, de los cuales 9720 se localizan en China y 106 se distribuyen a lo largo de 19 países [10].

El 31 de enero, se documenta el primer caso de la enfermedad en España, importado de Alemania y diagnosticado en Canarias [20]. Junto con España, el 1 de febrero se suman Rusia, Suecia y Reino Unido a la lista de países europeos con casos registrados, haciendo ya un total de ocho. A pesar de la rápida propagación del virus, el mundo se encuentra ante el inicio de una epidemia causada por un nuevo patógeno, del que se tiene escasa información. El propio informe de la OMS indica que, basándose en los datos disponibles en ese momento, la infección asintomática podría ser rara. De la experiencia que se tiene con el resto de coronavirus conocidos hasta ese momento, lo que se sabe es que el contagio a través de un paciente que no presenta síntomas es muy poco frecuente. Por lo que el informe concluye que la transmisión por medio de individuos asintomáticos posiblemente no sea una de las vías principales de transmisión [11]. Este hecho puede haber supuesto una de las claves más importantes para explicar por qué el virus fue capaz de propagarse tan rápidamente, sin que las autoridades sanitarias pudieran controlar su expansión de forma efectiva. Un estudio posterior, de marzo de 2020, pone de manifiesto que la carga viral de las personas asintomáticas es similar a la de los pacientes sintomáticos, y sugiere que es posible que se necesiten estrategias, de detección de casos y de aislamiento, diferentes a las de experiencias pasadas [21]. Un estudio reciente ha demostrado que la tasa de infectividad es similar entre sintomáticos y asintomáticos, poniendo de manifiesto el alto riesgo de propagación silenciosa de la infección [22].

#### 1.1.1.3. Nombres definitivos para el virus y a la enfermedad

El 11 de febrero, tanto la CIE como el ICTV anuncian un consenso para proponer los nombres definitivos de la enfermedad y de su agente causal. La CIE denomina COVID-19 a la enfermedad, mientras que el ICTV propone SARS-CoV-2 como nombre para el virus que la provoca [23, 24]. Ambos son establecidos por la OMS como los nombres oficiales para dichas entidades [4, 12]. Respecto al origen zoonótico del virus, las pruebas del momento indican un nexo entre el SARS-CoV-2 y otros coronavirus similares presentes en murciélagos, en particular los de la subespecie *Rhinolophus*. Sin embargo, la ruta empleada para saltar de estos a los humanos sigue sin despejarse, siendo la hipótesis más plausible que alguna otra especie animal haya jugado un papel como hospedador intermedio [12].

#### 1.1.1.4. Crecimiento de la epidemia en Europa

El 15 de febrero, se confirma un caso de COVID-19 en Egipto, registrando así el primer caso de la enfermedad en el continente africano. En este momento la epidemia sigue concentrándose principalmente en China, donde se registran 50 054 de los 50 580 totales. Los 526 casos restantes se reparten entre otros 25 países, de los cuales nueve son europeos [13].

En la segunda quincena de febrero de 2020, se produce una expansión continua del virus por territorio europeo. El 23 de febrero, Italia notifica 67 casos nuevos y dos fallecimientos. En esta fecha la epidemia todavía se centra en China, donde se localizan 77 042 de los 78 811 casos totales [14], pero la situación cambia notablemente en los días siguientes, en los que se producirá un crecimiento explosivo de la epidemia en Europa. Esta expansión vendrá liderada por Italia, pero seguida muy de cerca por España, Francia, Alemania y Reino Unido. El 27 de febrero, se confirma un caso de COVID-19 en Brasil, lo que supone el primer caso en América del Sur. El virus tiene ya presencia en todos los continentes y afecta a un total de 47 países, de los cuales Europa aporta nuevos casos en 14 estados [15]. El 28 de febrero, Italia, Francia, Alemania, España y Reino Unido incrementan su número de casos y la OMS los clasifica como países con transmisión local del virus [16].

Dos meses después del brote de Wuhan, el virus ya se ha expandido por todos los continentes y suma un total de 83 652 casos registrados, de los cuales 78 961 se encuentran en China y los 4691 restantes se ubican en 51 países diferentes [16].

#### 1.1.1.5. La pandemia y el estado de alarma en España

El mes de marzo empieza con la primera muerte oficial por COVID-19 en España, a día 5 de marzo según los informes de la OMS, que cuenta en esos momentos con 198 casos certificados [17].

El 11 de marzo, la OMS califica la situación epidemiológica causada por la COVID-19 como una pandemia. La enfermedad se ha extendido globalmente y afecta ya a 118 países<sup>2</sup>, que se reparten un total de 125 260 casos diagnosticados y 4613 fallecidos [4, 18].

Dos días después, el 13 de marzo, la OMS declara que Europa se ha convertido en el epicentro de la pandemia. Los países europeos suman un mayor número de casos y muertes que el resto del mundo combinado, si se excluye a China [4, 19]. Al día siguiente, el sábado 14 de marzo, el gobierno de España declara el estado de alarma, estableciendo limitaciones de movilidad en todo el país impensables tan solo unas semanas atrás [25]. España contaba con 4231 casos confirmados y 120 muertes según los datos de la OMS en este momento [19]. Si bien su duración inicialmente se establecía para quince días prorrogables, dicho estado terminó prolongándose hasta el 21 de junio de 2020.

En su breve recorrido de dos meses y medio, el virus se ha propagado por todo el planeta. Suma 142 534 casos, de entre los cuales 5392 han muerto, y afecta a 135 países<sup>2</sup> [19]. Sin embargo esta explosiva irrupción no sería más que el comienzo de una larga pandemia que llevaría a muchos estados a tomar medidas excepcionales de contención, y que modificaría el estilo de vida de sus ciudadanos durante meses. Aún a día de hoy, año

---

<sup>2</sup>A partir del 5 de marzo [17] los informes de la OMS empiezan a hablar de países/territorios/áreas para contabilizar las distintas regiones afectadas.

y medio después del primer brote, no podemos predecir con exactitud cómo será nuestra relación con el virus SARS-CoV-2 en el futuro.

### **1.1.2. Buscando los orígenes del SARS-CoV-2**

En esta sección exploraremos el origen del SARS-CoV-2. Nos centraremos tanto en intentar acercarnos lo máximo posible a cuál ha podido ser la primera persona en ser infectada, como en el posible origen animal del virus y su ruta para dar el salto a los humanos. A este respecto, es importante tener en cuenta que el conocimiento disponible es todavía insuficiente para poder establecer conclusiones definitivas en cualquiera de los aspectos mencionados, por lo que toda la información aquí expuesta debe tomarse con cautela.

#### **1.1.2.1. Rastreado el caso primario**

Si bien la OMS es informada el 31 de diciembre, los primeros casos de COVID-19 registrados oficialmente por las autoridades chinas son cuatro casos de neumonía atípica de origen desconocido, detectados por la Dra. Jixian Zhang en el Hospital Provincial de Hubei de Medicina Tradicional China y Occidental Integrada (HICWM) el 26 de diciembre de 2019. Estos se notifican el día siguiente, 27 de diciembre, al CDC del distrito de Jianghan. Las autoridades locales son las encargadas de analizar el brote, hasta que el 31 de diciembre notifican al CDC de China y a la OMS [26].

Los pacientes del 26 de diciembre constituyen los casos índice del brote de COVID-19, pues son los primeros que se reconocen como notificados oficialmente a las autoridades sanitarias. Se han realizado grandes esfuerzos para intentar encontrar el caso primario, esto es el primer paciente infectado por el SARS-CoV-2. Pero a pesar de numerosos progresos, a día de hoy todavía no se puede afirmar con precisión ni dónde, ni cuándo surgió el primer caso de la enfermedad.

El primer brote descrito de COVID-19 se corresponde con el ocurrido en el mercado de Wuhan a finales de diciembre de 2019, sin embargo es posible que este cúmulo de casos no hayan supuesto el inicio de la pandemia. El primer caso documentado actualmente en la literatura científica trata de un paciente que fue diagnosticado retrospectivamente, y cuyos síntomas se manifestaron el 1 de diciembre de 2019. No se ha hallado ningún vínculo epidemiológico entre este paciente y el resto de casos. Ninguno de los miembros de su familia presentó fiebre ni sintomatología respiratoria [27].

Más allá de esa fecha, nos encontramos con numerosas fuentes de información que deben emplearse con cautela. Algunos artículos de prensa documentan diagnósticos retrospectivos de COVID-19 por el gobierno chino que llegan hasta el 17 de noviembre de 2019, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 circulaba activamente al menos un mes antes de ser descubierto [28].

Se han publicado algunos estudios en Francia [29] y en Italia [30], en los que se han detectado la presencia de SARS-CoV-2 en muestras de 2019, previas a la llegada de la epidemia a dichos países, sugiriendo que el virus se podría haber propagado mucho antes de lo esperado. Sin embargo estos informes no pueden dar una respuesta sólida al origen del SARS-CoV-2, y ni la contaminación de las muestras, ni otros posibles falsos positivos pueden ser excluidos [31, 32].

Un reciente artículo publicado en *Science* aporta información muy valiosa sobre el posible origen de la pandemia. Combinando técnicas de análisis retrospectivo del reloj molecular y modelos compartimentales epidemiológicos, los autores del estudio han conseguido estimar la fecha del caso primario en la provincia de Hubei. El estudio concluye que es altamente probable que el SARS-CoV-2 estuviera circulando por la provincia de Hubei en bajos niveles a principios de noviembre de 2019, y posiblemente a mediados de octubre de 2019, pero no antes [28].

Con estos resultados, la existencia de casos documentados en diciembre de 2019 en Francia [29], y en enero de 2020 en California [33], que no fueron capaces de establecer una transmisión mantenida, encaja en el patrón predicho por este estudio. Sin embargo la presencia de SARS-CoV-2 en aguas residuales fuera de China antes de noviembre de 2019, como han sugerido los resultados preliminares de algunos estudios, es improbable que sea correcta [28]. Del mismo modo que la sugerencia de propagación internacional a finales de noviembre de 2019 en Brasil [34], o principios de diciembre de 2019 en Italia [35], debería ser vista con escepticismo [28]. Por otro lado, el SARS-CoV-2 podría ser detectable en aguas residuales en la provincia de Hubei a principios de noviembre de 2019, por lo que la detección en aguas residuales podría suponer la mejor opción para detectar pandemias similares en el futuro, durante una fase precoz en la que se estimen números muy bajos de infectados [28].

Finalmente, es importante destacar que los métodos empleados en estas estimaciones no incluyen variables geográficas. Por lo que, a pesar de que los primeros casos documentados de COVID-19 se encontraron en la provincia de Hubei, no se puede descartar la posibilidad de que el caso primario hubiera adquirido el virus en otro lugar. Sin embargo, la falta de notificaciones de COVID-19 fuera de China en noviembre y principios de diciembre, sugieren que Hubei es la primera localización en la que las cadenas de transmisión entre humanos se establecieron por primera vez [28].

#### 1.1.2.2. Origen zoonótico del SARS-CoV-2

La información disponible hasta este momento sugiere que el SARS-CoV-2 es un virus natural originado en animales. Es sabido que los murciélagos son reservorios naturales muy importantes de alpha y betacoronavirus. El virus conocido más próximo al SARS-CoV-2 es un coronavirus de murciélago, llamado BatCoV RaTG13, que se ha detectado en el *Rhinolophus affinis* en la provincia china de Yunnan [36]. La alta similitud genética entre el SARS-CoV-2 y el RaTG13, de un 96,2 %, apoya la idea de que el SARS-CoV-2 se ha originado muy probablemente en murciélagos [37]. La aparición de otros coronavirus detectados en murciélagos, que también guardan una alta similitud con el SARS-CoV-2, especialmente en algunos genes, aportan más peso a esta hipótesis y sugieren que los murciélagos son posibles reservorios del nuevo virus [31].

Además de los murciélagos también se ha vinculado al SARS-CoV-2 con los pangolines, ya que en ellos se han identificado múltiples virus relacionados con él. Sin embargo a diferencia de los murciélagos, que pueden portar los coronavirus sin enfermar, los pangolines infectados muestran signos clínicos de enfermedad y cambios histopatológicos. Estas anomalías sugieren que es improbable que los pangolines sean el reservorio natural de estos coronavirus, siendo más plausible que hayan adquirido estos virus de sus huéspedes naturales [38].

A pesar de que la región de unión a receptor es virtualmente idéntica a la del SARS-CoV-2, los coronavirus hallados en los pangolines hasta la fecha no comparten más de un 92 % de su secuencia con él [39]. Los datos disponibles hasta ahora son insuficientes para considerar a los pangolines como hospedadores intermedios del SARS-CoV-2, y tampoco hay pruebas de que estos hayan estado directamente involucrados en la aparición del virus [31].

Actualmente nuestro conocimiento del origen animal del SARS-CoV-2 es incompleto. El huesped original no ha sido claramente probado y se desconoce si el nuevo coronavirus ha sido transmitido a los humanos mediante un hospedador intermedio, así como qué especie animal ha podido actuar como tal [31].

## **1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LOS CORONAVIRUS**

En esta sección describiremos resumidamente todos los coronavirus que, a día de hoy, se haya demostrado que puedan causar enfermedad en humanos. También hablaremos de cómo se ha asignado el SARS-CoV-2 a la especie que corresponde y de cómo se ha elegido su nombre definitivo.

### **1.2.1. El concepto de individuo en virología**

La clasificación actual de los coronavirus consta de 46 especies distribuidas entre 26 subgéneros, dentro de 5 géneros, en 2 subfamilias que pertenecen a la familia *Coronaviridae*. Taxonómicamente esta familia se encuentra dentro del suborden *Cornidovirineae*, orden *Nidovirales*, clase *Pisoniviricetes*, filo *Pisuviricota*, reino *Orthornavirae* y dominio *Riboviria* [40].

La clasificación taxonómica contempla a la especie como nivel más bajo. Dentro de cada especie se encuentran ya los distintos individuos, en nuestro caso virus, que la conforman. El problema que presentan los virus a la hora de plantear este concepto es que cuando uno de ellos infecta a una célula y completa su ciclo viral, los errores en el proceso de replicación hacen que las nuevas partículas virales obtenidas presenten mutaciones con respecto a las que entraron en la célula. Esto ocurre en cada ciclo viral, por lo que las variaciones en la secuencia genética son constantes. Por este motivo, al trabajar con un virus realmente se está manejando a una población de genomas que presentan ligeras variaciones entre ellos. De ahí que el concepto de individuo al hablar de virus siempre se refiera a una población en lugar de a una entidad física individual, y su descripción se base por tanto en las propiedades de dicha población [41].

### **1.2.2. Coronavirus que causan enfermedad en humanos**

Hasta la fecha se conocen un total de siete coronavirus que causan enfermedad en humanos. Al nuevo SARS-CoV-2 se le suman los coronavirus humanos 229E, OC43, NL63 y HKU1 (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1), el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) [42].

El HCoV-229E y el HCoV-OC43 fueron los primeros coronavirus en ser descritos, en 1966 [43] y en 1967 [44] respectivamente. Más recientemente se describen el HCoV-NL63 en 2004 [45] y el HCoV-HKU1 en 2005 [46] respectivamente. Estos cuatro son

	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Tamaño del genoma	29,7 kb	30,1 kb	29,9 kb
Origen	Guangdong, China	Arabia Saudita	Wuhan, China
Posible reservorio natural	Murciélago de herradura	Murciélagos <i>Tylonycteris</i> y <i>Pipistrellus</i>	Murciélago de herradura
Posible hospedador intermedio	Civeta de las palmeras	Dromedario	¿Pangolín?
Características epidemiológicas	Casos notificados	8089	2566
	Países afectados	29	27
	Sexo (% de varones)	47 %	78 %
	Mediana de edad	43	55
	Muertes notificadas	774	881
	Letalidad	9,6 %	34,4 %
Período de latencia	2-10	5-14	12-20
Cuadro clínico	Síndrome de distrés respiratorio agudo	Síndrome de distrés respiratorio agudo	Fiebre, tos seca, astenia, disnea, pérdida del gusto y del olfato
Receptor funcional	ACE2, CD209L	DPP4	ACE2, CD209L, BSG
Órganos afectados	Pulmón, intestino, riñón, corazón, cerebro, hígado, testículos	Cerebro, corazón, pulmón, riñón, bazo, intestino, hígado	Pulmón, intestino, riñón, corazón, cerebro, hígado, testículos
Líneas celulares afectadas	Células epiteliales alveolares, enterocitos, células endoteliales arteriales y venosas, células musculares lisas arteriales	Células epiteliales bronquiolares, células del intersticio alveolar, células vasculares, musculares lisas renales y células del sistema inmunitario	Células epiteliales alveolares, enterocitos, células endoteliales arteriales y venosas, células musculares lisas arteriales

**Tabla 1.1.** Resumen de las características de los coronavirus epidémicos. La tabla ha sido compuesta en base a la tabla análoga de [42], con datos del 10 de marzo de 2021, y ha sido contrastada y completada con [31].

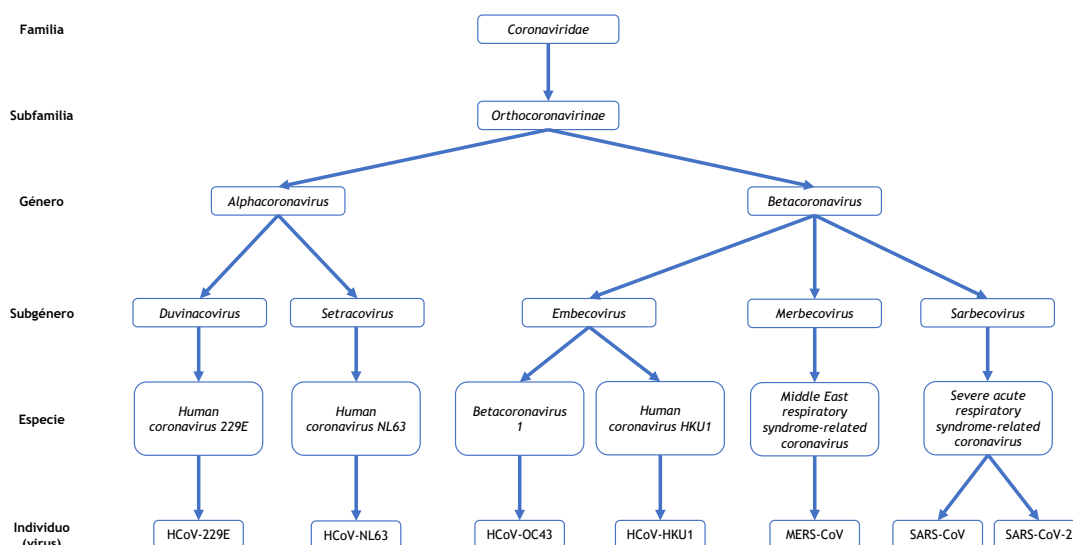
<sup>a</sup>Este dato se ha actualizado a 3 de junio de 2021 según los datos diarios de la OMS [1].

considerados los coronavirus humanos endémicos. Pueden provocar infecciones respiratorias leves, siendo una causa frecuente de resfriado común [47].

Los tres coronavirus epidémicos, el SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2, son coronavirus zoonóticos. Se caracterizan por causar infecciones respiratorias más graves que los coronavirus endémicos. El SARS-CoV se conoce por haber causado la epidemia de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) en los años 2002 y 2003 [48], afectando a más de 8000 individuos, y alcanzando una letalidad de aproximadamente el 10 %. El MERS-CoV fue descubierto en 2012 [49] y es el causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), que hasta la fecha ha afectado a más de 2000 personas, con una letalidad aproximada del 35 % [47]. Un resumen de las características de los coronavirus epidémicos se recoge en la Tabla 1.1.

Estos siete virus se encuentran dentro de la familia *Coronaviridae*, y dentro de ella en la subfamilia *Orthocoronavirinae*. Esta subfamilia contiene cuatro géneros: *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* y *Deltacoronavirus*.

De los virus que nos ocupan dos ellos son *Alphacoronavirus*: el HCoV-229E pertenece a la especie *Human coronavirus 229E*, dentro del subgénero *Duvinacovirus*; mientras que el HCoV-NL63 pertenece a la especie *Human coronavirus NL63*, dentro del subgénero *Setracovirus*.

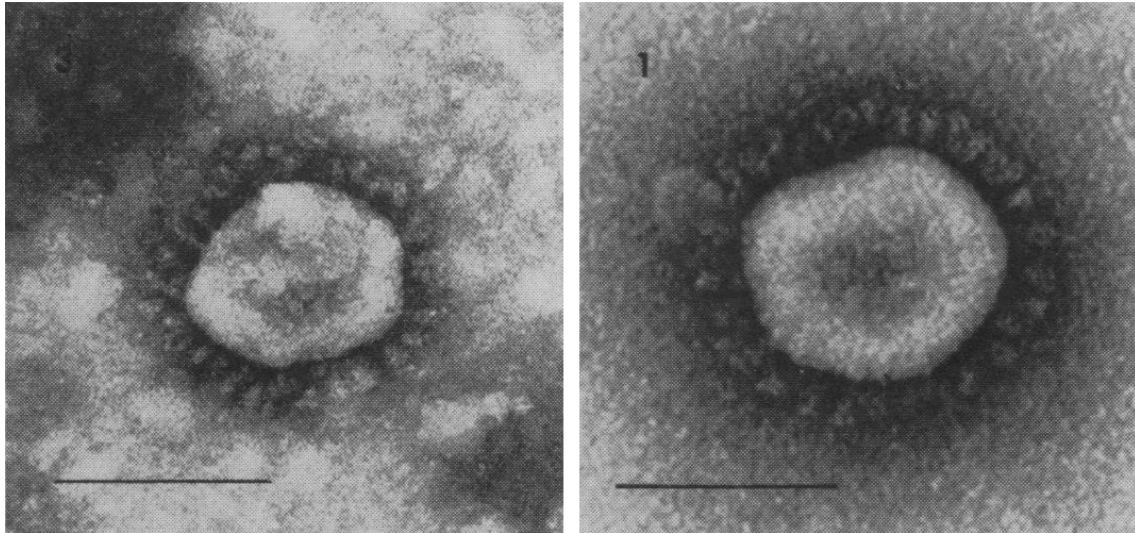


**Figura 1.2.** Esquema de la clasificación taxonómica de los coronavirus que causan enfermedad en humanos. Se han excluido intencionadamente aquellos géneros y subgéneros que no contienen especies de interés. Elaborado con la información disponible en [40].

Los cinco restantes son todos *Betacoronavirus*: el HCoV-OC43 pertenece a la especie *Betacoronavirus 1* y el HCoV-HKU1 a la especie *Human coronavirus HKU1*, ambas dentro del subgénero *Embecovirus*; por otro lado el MERS-CoV pertenece a la especie *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*, dentro del subgénero *Merbecovirus*; y finalmente, tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2, pertenecen a la especie *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*, dentro del subgénero *Sarbecovirus* [40, 47]. Esta clasificación se presenta en la Figura 1.2.

En enero de 2020, el entonces conocido como 2019-nCoV es analizado por el Instituto de Virología de Wuhan (WIV), que lleva a cabo el análisis de su secuencia genética. Los resultados del estudio sitúan a el nuevo virus dentro de la especie *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*. En el estudio se constata que este virus coincide en un 79,6 % de su secuencia genética con el fundador de la especie, el SARS-CoV. Sin embargo, el miembro de la especie más próximo se trata de un coronavirus de murciélago, el BatCoV RaTG13, con el que comparte un 96,2 % de la secuencia. Tras realizar un análisis filogenético se concluye que el BatCoV RaTG13 es su pariente más próximo, y que ambos forman un linaje distinto al de otros miembros de la especie [36].

Con los estudios realizados, los miembros del *Coronaviridae Study Group* (CSG) deciden establecer SARS-CoV-2 como nombre definitivo para el 2019-nCoV. La elección del nombre se debe a la nomenclatura habitual para los virus dentro de esa especie; que contiene cientos de virus conocidos, que se han podido aislar mayoritariamente de humanos y diversos tipos de murciélagos. La distinción que se hace con el nuevo SARS-CoV-2 se debe a que, a excepción del SARS-CoV, ninguno de los restantes miembros de la especie ha podido confirmar que cause SARS en humanos. Finalmente, es importante destacar que el SARS-CoV-2 es un miembro de la especie *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*, fundada a partir del descubrimiento del SARS-CoV, pero



**Figura 1.3.** Imagen a microscopía electrónica de un coronavirus. Aumento de 192 000  $\times$ . En la imagen se muestran los dos primeros coronavirus humanos en ser descritos. A la izquierda se encuentra el HCoV-229E y a la derecha el HCoV-OC43. Imagen obtenida de [44].

no es un descendiente del mismo [23].

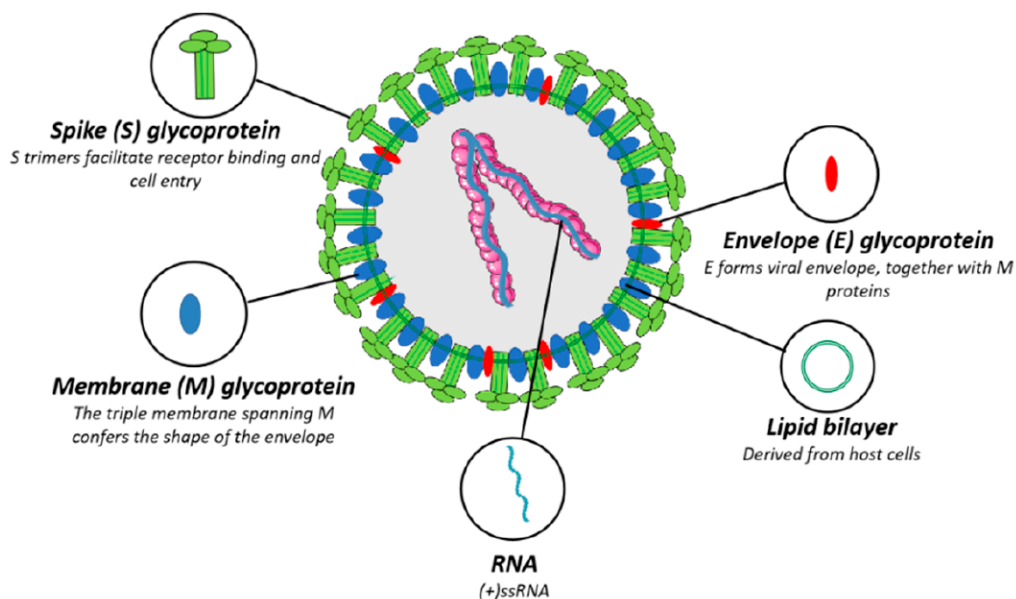
### 1.3. LA FAMILIA: *Coronaviridae*

Los coronavirus son virus que infectan aves –los gamma y deltacoronaviurs– y varias especies de mamíferos –principalmente los alpha y betacoronavirus–, incluyendo humanos [47]. Presentan como material genético RNA monocatenario positivo y constan de una envoltura compuesta por una bicapa lipídica, que deriva del medio intracelular de la célula infectada. A partir de esta envoltura se proyectan sus peplómeros, unas espículas de unos 13 nm. Si se visualizan mediante un microscopio electrónico, el conjunto de la bicapa lipídica y estas glucoproteínas otorga a sus viriones una característica apariencia de corona solar, al que deben su nombre [50]. Esta característica imagen que presentan en la microscopía electrónica se puede observar en la Figura 1.3.

#### 1.3.1. Estructura de las partículas virales de los coronavirus

Morfológicamente, los viriones de los coronavirus son ovalados y miden unos 80–160 nm de diámetro [51]. Sus genomas se encuentran entre los más largos conocidos entre los virus de RNA, con una longitud de 26–32 kb, viéndose tan solo superados por los de algunos nidovirus de reciente aparición [52].

Todos los viriones de coronavirus comparten la misma estructura, esquematizada en la Figura 1.4. Su genoma consiste en RNA monocatenario positivo, lineal y no segmentado. Este se asocia con una nucleoproteína (proteína N), para formar una nucleocápside helicoidal [51]. Exterior a esta nucleocápside, se dispone una bicapa lipídica en la que se encuentran las otras tres proteínas estructurales: una proteína de membrana (proteína M), una pequeña proteína de envoltura (proteína E) y la espícula (proteína S) [53]. Además de estas cuatro proteínas, algunos coronavirus pueden incluir otras proteínas estructurales, como una hemaglutinina esterasa (proteína HE) [54].



**Figura 1.4.** Estructura de un virión de coronavirus. En la imagen se puede observar el genoma de RNA, la bicapa lipídica y las cuatro proteínas estructurales presentes en las partículas virales de todos los coronavirus: la proteína N formando la nucleocápside y las proteínas M, E y S dispuestas en la envoltura. Algunos coronavirus pueden presentar también algunas proteínas estructurales adicionales, como la proteína HE (no representada en este esquema). Imagen obtenida de [42].

La proteína M permite tiene un papel fundamental en el ensamblaje de las partículas virales, al permitir la unión de las nucleocápsides [42]. La proteína E se trata de una proteína transmembrana que forma parte de la matriz proteica del virus. La proteína S es la responsable de la unión con la célula diana, mediante su dominio de unión a receptor (RBD), y de la fusión de membranas [51]. Finalmente, algunos coronavirus presentan también la proteína HE, que está funcionalmente entrelazada con la proteína S en la adhesión viral a la superficie celular [55].

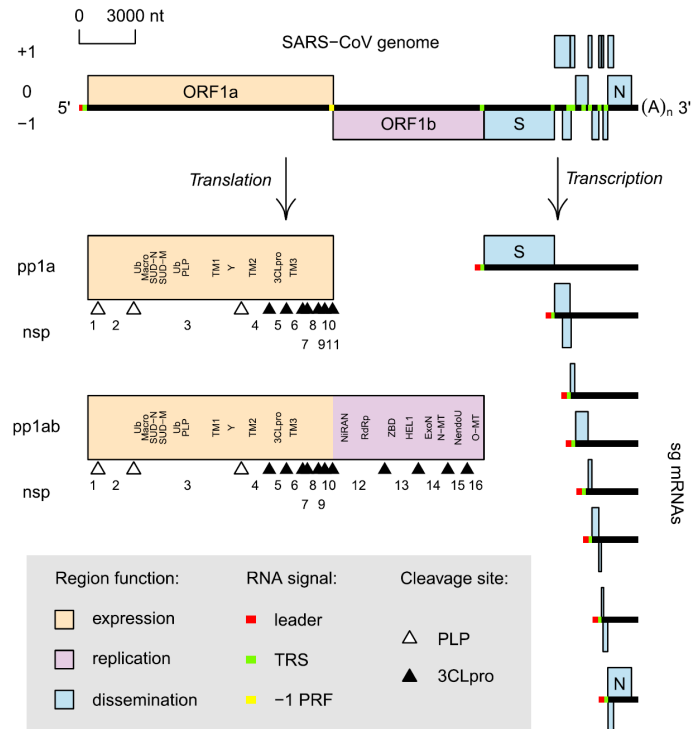
Los coronavirus se replican en el citoplasma, al igual que otros virus de RNA, pero adquieren su envoltura del retículo endoplasmático y del aparato de Golgi [50].

### 1.3.2. Organización genómica de los coronavirus

Los coronavirus se caracterizan por una organización genómica policistronica, esto es que una hebra de mRNA puede ser traducida en varias proteínas diferentes, que incluye múltiples marcos abiertos de lectura (ORFs) [56].

El genoma de un coronavirus se puede dividir en tres regiones funcionales, que abarcan cada una aproximadamente un tercio del tamaño total, como puede verse en la figura 1.5. Los dos tercios del extremo 5'-terminal están constituidos por dos ORFs ligeramente superpuestos y de gran tamaño, que se denominan ORF1a y ORF1b. Entre ambos se encuentra un punto de cambio del marco de lectura de  $-1$  nucleótido. La lectura del ORF1a produce la poliproteína pp1a; mientras que la lectura conjunta de ambos, con el correspondiente cambio de marco intermedio, en lo que se conoce también como ORF1ab<sup>3</sup>,

<sup>3</sup>Esta expresión conjunta como ORF1ab hace que ORF1a y ORF1b computen como un único elemento si se cuenta el número de ORFs que expresa un nidovirus.



**Figura 1.5.** Organización del genoma de los coronavirus. Se utiliza como ejemplo el genoma del SARS-CoV. En la imagen se representan en tres colores diferentes las tres regiones principales del genoma de los coronavirus. Se puede observar la característica estructura de los sg mRNA anidados en la región 3'. Imagen obtenida de [56].

produce la poliproteína pp1ab. Estas poliproteínas son procesadas mediante autoproteólisis para proporcionar las proteínas no estructurales (nsps) de estos virus.

En conjunto, los productos del ORF1a y del ORF1b son los responsables principales del control de la expresión genómica y de la replicación respectivamente. El tercio restante del genoma, el correspondiente al extremo 3'-terminal, contiene múltiples ORFs de menor tamaño, que se conocen como 3'ORFs. Codifican proteínas estructurales y en algunos virus también proteínas accesorias. Esta tercera región es la responsable principal de la diseminación del virus [56].

Las nsps producidas por las poliproteínas pp1a y pp1ab se ensamblan en un complejo de replicación-transcripción (RTC) unido a membrana. Este complejo se encarga de la replicación genómica y de la transcripción de unos característicos mRNAs subgenómicos (sg mRNA) anidados para la expresión de los 3'ORFs. Esta transcripción involucra la síntesis discontinua de hebras negativas de RNA, de tamaño subgenómico, que utilizan secuencias cortas conservadas, conocidas como secuencias reguladoras de la transcripción (TRS), localizadas al inicio de los 3'ORFs y del ORF1a<sup>4</sup>. La mayoría de los sg mRNA son monocistrónicos y traducen solamente su 5'-ORF correspondiente, pero algunos sg mRNA son policistrónicos [56].

El genoma de los coronavirus contiene al menos seis ORFs. El primero, compuesto por ORF1a y ORF1b, codifica para 16 nsps (nsp1-16), con la excepción de los gamma-coronavirus que carecen de la nsp1. La lectura de este ORF lleva a la producción de las poliproteínas pp1a y pp1ab. La pp1a incluye a dos proteasas: la proteasa similar a la

<sup>4</sup>Algunos textos se refieren a la TRS del ORF1a como secuencia líder.

papaína (PL<sup>pro</sup>) y la proteasa principal (M<sup>pro</sup>)<sup>5</sup>. Estas proteínas son las encargadas de la autoproteólisis de pp1a y pp1ab que tiene como resultado las 16 nsps. El resto de 3'ORFs situados en el tercio restante del genoma codifican al menos para las cuatro proteínas estructurales (N, M, E y S). Además de estas cuatro, los 3'ORFs de algunos coronavirus pueden codificar para otras proteínas estructurales y accesorias, como la proteína HE, la proteína 3a/b y la proteína 4a/b [54].

Si bien todos los coronavirus incluyen ORF1a y ORF1b, así como los 3'ORFs correspondientes a las cuatro proteínas estructurales, la disposición de los 3'ORFs restantes varía ampliamente incluso entre individuos de la misma especie. Por ejemplo el SARS-CoV contiene los ORFs 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8a, 8b y 9b [42], mientras que el SARS-CoV-2 expresa los ORFs 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9b, 9c y 10 [57].

### 1.3.3. Ciclo vital de los coronavirus

El ciclo vital de los coronavirus se representa en la Figura 1.6. Este ciclo empieza con la partícula viral uniéndose a su receptor en la célula a infectar. Tras esta unión el virus es endocitado y la proteína S es cortada para separar el RBD del dominio de fusión, facilitando la fusión de la envoltura viral con la membrana endosómica, y permitiendo al genoma ser liberado al citoplasma. Algunos coronavirus, como el MERS-CoV, también pueden entrar por fusión con la membrana plasmática en lugar de utilizar la vía endosómica [42].

Una vez que el RNA viral se encuentra en el citoplasma celular es traducido por los ribosomas para dar lugar a las poliproteínas pp1a y pp1ab mediante la expresión de ORF1a y ORF1ab respectivamente. Estas poliproteínas sufren un proceso de autoproteólisis por medio de la PL<sup>pro</sup> y M<sup>pro</sup>, que procesan pp1a y pp1ab en las 16 nsps. Estas proteínas forman el RTC viral, que facilita la replicación y la transcripción [42].

Una vez ensamblado, el RTC sintetiza una hebra completa negativa de RNA. Durante la replicación, esta hebra es utilizada como molde para generar las hebras completas positivas que conformarán los genomas de las nuevas partículas virales. Mientras que en la transcripción, esta hebra negativa será transcrita para producir los característicos sg mRNA anidados que serán traducidos a las proteínas estructurales y accesorias [42].

Una vez que la replicación y la traducción se han cumplido, las proteínas N encapsidan el genoma de RNA en el citoplasma, formando las nucleocápsides virales. Mientras tanto las proteínas M, E y S son traducidas en el retículo endoplasmático (ER) y son transportadas por medio del aparato de Golgi, donde ocurre la formación de partículas virales a través del compartimento intermedio ER-Golgi (ERGIC). La proteína M permite la unión de las nucleocápsides y finalmente los viriones son transportados a la membrana celular y liberados por exocitosis en vesículas secretoras [42].

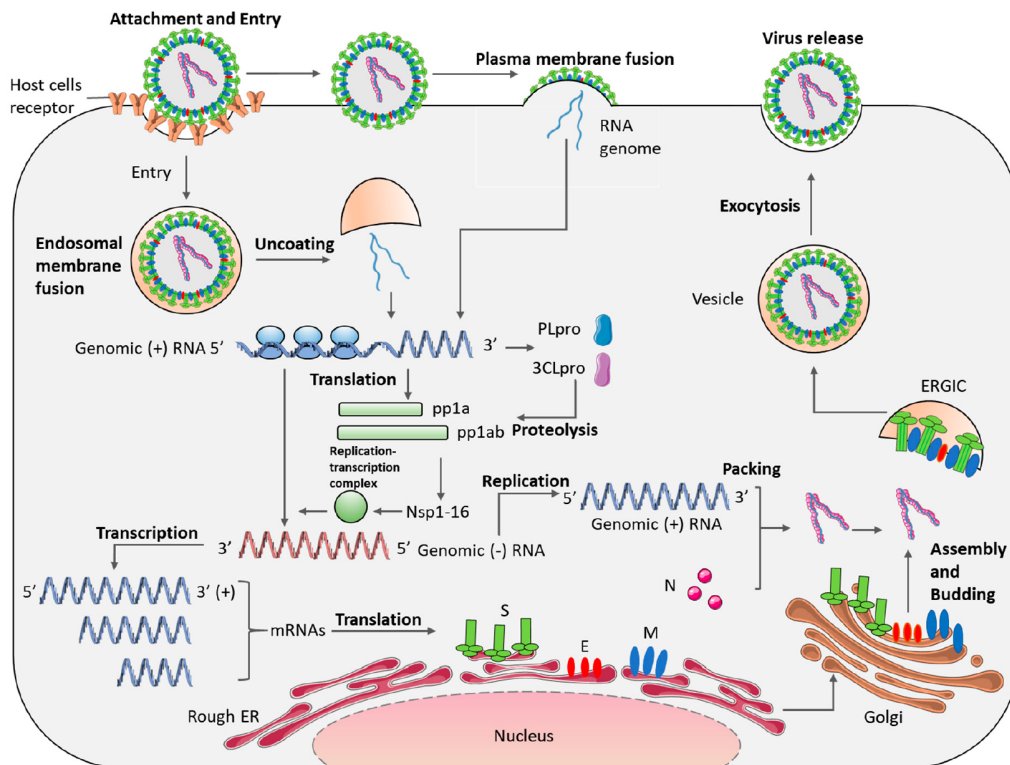
### 1.3.4. Patogénesis de los coronavirus

La entrada del virus en las células está mediada por receptores de la superficie celular específicos, que son reconocidos por el extremo C-terminal de los RBD de la proteína S viral [58].

El receptor utilizado por los diferentes coronavirus varía ampliamente entre las distintas especies. Si nos centramos en los coronavirus que infectan a humanos, observamos

---

<sup>5</sup>En algunos textos también pueden referirse a la proteasa principal como proteasa similar a quimotripsina (3CL<sup>pro</sup>).



**Figura 1.6.** Ciclo vital de un coronavirus. Imagen obtenida de [42].

que el receptor de dos de ellos, el HCoV-OC43 y el HCoV-HKU1, no ha sido identificado todavía; pero se conoce que emplean las residuos 9-O-acetiladas de ácidos siálicos de glucoproteínas como punto de entrada. Por otro lado, los cinco restantes utilizan tres metalopeptidasas de superficie celular como receptores: el HCoV-229E utiliza la aminopeptidasa N (APN), el MERS-CoV la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), mientras que tanto el HCoV-NL63 como el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 emplean el enzima conversor de angiotensina II (ACE2) [58]. Esta información se resume en la Tabla 1.2.

Algunos virus pueden utilizar otras moléculas como receptores además de su receptor principal, lo que les permite tener puntos de entrada adicionales y afectar a una mayor variedad de células. Si bien tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2 utilizan principalmente ACE2 como receptor, algunos estudios han demostrado que ambos pueden unirse también al CD209L para mediar la entrada. Se ha propuesto además que la basagina (BSG), también conocida como CD147, puede ser utilizada como receptor por el SARS-CoV-2 [42].

La mayoría de los coronavirus humanos tienen una temperatura óptima de crecimiento de 33–35°, lo que favorece que la infección quede localizada en el tracto respiratorio superior. Sin embargo los coronavirus animales, entre los que se incluyen el SARS-CoV y el MERS-CoV, son capaces de replicarse a 37°. Esta característica les permite causar enfermedad sistémica en humanos [51]. Estos coronavirus epidémicos causan enfermedad con diferentes grados de gravedad. La mayoría de los pacientes desarrollan síntomas leves, similares a los de un resfriado común, mientras que algunos pueden desarrollar un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) [42].

Por otro lado los coronavirus endémicos causan infecciones menos graves, simila-

<b>Virus</b>	<b>Género y subgénero</b>	<b>Receptor principal</b>
HCoV-229E	<i>Alphacoronavirus</i> <i>Duvinacovirus</i>	APN (CD13)
HCoV-NL63	<i>Alphacoronavirus</i> <i>Setracovirus</i>	ACE2
HCoV-OC43	<i>Betacoronavirus</i> <i>Embecovirus</i>	Residuos 9-O-acetilados de ácido siálico en glucoproteínas
HCoV-HKU1	<i>Betacoronavirus</i> <i>Embecovirus</i>	Residuos 9-O-acetilados de ácido siálico en glucoproteínas
MERS-CoV	<i>Betacoronavirus</i> <i>Merbecovirus</i>	DPP4 (CD26)
SARS-CoV	<i>Betacoronavirus</i> <i>Sarbecovirus</i>	ACE2
SARS-CoV-2	<i>Betacoronavirus</i> <i>Sarbecovirus</i>	ACE2

**Tabla 1.2.** Receptor principal de los coronavirus humanos. Tabla adaptada de [58].

res a las causadas por los rinovirus, aunque con un período de incubación un poco más largo, promediando los tres días [51]. Los síntomas que presentan estos pacientes incluyen fiebre, dolor de garganta, tos y bronquitis [42]. De este modo, la mayoría de estos coronavirus causan infecciones del tracto respiratorio superior, siendo la segunda causa más frecuente de resfriado común y suponiendo aproximadamente el 10–15 % de las infecciones del tracto respiratorio superior en humanos. Estas infecciones pueden exacerbar enfermedades pulmonares crónicas preexistentes, como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y en raras ocasiones pueden llegar a causar neumonía [51].

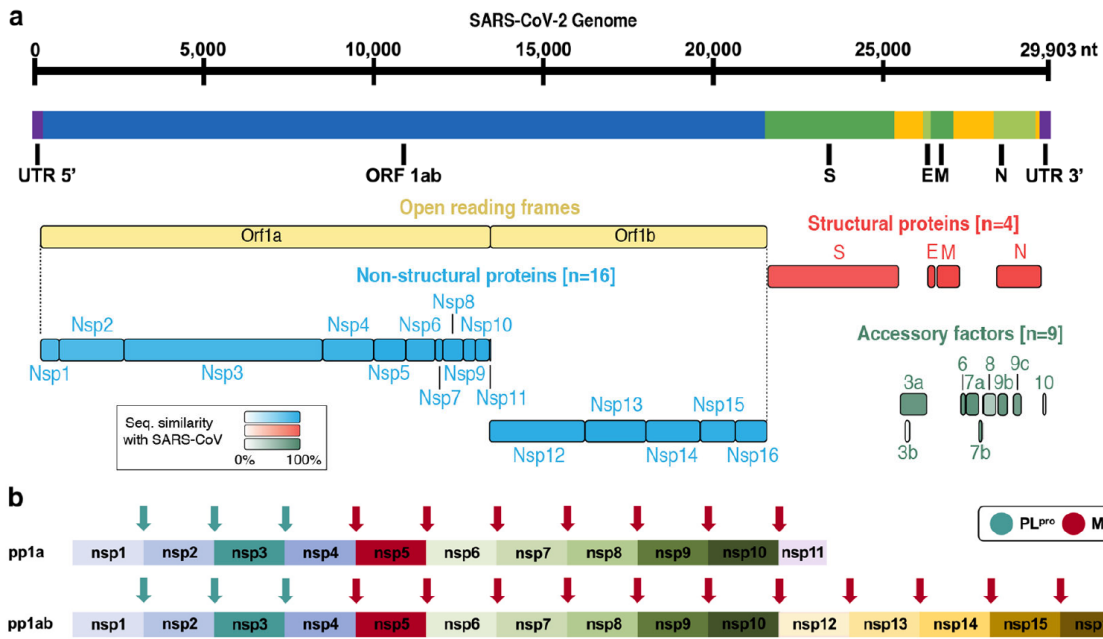
Las infecciones por coronavirus pueden aparecer esporádicamente o en epidemias en invierno y primavera, en las que es lo habitual es que predomine una especie. Debido a su alta frecuencia, los anticuerpos anticoronavirus se encuentran presentes uniformemente en la edad adulta. Sin embargo, las reinfecciones son frecuentes a pesar de tener anticuerpos séricos preexistentes [51].

A diferencia de la mayoría de virus con envoltura, la corona glucoproteica de su exterior permite a los coronavirus soportar las condiciones del tracto gastrointestinal y diseminarse por vía fecal-oral. Se han descrito partículas similares a coronavirus al observar a microscopía electrónica muestras de heces obtenidas de niños y adultos con diarrea y gastroenteritis, y en neonatos con enterocolitis necrotizante. Estos hallazgos relacionan a los coronavirus con enfermedades gastrointestinales [51].

#### **1.4. EL VIRUS: SARS-CoV-2**

El SARS-CoV-2 presenta la estructura y propiedades generales de los coronavirus que hemos visto en a lo largo de la sección 1.3.

Como características particulares de este virus tenemos que su genoma mide aproxi-



**Figura 1.7.** Organización del genoma del SARS-CoV-2. (a) Ubicación de los 14 ORFs y de los genes que codifican para cada proteína. La intensidad del color es proporcional a la similitud con la secuencia del SARS-CoV. (b) Esquema que representa a las poliproteínas pp1a y pp1ab con sus puntos de corte correspondientes, indicando en cuáles de ellos lo realiza la PL<sup>pro</sup> y en cuáles la M<sup>pro</sup>. Imagen compuesta a partir de imágenes obtenidas de [57] y [59].

madamente 29,9 kb y codifica para 29 proteínas, que son expresadas mediante 14 ORFs [57]. La expresión de estos ORFs se representa en la Figura 1.7. Como se puede ver en esta figura, la expresión del ORF1a produce la poliproteína pp1a, que tras ser hidrolizada por la PL<sup>pro</sup> y la M<sup>pro</sup> da lugar a las once primeras nsps (nsp1-11). Mientras que la lectura conjunta del ORF1ab produce la pp1ab. Al ser procesada, esta poliproteína produce todas las nsps (nsp1-16), con excepción de la nsp11, debido al cambio de marco de -1 nucleótido que conlleva esta expresión conjunta [59]. En el extremo 3'-terminal se expresan los trece ORFs a partir de nueve sg mRNAs. Estos incluyen los cuatro ORFs correspondientes a las cuatro proteínas estructurales (N, M, E y S), además de otros nueve ORFs (3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9b, 9c y 10) que codifican para nueve factores accesorios [57].

Las cuatro proteínas estructurales son las que conforman las partículas virales del SARS-CoV-2, junto con la envoltura lipídica y el RNA genómico. Sus funciones coinciden con las del resto de coronavirus y están descritas en la sección 1.3.1.

Los factores accesorios y las proteínas no estructurales (nsp1-16) son producidas en la célula infectada mediante la traducción del RNA viral. Estas proteínas cumplen funciones esenciales para el ciclo viral, pero no son ensambladas en los viriones.

La nsp1 media en el procesamiento y replicación del RNA. La nsp2 modula las señales de supervivencia de la célula infectada. La nsp3, también conocida como PL<sup>pro</sup>, participa en la obtención de proteínas a partir de las poliproteínas traducidas. La nsp4 modifica las membranas del retículo endoplásmico. La nsp5, también conocida como M<sup>pro</sup>, participa en el procesamiento de poliproteínas en conjunto con la PL<sup>pro</sup>. La nsp6 se cree que es un dominio transmembrana. Las proteínas nsp7 y nsp8 forman un complejo con la nsp12 que incrementa significativamente su unión a cebadores de RNA. La nsp9 es una proteína de unión a RNA. La nsp10 es esencial en la metilación del mRNA viral. La nsp12, también

conocida como RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), es la polimerasa esencial en la replicación y la transcripción de los coronavirus. La nsp13 participa en los procesos de replicación y transcripción. La nsp14 es una proteína bifuncional, pues contiene un dominio 3'-5' exorribonucleasa y un dominio con función guanina-N7-metiltransferasa. La nsp15 tiene actividad endonucleasa dependiente de  $Mn^{2+}$ . La nsp16 es una 2'-O-ribosa metiltransferasa [53].

## **1.5. LA ENFERMEDAD: COVID-19**

En esta sección hablaremos de cómo es la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, ocupándonos tanto de sus aspectos clínicos como epidemiológicos.

### **1.5.1. Patogénesis**

La infección por SARS-CoV-2 en humanos se manifiesta en un amplio espectro, que va desde síntomas leves hasta insuficiencia respiratoria grave. Al unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio superior, el virus empieza a replicarse y a migrar descendientemente hasta alcanzar las células epiteliales alveolares. La rápida replicación viral en los pulmones puede desencadenar una fuerte respuesta inmune. Esta respuesta desproporcionada causa un síndrome de tormenta de citoquinas que lleva a un SDRA, el cual es la causa principal de fallecimiento en pacientes con esta enfermedad. Los pacientes de mayor edad –mayores de 60 años– y con comorbilidades graves preexistentes tienen un mayor riesgo de desarrollar un SDRA y morir. El fallo multiorgánico también ha sido documentado en algunos casos de COVID-19 [31].

Los cambios histopatológicos en los pacientes afectados ocurren principalmente en los pulmones. Las pruebas anatomopatológicas muestran daño alveolar bilateral difuso, formación de membranas hialinas, descamación de neumocitos y depósitos de fibrina en los pulmones de pacientes con enfermedad grave. Algunos casos también han mostrado inflamación exudativa [31].

### **1.5.2. Características clínicas**

Las manifestaciones clínicas varían con la edad. En general, los varones de más edad –mayores de 60 años– con comorbilidades tienen más posibilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiera hospitalización, con posibilidad de fallecimiento; mientras que los adultos más jóvenes y los niños suelen manifestar enfermedad leve, sin neumonía o con neumonía leve, o son directamente asintomáticos [31].

Tras la infección, los síntomas más comunes son fiebre, astenia y tos seca. Síntomas menos frecuentes son expectoración, cefalea, hemoptisis, diarrea, anorexia, dolor de garganta, dolor torácico, tiritona, náuseas y vómitos. También se han dado casos de pérdida de gusto y de olfato en algunos pacientes [31].

Aquellos pacientes que manifiestan síntomas lo hacen tras un período de incubación de 1-14 días, mientras que la disnea y la neumonía se desarrollan sobre los 8 días tras la aparición de los primeros síntomas [31]. Los casos recogidos en el brote inicial de Wuhan indicaron un período de incubación medio de 5,2 días, siendo así mayor que el del SARS-CoV y MERS-CoV. Según el CDC de China, el SARS-CoV-2 causa enfermedad leve-moderada en el 80,9% de los casos confirmados; pero los factores de riesgo, incluyendo

comorbilidades como la hipertensión, la diabetes y la edad, afectan a la gravedad de la COVID-19, incrementando el riesgo de muerte [42].

La mayoría de los pacientes también manifiestan linfopenia, similar a la observada en el SARS y en el MERS, y los fallecidos suelen desarrollar linfopenia grave con el tiempo. Los pacientes ingresados en un unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen niveles de citoquinas plasmáticas más altas, lo que sugiere un proceso inmunopatológico causado por un síndrome de tormenta de citoquinas [31].

En cuanto a la letalidad de la COVID-19, es un parámetro complicado de estimar con precisión. Esto se debe a la heterogeneidad de su expresión clínica y al amplio número de pacientes que han podido pasar la enfermedad de modo asintomático sin ser detectados por los sistemas de salud, sobre todo durante las primeras fases de la pandemia. Por este motivo el intervalo de letalidad se estima en el amplio rango de 0,8–10,8 %, siendo este muy variable entre los distintos grupos etarios [42].

Los factores que determinan la gravedad de la enfermedad son aún desconocidos. Algunos estudios sugieren que la BSG, podría actuar como receptor de entrada para el SARS-CoV-2. La inflamación vascular y la trombosis se relacionan con la COVID-19 grave, lo cual podría estar relacionado con una expresión abundante de BSG en los tejidos cardiovasculares y renales. La expresión endotelial de BSG también aumenta con la edad, hecho que podría explicar parcialmente el mayor riesgo de enfermedad grave a edades avanzadas. Notablemente, la BSG es sobreexpresada en un rango de enfermedades que son consideradas factores de riesgo de la COVID-19, como son la diabetes, la obesidad, la hipertensión pulmonar y la trombosis. El sexo es también otro factor, pues los varones generalmente tienen una mayor expresión de BSG [42].

### **1.5.3. Diagnóstico**

El diagnóstico precoz es esencial para controlar la propagación de la enfermedad. La detección del RNA del SARS-CoV-2 es el “gold standard” [31]. La técnica utilizada para esta detección es la conocida como reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR), que tiene una alta especificidad y sensibilidad [60].

La muestra puede ser obtenida de diversas fuentes, incluyendo exudado nasofaríngeo, esputo, saliva y fluido bronquial, aunque la carga viral es más alta en las muestras que provienen del tracto respiratorio inferior [21, 61–64].

Los tests rápidos de antígenos, si bien muestran una sensibilidad y especificidad inferiores a los de la RT-PCR, pueden resultar una alternativa rápida y sencilla para diferenciar a aquellos individuos contagiosos los que no lo son [65].

La detección de anticuerpos contra las proteínas N y S mediante tests serológicos podrían complementar a la RT-PCR en el diagnóstico, especialmente en las fases más tardías de la infección [66]. Estas pruebas tienen interés también para estudios retrospectivos, aunque las diferentes características de detección de los tests serológicos disponibles, unido al hecho de que la duración de la respuesta inmune es todavía desconocida, deben tenerse en cuenta al optar por este tipo de pruebas [31].

### **1.5.4. Características epidemiológicas**

Es generalmente aceptado que el SARS-CoV-2 es más transmisible que el SARS-CoV y el MERS-CoV. Sin embargo, todavía no ha sido posible determinar su número reproduc-

tivo básico ( $R_0$ ) con precisión, debido a la gran cantidad de infectados asintomáticos. Se estima un  $R_0$  de 2,5, con un intervalo de 1,8-3,6, ligeramente superior al del SARS-CoV, para el que se estima un intervalo entre 2 y 3 [31].

La alta transmisibilidad del SARS-CoV-2 puede atribuirse a sus características virológicas únicas. Mientras que la transmisión del SARS-CoV ocurre principalmente tras el inicio de los síntomas y tiene su pico durante la enfermedad grave; la carga viral del SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio superior ya es alta durante la primera semana de síntomas, por lo que el riesgo de la propagación del virus por vía faríngea es muy alta al inicio de la infección. Se ha propuesto que las infecciones no documentadas pueden suponer un 79 % de los casos documentados, debido a la alta transmisibilidad del virus durante la enfermedad leve o el período asintomático [31].

La propagación asintomática ha supuesto un foco de controversia en la evolución de la pandemia. Un estudio reciente ha demostrado que la tasa de infectividad es similar entre sintomáticos y asintomáticos, y que los varones de mediana edad tienen más probabilidades de convertirse en “propagadores silenciosos” para la transmisión del virus [42]. Esto contrasta con la información que se tenía sobre la infección al inicio de la epidemia, cuando se pensaba que el contagio mediante individuos asintomáticos era algo anecdótico [11].

Respecto al mecanismo de transmisión, un paciente con COVID-19 propaga el virus en gotículas expulsadas al hablar. El virus también se puede propagar en partículas más pequeñas y mucho más numerosas, conocidas como aerosoles; que pueden permanecer en el aire durante mucho más tiempo, para posteriormente penetrar en los pulmones al ser inhaladas por otra persona. Este tipo de transmisión aérea se ha probado en experimentos con hurones [31].

También se ha documentado la transmisión del virus a través de la superficie ocular, y se ha observado la presencia de SARS-CoV-2 en muestras fecales. Es conocido que los coronavirus pueden resistir en superficies inertes durante días, lo que podría llevar al riesgo de infección [31]. Un estudio ha demostrado que, de forma similar al SARS-CoV, el SARS-CoV-2 puede permanecer en el aire durante 1,1–1,2 h, y en superficies de acero inoxidable y de plástico durante 5,6 h y 6,8 h respectivamente. Este mismo estudio también ha comprobado que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en el cartón durante períodos de tiempo más largos que el SARS-CoV [67].

### **1.5.5. Infección por SARS-CoV-2 en otros animales**

Hay mucho interés en investigar la susceptibilidad de animales domesticados y de laboratorio a la infección por SARS-CoV-2, con el objetivo de tener controlada la aparición de nuevos reservorios virales; así como la posibilidad de nuevas rutas de transmisión a humanos.

Los estudios han demostrado experimentalmente que gatos, hurones, hamsters, conejos, murciélagos y algunos primates pueden ser infectados por SARS-CoV-2. Por otro lado, se ha comprobado que los cerdos y varias especies de aves de corral no son susceptibles a la infección. Mientras tanto, en la naturaleza se ha detectado RNA del SARS-CoV-2 en felinos, visones y perros de vida libre [68].

Si bien se han detectado anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en gatos, en ningún caso se han detectado muestras de enfermedad en ellos, permaneciendo estos

asintomáticos. Tampoco se ha documentado la transmisión de SARS-CoV-2 de gatos a humanos, aunque esta vía de transmisión permanece incierta [31].

También se ha documentado la susceptibilidad de los visones criados en granjas. A diferencia del resto de animales mencionados, los visones pueden manifestar signos de enfermedad, en la mayoría de ellos leve, pero con algunos casos de SDRA y muertes por neumonía intersticial [31].

Las primeras granjas de visones en reportar casos han sido dos granjas holandesas, el 23 y 25 de abril de 2020 respectivamente. Tras la detección de SARS-CoV-2 en estas granjas se realizó un análisis exhaustivo de las rutas de transmisión, mediante el cual se ha podido demostrar la transmisión de animal a humano en estos recintos. Este hecho ha llevado al sacrificio de numerosos visones y al cierre de múltiples granjas en varios países [68].

## 1.6. INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS

En el campo de la epidemiología existen diferentes formas de medir el impacto y la frecuencia de las enfermedades en una población. Tienen especial interés en el seguimiento de una epidemia aquellos indicadores que implican cierto dinamismo, y que permiten reflejar la evolución de una enfermedad con el paso del tiempo.

Los términos epidemiológicos que trataremos son conceptos básicos que se pueden encontrar en la mayoría de manuales de epidemiología. Nosotros hemos escogido, por su claridad, el manual de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) [69], y el del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) [70]. Todo lo recogido en este capítulo puede consultarse en dichos volúmenes.

### 1.6.1. Medidas de frecuencia de enfermedad

Puesto que nuestro objetivo es el de describir la evolución de una epidemia, la medida de frecuencia que más nos interesará será la incidencia, ya que recoge los casos nuevos de un evento en vez de los casos totales del mismo. De este modo proporciona información de la situación actual de la crisis, en lugar de dar una valoración global. Es pues un indicador que varía en paralelo a la epidemia y permite describir su tendencia en cada momento.

Hay varias formas de medir la incidencia de una enfermedad. De todas ellas, la más útil para nuestros objetivos es la incidencia acumulada (IA)<sup>6</sup>. Esta relaciona el número de casos nuevos que se recogen en un período de tiempo determinado con el total de la población. Dicho período se puede adaptar a las características de la enfermedad que queremos estudiar, pudiendo abarcar desde unos días a un mes, o incluso un año, en función del tipo de seguimiento deseado.

Se define entonces la IA de un determinado evento como el número de casos nuevos en un período de tiempo determinado, dividido entre la población en riesgo de sufrir dicho evento al inicio del período de observación:

$$IA := \frac{\text{número de casos nuevos de un evento durante un período}}{\text{tamaño de la población al inicio del período de observación}}$$

---

<sup>6</sup>Según la fuente consultada la incidencia acumulada puede recibir otros nombres, como son proporción de incidencia, riesgo o tasa de ataque.

Es importante remarcar que la población que se recoge en el denominador de la incidencia acumulada hace referencia al número de personas que puede desarrollar la enfermedad dentro de un determinado conjunto poblacional. Por ejemplo, si quisiéramos medir la IA anual del cáncer de próstata en España en el numerador tendríamos los casos de cáncer de próstata diagnosticados a lo largo de ese año en todo el país, pero en el denominador no se contaría a toda la población española, sino a aquella que puede desarrollar dicha enfermedad, en ese caso el denominador consistiría en la población masculina del país al inicio del año.

Cuando se trabaja en el seguimiento de una enfermedad infecciosa el concepto de población con potencial para desarrollar la enfermedad suele asumirse como el total de la población de estudio. Lo ideal sería que de este número se excluyeran a los individuos inmunes, bien sea porque han pasado la enfermedad y no tienen riesgo de reinfección, o bien porque han sido vacunados y esta vacunación les previene de ser infectados. Sin embargo, estas condiciones no siempre se cumplen, y aún en el caso de que se cumplieran no suele ser posible disponer de los datos adecuados para ajustar la población en función de los individuos inmunes. Por lo que, en la práctica, lo habitual es simplificar el denominador al total de la población a estudio. Como además tampoco se suele disponer de datos de población dinámicos, es frecuente trabajar con poblaciones fijas obtenidas de bases de datos demográficas.

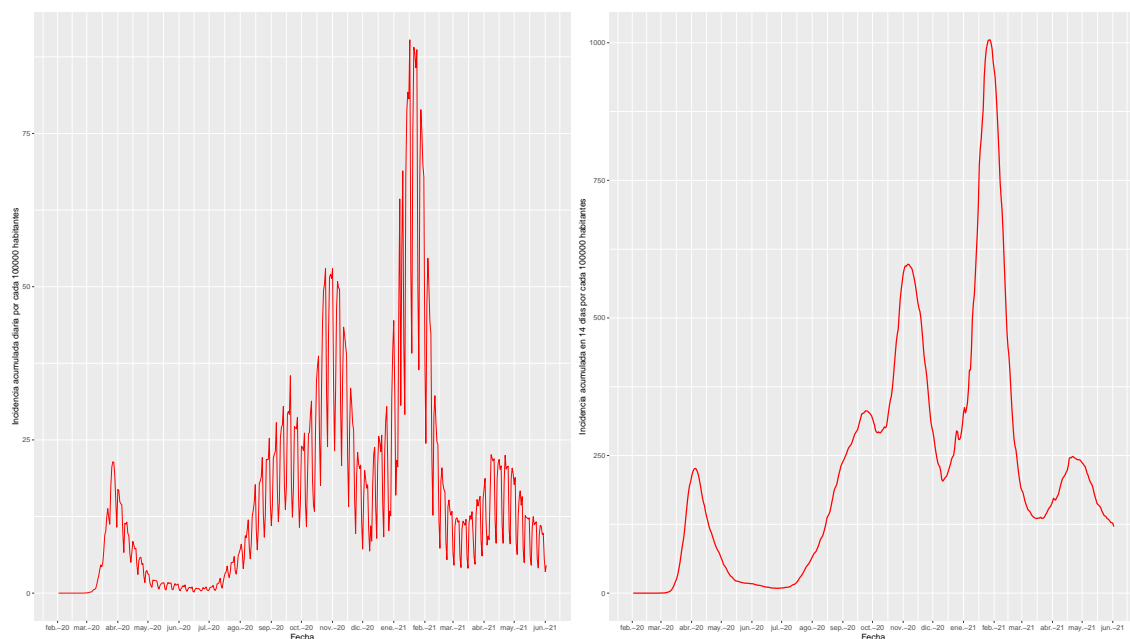
En términos estadísticos la IA es una proporción, pues los individuos incluidos en el numerador forman parte también de la población representada en el denominador, por lo que el resultado siempre es un número entre 0 y 1. Este valor representa la probabilidad que tiene un individuo de contraer la enfermedad durante el período de observación. Para facilitar la interpretación de las probabilidades, lo habitual es representarlas como un porcentaje, o una formulación similar dependiendo de la frecuencia de los eventos a estudio, y así evitar manejar valores con demasiados decimales. Esto se consigue multiplicando el resultado por  $10^r$ , donde  $r$  será igual a 2 si lo que se desea es obtener un porcentaje. Para eventos menos frecuentes, es recomendable tomar valores de  $r$  más altos, multiplicando de este modo por 1000, 100 000, o incluso por 1 000 000, y expresando así el resultado en tanto por mil, cien mil o millón de habitantes respectivamente.

Para el seguimiento de la pandemia de COVID-19 los estados de la UE han llegado al consenso de que el período de observación que mejor representa la situación epidemiológica de cada territorio es el de 14 días, debido a los retrasos en las notificaciones de los nuevos contagios y al período de incubación del propio virus. Se ha decidido también expresar el resultado por cada 100 000 habitantes. Por lo que definimos el siguiente indicador:

$$IA_{14}^5 := \frac{\text{número de casos nuevos en los últimos 14 días}}{\text{tamaño de la población hace 14 días}} \cdot 10^5. \quad (1.1)$$

Con esta notación que acabamos de establecer, cuando indicamos que un territorio tiene una  $IA_{14}^5$  de 250, estamos diciendo que en dicha localización se han notificado, a lo largo de los últimos 14 días, 250 casos por cada 100 000 habitantes.

La duración del período de observación influye en cómo se visualizan los datos. Los períodos más largos tienen la ventaja de ser menos susceptibles a las oscilaciones diarias que se reflejarían en con un período más corto. Para entender estas diferencias podemos pensar en qué pasaría si escogemos un período de observación de un día y representamos



**Figura 1.8.** Comparación de IAs con diferentes períodos de observación. Se han representado las series de casos de COVID-19 en España desde el 2 de febrero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, según los datos proporcionados por la OMS [71]. En la curva de la izquierda se ha representado la IA diaria por cada 100 000 habitantes. En la curva de la derecha se ha representado la  $IA_{14}^5$ .

en paralelo su serie temporal frente a la serie correspondiente a un período de observación de 14 días. Si construimos ambas series con los datos de casos de COVID-19 de España, según los datos proporcionados por la OMS [71], obtenemos la Figura 1.8. En ella podemos observar como un período de 14 días suaviza la curva en comparación con un período diario.

Otra medida de frecuencia empleada, y que habitualmente se confunde con la incidencia, es la prevalencia. Esta se define como el número de individuos que cumplen una cierta característica durante un período de tiempo determinado, dividido entre la población total durante dicho período:

$$\text{prevalencia} := \frac{\text{número de casos que cumplen una condición durante un período}}{\text{tamaño de la población durante el período de observación}}$$

La diferencia principal entre prevalencia e incidencia se encuentra en el numerador de ambas expresiones. Mientras que la incidencia de una enfermedad refleja tan sólo los casos nuevos, la prevalencia recoge todos los casos de la enfermedad en el momento en el que se mide (tanto los nuevos como aquellos preexistentes que sigan manifestando dicha enfermedad). Esta última tiene por tanto un carácter estático, mide la magnitud de un problema en una población en un momento concreto.

La prevalencia de una enfermedad viene determinada por dos parámetros: la incidencia y la duración de la enfermedad. De este modo una alta prevalencia podría indicar una alta incidencia, una prolongada supervivencia sin remisión completa de la enfermedad o ambas. Mientras que una baja prevalencia podría reflejar tanto una baja incidencia, una supervivencia corta o una recuperación rápida. Estas características hacen de la prevalencia un indicador preferible a la incidencia para medir el impacto de enfermedades crónicas,

como la diabetes o la artrosis, pero menos adecuado que esta para el seguimiento de una epidemia provocada por una enfermedad infecciosa.

Como hemos podido ver hasta ahora, la IA es en muchos aspectos el indicador ideal para analizar la evolución de una epidemia debida a una enfermedad infecciosa. Sin embargo no está exenta de limitaciones y estas se pusieron de manifiesto durante los primeros meses de la pandemia por COVID-19. Ante una nueva infección, que se propaga con rapidez y en la que existen un número muy importante de individuos infectados asintomáticos, puede ocurrir que el número de pruebas diagnósticas que se practican sean insuficientes y un gran número de casos escapen a la detección. En estas situaciones nos encontramos con que la incidencia real puede ser muy superior a la que nosotros somos capaces de registrar, pues la mayoría de individuos infectados no son diagnosticados, por lo que no computan como casos nuevos en los datos oficiales. Es entonces cuando pueden resultar de utilidad los indicadores de mortalidad que definiremos en la siguiente sección.

### 1.6.2. Medidas de frecuencia de mortalidad

En la sección anterior hemos explicado cómo medir la frecuencia de un evento en una población. Los estudios de mortalidad constituyen un caso particular de estas medidas, en las que el evento que se contabiliza es la muerte. Si se cuentan las muertes totales dentro de una población, hablamos de la mortalidad bruta<sup>7</sup>. En muchos casos, sin embargo, interesa estudiar formas más específicas de mortalidad. Por ejemplo, se pueden contabilizar las muertes que se deben a una causa concreta, como los accidentes de tráfico o una determinada enfermedad. También se podrían registrar las muertes que se producen dentro de un rango de edad determinado, como la infancia o el período neonatal. Del mismo modo, podemos estudiar la mortalidad asociada a cualquier condición con la que nos interese trabajar. Definimos entonces:

$$\text{mortalidad} := \frac{\text{número de muertes (que cumplen una condición) durante un período}}{\text{tamaño de la población al inicio del período de observación}}.$$

Al expresarlo de esta manera es fácil observar que la mortalidad no es más que una IA del evento muerte en una determinada población. En nuestro caso tan sólo nos interesa aquella mortalidad cuya causa específica es la COVID-19. Tendríamos entonces la siguiente expresión:

$$M := \frac{\text{número de muertes por COVID-19 durante un período}}{\text{tamaño de la población al inicio del período de observación}}.$$

La mortalidad puede ser un buen indicador para evaluar la evolución de una epidemia en la que la IA se vea obstaculizada por las limitaciones diagnósticas que hemos explicado en la sección anterior. Las cifras de mortalidad son en este sentido más estables. Esto se debe a que los individuos que fallecen con COVID-19 suelen haber manifestado gravedad en su enfermedad y es más frecuente que se les realice una prueba diagnóstica, frente a un infectado asintomático que es más posible que escape a la detección, al ser los recursos diagnósticos limitados. Por este motivo los datos de mortalidad que podemos obtener en

---

<sup>7</sup>La mortalidad bruta con frecuencia se denomina tasa bruta de mortalidad.

estas situaciones estarán razonablemente cerca de la mortalidad real, a diferencia de lo que puede ocurrir en estos casos con la IA.

Para el seguimiento de la pandemia por COVID-19, al igual que con la IA, se ha impuesto un período de observación de 14 días, pero expresando en este caso el resultado por cada millón de habitantes. Esto nos permite definir el siguiente indicador:

$$M_{14}^6 := \frac{\text{número de muertes por COVID-19 en los últimos 14 días}}{\text{tamaño de la población hace 14 días}} \cdot 10^6. \quad (1.2)$$

Con esta notación cuando indicamos que un territorio tiene una  $M_{14}^6$  de 150 estamos diciendo que en dicha localización se han notificado, a lo largo de los últimos 14 días, 150 muertes por COVID-19 por cada millón de habitantes.

Para terminar esta sección queremos definir un concepto que es importante diferenciar de la mortalidad: la letalidad. Como hemos visto la mortalidad es un indicador que nos permite valorar la evolución de una epidemia de manera similar a la IA, esto quiere decir que, por muy grave que pueda ser la enfermedad que causa el agente que estamos estudiando, si se reduce la propagación de la epidemia la mortalidad será baja, mientras que si la propagación de la epidemia se dispara, la mortalidad podría ser alta, incluso aunque el agente infeccioso no cause una enfermedad demasiado grave.

Para reflejar el grado de gravedad de una enfermedad tenemos el concepto de letalidad. Se define la letalidad<sup>8</sup> de una enfermedad como el número muertes registradas a causa de dicha enfermedad, de entre los casos incidentes de dicha enfermedad:

$$\text{letalidad} := \frac{\text{número de muertes a causa de una enfermedad}}{\text{número de casos incidentes de esa enfermedad}} \cdot 100.$$

Es importante destacar que en el numerador tan solo se contabilizan las muertes que se produzcan entre los casos incidentes que se encuentran en el denominador, por lo que la letalidad es también una proporción. De este modo la letalidad puede interpretarse como la incidencia acumulada del evento muerte, a causa de la enfermedad, entre la población de casos incidentes. Es habitual expresarla como un porcentaje, motivo por el cual la multiplicamos por 100.

De esta manera, si decimos que en una determinada población una enfermedad tiene una letalidad del 10 % estamos diciendo que, por cada 100 personas que han contraído dicha enfermedad, 10 de ellas han muerto a causa de la misma.

---

<sup>8</sup>La letalidad se puede encontrar en algunas fuentes como tasa de letalidad y en la literatura anglosajona como *Case-fatality rate (CFR)*.

## 2. Objetivos

El objetivo de este trabajo es analizar la evolución de la pandemia de COVID-19 en España en general y en Galicia en particular. Para ello se utilizarán la  $IA_{14}^5$  y la  $M_{14}^6$  como indicadores epidemiológicos, y se llevará a cabo el análisis estadístico en tres ámbitos territoriales diferentes (países europeos, autonomías españolas y áreas sanitarias gallegas).

En el ámbito internacional, se busca representar las series temporales de  $IA_{14}^5$  y de  $M_{14}^6$  de España, en conjunto con el resto de países que integran la Unión Europea (UE). Una vez obtenidas las series de  $IA_{14}^5$ , se tratarán sus curvas como datos funcionales para realizar un análisis clúster que permita agrupar dichas curvas, en función de su proximidad. Para realizar este análisis, se utilizará una métrica que nos permita calcular distancias entre funciones. Con esta métrica se hallará, para cada país, la distancia entre su curva de  $IA_{14}^5$  y cada una de las curvas de los países restantes. Estos valores se recogerán en una matriz de distancias a la que se le aplicará un método de aglomeración para obtener el correspondiente dendrograma.

En el ámbito nacional, se representarán las series temporales de  $IA_{14}^5$  de cada comunidad autónoma española, incluyendo a las dos ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. También se realizará un análisis clúster análogo al realizado a nivel europeo.

En el ámbito regional, se pretende representar las series temporales de  $IA_{14}^5$  de las siete áreas sanitarias de Galicia, que consisten en las estructuras organizativas que establece la Xunta de Galicia para facilitar la gestión de la sanidad pública gallega. Estas siete áreas son las siguientes:

- área sanitaria de A Coruña e Cee;
- área sanitaria de Ferrol;
- área sanitaria de Lugo, A Mariña e Monforte;
- área sanitaria de Ourense, Verín e O Barco;
- área sanitaria de Pontevedra e O Salnés;
- área sanitaria de Santiago e Barbanza;
- área sanitaria de Vigo.

Con el objetivo de facilitar la visualización de los datos de  $IA_{14}^5$  en la comunidad gallega, se complementará la presentación de las series temporales con una representación en mapas de dicho indicador en las correspondientes áreas sanitarias.

### 3. Materiales y métodos

Para poder desarrollar los objetivos del trabajo, se ha recurrido a los datos oficiales proporcionados por organismos de reconocido prestigio. Los datos diarios de casos y muertes en los países de la UE se han obtenido de la OMS [71], por su parte los datos de casos diarios de las comunidades autónomas españolas se han extraído del ISCIII [72], mientras que los datos de casos diarios en las diferentes áreas sanitarias de Galicia se han recogido del Servicio Galego de Saúde (SERGAS) [73].

Todos los datos se han procesado con el programa de distribución libre R (versión 4.1.0) y se han obtenido y elaborado con él todos los resultados y los gráficos que se presentan en la sección 1.6 y en los capítulos 3, 4 y 5.

En cuanto al procesamiento de los datos, ha sido necesario realizar una depuración previa para unificarlos. Los datos de la OMS presentan tres valores menores que cero en la serie de casos diarios y cuatro en la serie de muertes diarias. En todos estos casos, se ha imputado el valor correspondiente a ese día por el promedio de los días adyacentes. En cuanto a los datos del SERGAS, se ha observado que en los valores diarios solo se encontraban presentes las áreas sanitarias que notificaban nuevos casos ese día, excluyéndose aquellas que reportaban cero nuevos infectados en esa fecha. Por este motivo, se ha procedido a completar los datos incluyendo los valores cero en los lugares correspondientes.

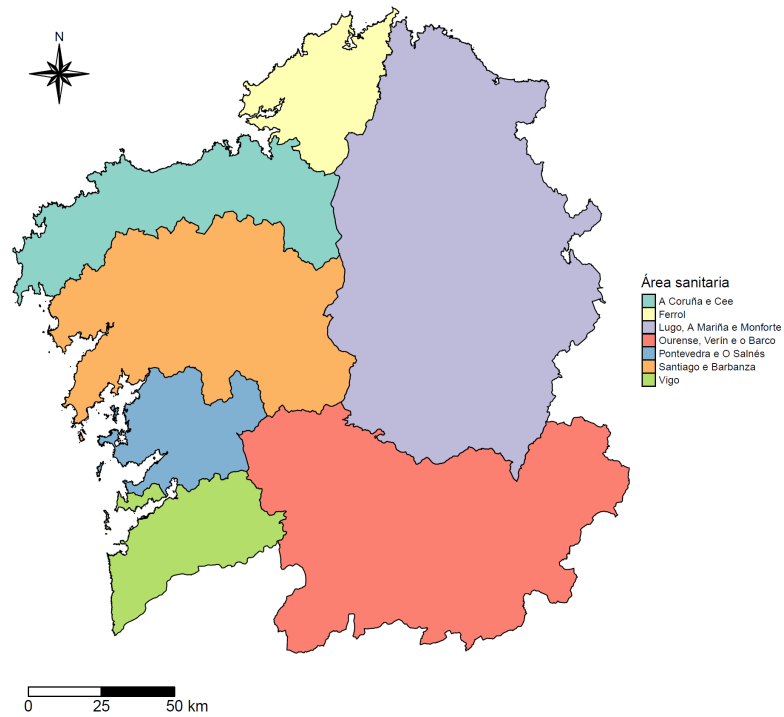
A partir de los datos obtenidos, con la depuración mencionada, se han calculado los valores correspondientes a la  $IA_{14}^5$  y a la  $M_{14}^6$  diarias según las expresiones (1.1) y (1.2) respectivamente, tal y como se detalla en la sección 1.6. Para estos cálculos hemos utilizado poblaciones fijas, esto es, a cada territorio se le ha asignado un valor constante de población para todo el rango de fechas en el que se ha trabajado, el valor escogido ha sido el correspondiente al 1 de enero de 2020.

Los datos de población de cada territorio se han obtenido a su vez de organismos oficiales. Los correspondientes a los países de la UE se han recogido de la Oficina Europea de Estadística, más conocida como Eurostat [74], mientras que los respectivos a las comunidades autónomas de España se han obtenido del Instituto Nacional de Estadística (INE) [75]. Finalmente, los datos de población de las áreas sanitarias gallegas se han calculado de la siguiente manera: se ha obtenido el listado de los diferentes municipios que integran cada una de las siete áreas a partir del Diario Oficial de Galicia [76–81], se han recogido del INE las poblaciones de cada uno de los municipios [82–85], y se han sumado para obtener la población total de cada área. En la Figura 3.1 hemos representado un mapa que muestra los límites de cada una de estas áreas.

Una vez calculados los indicadores epidemiológicos de interés, se han representado las series temporales correspondientes a cada territorio, obteniendo así los gráficos que se presentan en el capítulo 4.

Las curvas de  $IA_{14}^5$  de los países de la UE y de las comunidades autónomas españolas se han tratado además como datos funcionales, y se ha realizado un análisis clúster. Este análisis se ha llevado a cabo calculando la matriz de distancias utilizando la métrica del espacio funcional  $L^2(\mathbb{R})$  y se ha aplicado el método de aglomeración completo. Es importante destacar que el resultado depende de la métrica y del algoritmo de clasificación elegidos, y que el uso de una métrica o de un algoritmo diferentes proporcionaría resultados diferentes.

Finalmente, respecto a los valores de  $IA_{14}^5$  de las áreas sanitarias gallegas, se ha procedido a realizar una representación en mapas de los mismos para facilitar su visualización. Como cada uno de estos mapas refleja los valores de  $IA_{14}^5$  de un solo día, se ha decidido presentar los mapas correspondientes al primer día de cada mes, desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 1 de junio de 2021, con la intención de ofrecer una visión lo más completa posible de la evolución de la pandemia en Galicia.



**Figura 3.1.** Mapa de delimitación de las áreas sanitarias de Galicia.

## 4. Resultados

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos al procesar los datos indicados en el capítulo 3 con el programa de distribución libre R (versión 4.1.0). El código que se ha programado para llegar a dichos resultados puede consultarse en el anexo A.

### 4.1. EVOLUCIÓN EN LOS PAÍSES DE LA UE

En esta sección analizamos la evolución de la pandemia en España y en el resto de países miembros de la UE. Hemos accedido a los datos proporcionados por la OMS [71] para obtener los valores diarios de nuevos casos y fallecidos por COVID-19. Estos datos se han depurado tal y como se indica en el capítulo 3. A continuación, hemos asignado a cada país un valor constante de población, para el que hemos recurrido a Eurostat [74], que establece la población de cada estado a día 1 de enero de 2020.

#### 4.1.1. Series temporales de $IA_{14}^5$ y $M_{14}^6$

Disponemos de este modo de los datos diarios de nuevos casos y fallecidos desde el día 3 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021 (última consulta realizada el 3 de junio de 2021), junto con los valores fijos de población. Para cada país de la UE hemos calculado, para cada día, la  $IA_{14}^5$  y la  $M_{14}^6$  según las expresiones (1.1) y (1.2) respectivamente.

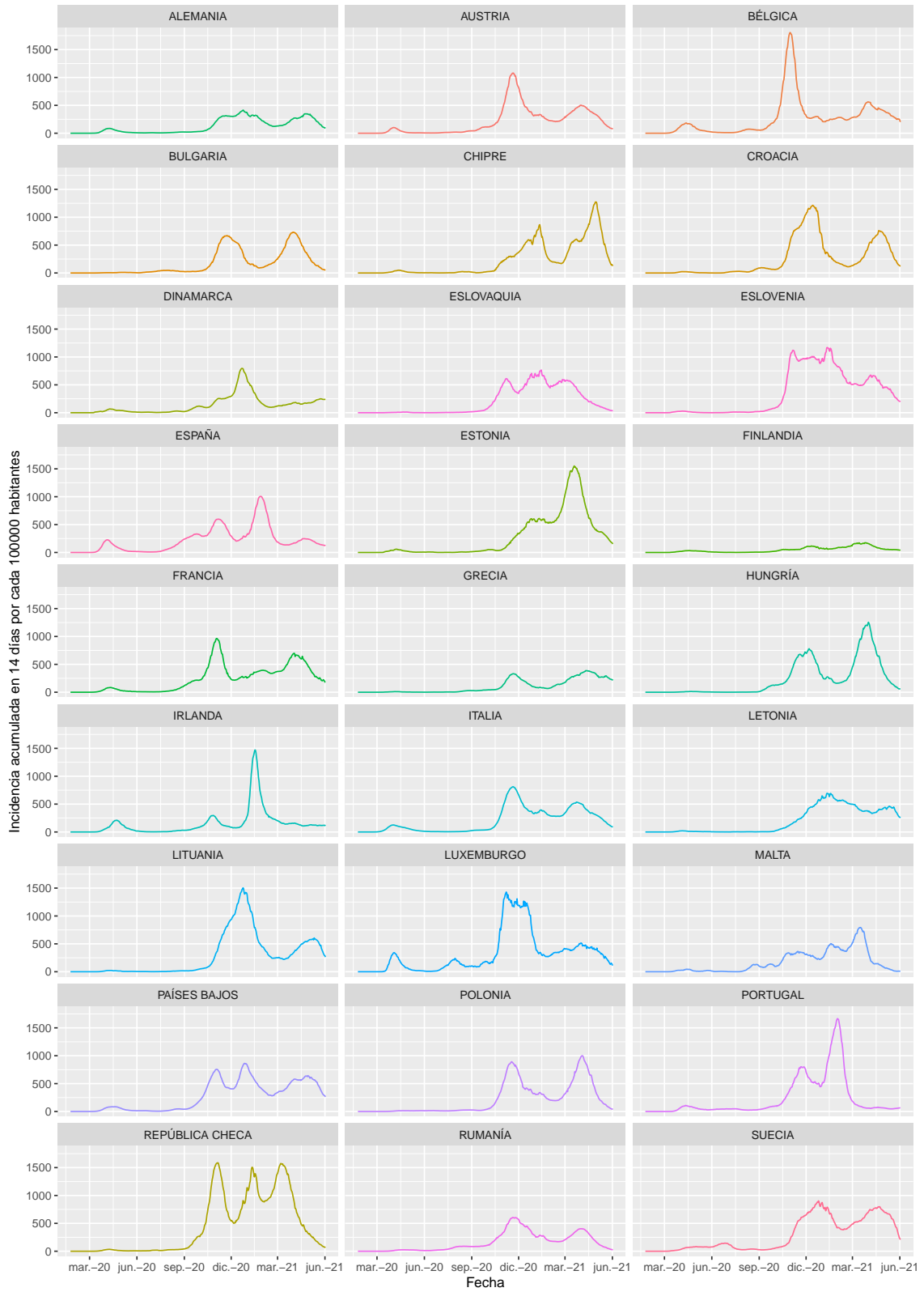
Hemos obtenido así las series temporales de  $IA_{14}^5$  y de  $M_{14}^6$  correspondientes a cada país de la UE. Para la representación hemos escogido como fecha inicial la correspondiente al primer día en el que alguno de estos países presentó una  $IA_{14}^5$  mayor que cero. Esta fecha se corresponde con el 24 de enero de 2020.

Hemos representado en una gráfica el conjunto de todas las series de  $IA_{14}^5$ , y en otra el conjunto de las series de  $M_{14}^6$ , de todos los países de la UE desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021. Estas gráficas se presentan en la Figura 4.1 y en la Figura 4.2 respectivamente.

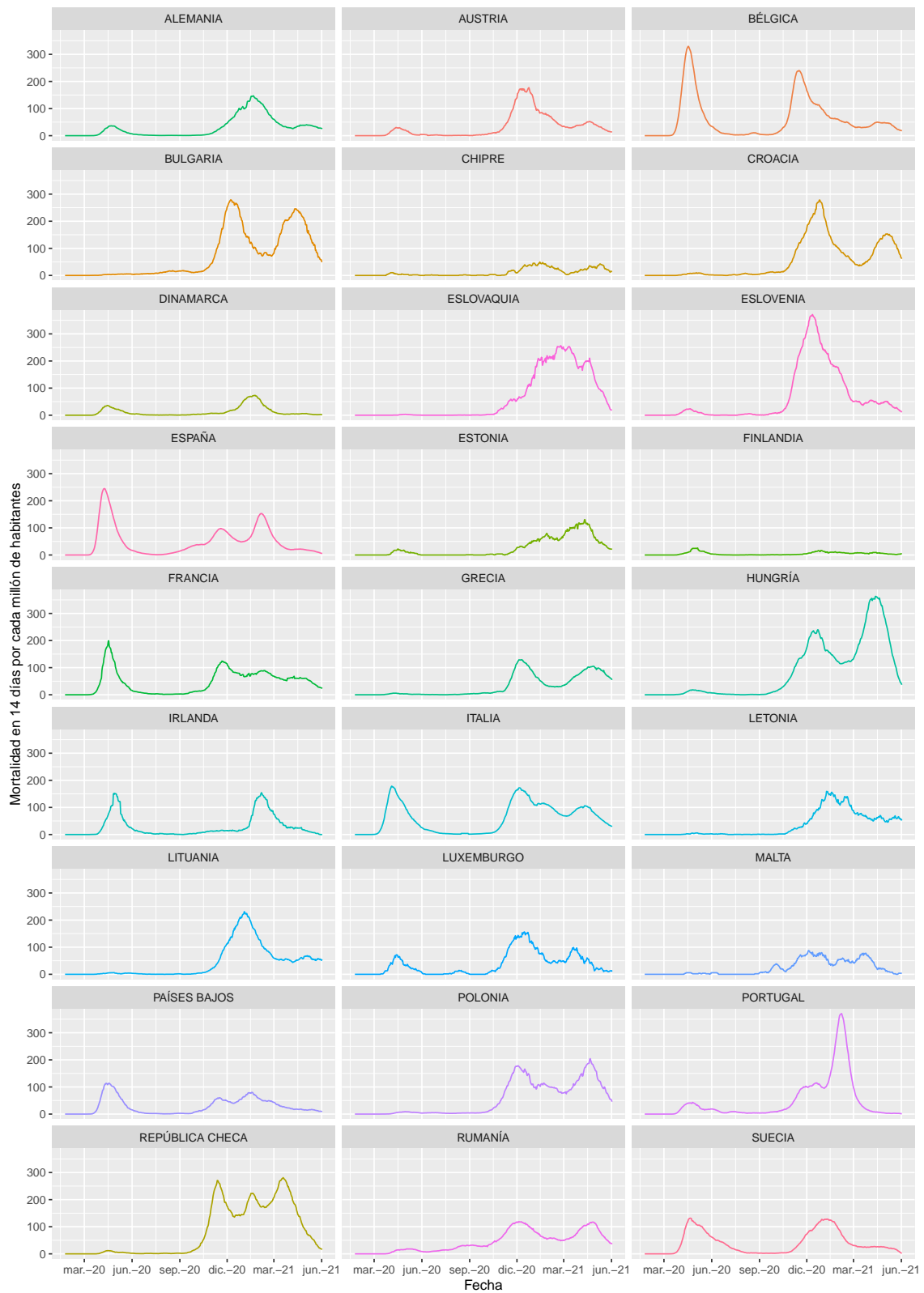
#### 4.1.2. Análisis clúster de $IA_{14}^5$

Las curvas de  $IA_{14}^5$  de los países de la UE han sido tratadas como datos funcionales y se ha calculado la matriz de distancias entre curvas. Esta matriz recoge, para cada uno de los países incluidos, la distancia entre su curva de  $IA_{14}^5$  y la curva de  $IA_{14}^5$  de cada uno de los países restantes. Las distancias se han calculado utilizando la métrica del espacio funcional  $L^2(\mathbb{R})$ . Con esta matriz de distancias se ha realizado un análisis clúster utilizando el método de aglomeración completo. El dendrograma resultante se presenta en la Figura 4.3. Sobre este dendrograma hemos trazado un punto de corte a una altura de 7500, que nos divide a los países de la UE en los siete clústers siguientes:

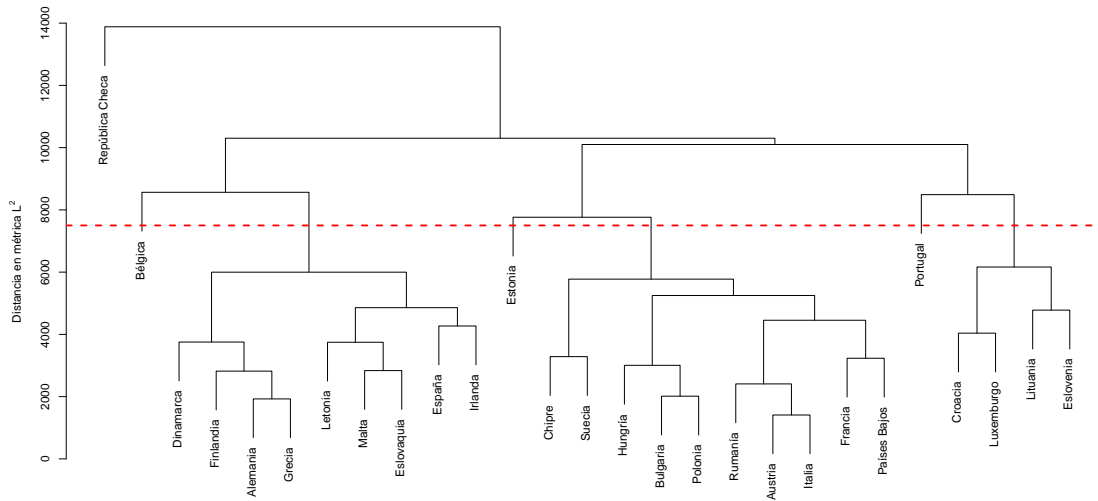
- clúster 1: República Checa;
- clúster 2: Bélgica;
- clúster 3: Dinamarca, Finlandia, Alemania, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia, España e Irlanda;



**Figura 4.1.** Series temporales de  $IA_{14}^5$  en los países de la UE desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021.



**Figura 4.2.** Series temporales de  $M_{14}^6$  en los países de la UE desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021.



**Figura 4.3.** Dendrograma del análisis clúster de la  $IA_{14}^5$  en los países de la UE.

- clúster 4: Estonia;
- clúster 5: Chipre, Suecia, Hungría, Bulgaria, Polonia, Rumanía, Austria, Italia, Francia y Países Bajos;
- clúster 6: Portugal;
- clúster 7: Croacia, Luxemburgo, Lituania y Eslovenia.

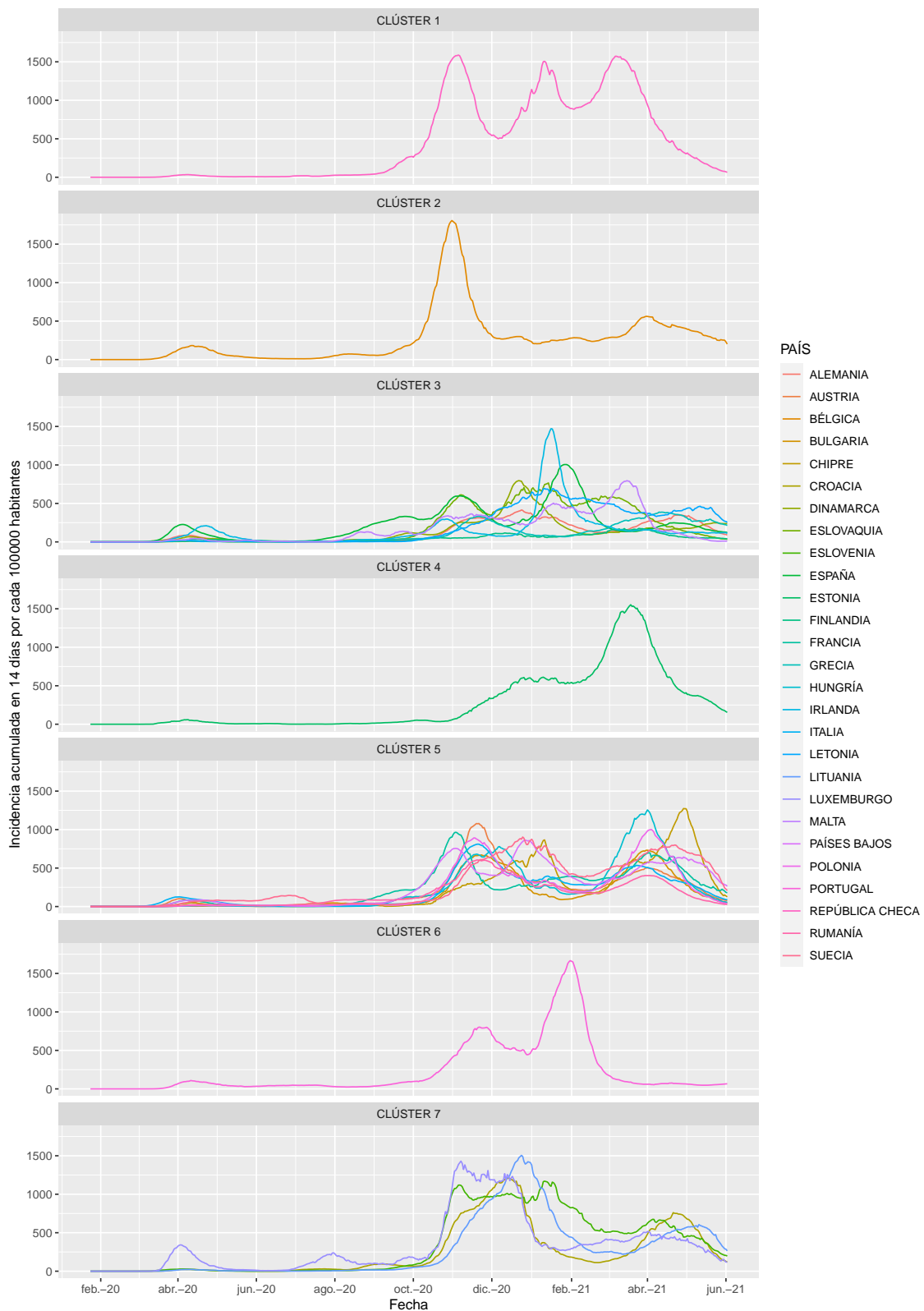
Finalmente, hemos agrupado las curvas de los países correspondientes a cada clúster y las hemos representado en la Figura 4.4.

## 4.2. EVOLUCIÓN EN LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ESPAÑA

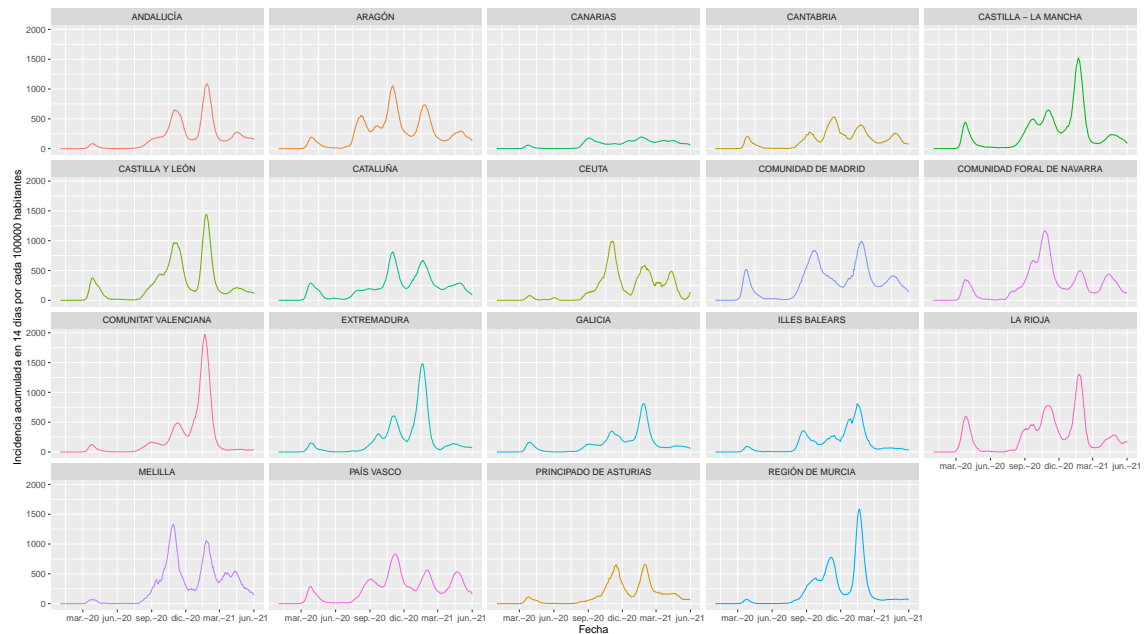
En esta sección analizaremos la evolución de la pandemia Galicia y en el resto de comunidades autónomas españolas, incluyendo a las dos ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. El proceso es muy similar al llevado a cabo con los países de la UE en la sección 4.1. En esta ocasión los datos de nuevos casos diarios de infectados por COVID-19 han sido proporcionados por el ISCIII [72] y para los valores de población hemos acudido al INE [75], que también recoge la población de cada región a día 1 de enero de 2020.

### 4.2.1. Series temporales de $IA_{14}^5$

Disponemos en esta ocasión de los datos diarios de nuevos casos desde el día 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021 (última consulta realizada el 3 de junio de 2021), junto con los valores fijos de población. Para cada región hemos calculado, para cada día, la  $IA_{14}^5$  según la expresión (1.1). Obtenemos de este modo las series temporales de  $IA_{14}^5$  de todas las regiones españolas. Hemos representado en la Figura 4.5 el conjunto de todas estas series desde el 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021.



**Figura 4.4.** Series temporales de  $IA_{14}^5$  en los clústers de los países de la UE, resultantes de la agrupación establecida en la Figura 4.3. Clúster 1: República Checa. Clúster 2: Bélgica. Clúster 3: Dinamarca, Finlandia, Alemania, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia, España e Irlanda. Clúster 4: Estonia. Clúster 5: Chipre, Suecia, Hungría, Bulgaria, Polonia, Rumanía, Austria, Italia, Francia y Países Bajos. Clúster 6: Portugal. Clúster 7: Croacia, Luxemburgo, Lituania y Eslovenia.



**Figura 4.5.** Series temporales de  $IA_{14}^5$  en las comunidades autónomas de España desde el 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021.

#### 4.2.2. Análisis clúster de $IA_{14}^5$

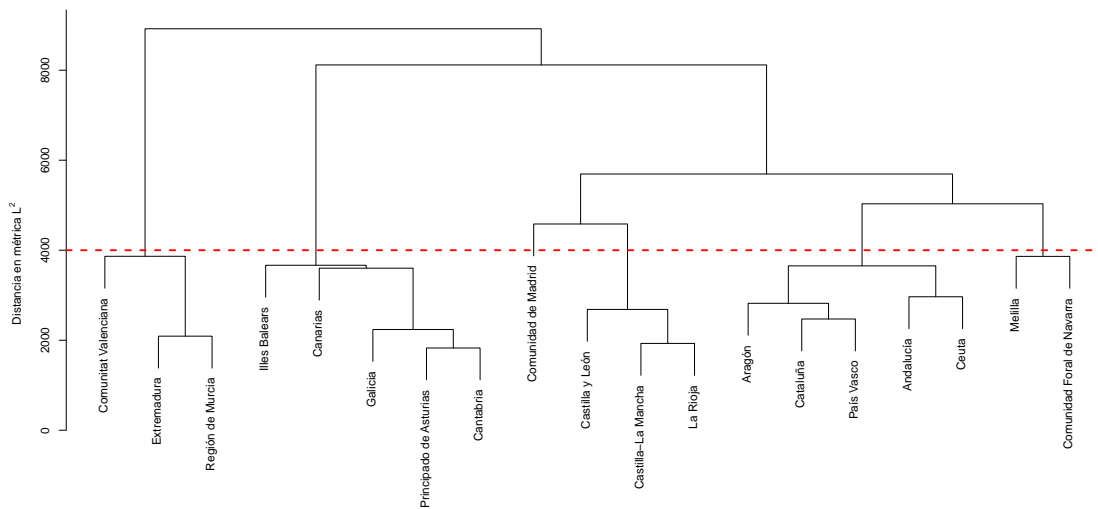
De manera análoga al análisis de los países de la UE, las curvas de  $IA_{14}^5$  de las regiones españolas han sido tratadas como datos funcionales y se ha calculado la matriz de distancias entre curvas. Para calcular las distancias se ha utilizado nuevamente la métrica del espacio funcional  $L^2(\mathbb{R})$ , y en base a la matriz resultante se ha realizado un análisis clúster mediante el método de aglomeración completo. El resultado ha sido el dendrograma que se presenta en la Figura 4.6. En esta ocasión hemos trazado el punto de corte a una altura de 4000, lo que nos ha proporcionado los siguientes seis clústers:

- clúster 1: Comunitat Valenciana, Extremadura, Región de Murcia;
- clúster 2: Illes Balears, Canarias, Galicia, Principado de Asturias, Cantabria;
- clúster 3: Comunidad de Madrid;
- clúster 4: Castilla y León, Castilla-La Mancha, La Rioja;
- clúster 5: Aragón, Cataluña, País Vasco, Andalucía, Ceuta;
- clúster 6: Comunidad Foral de Navarra, Melilla.

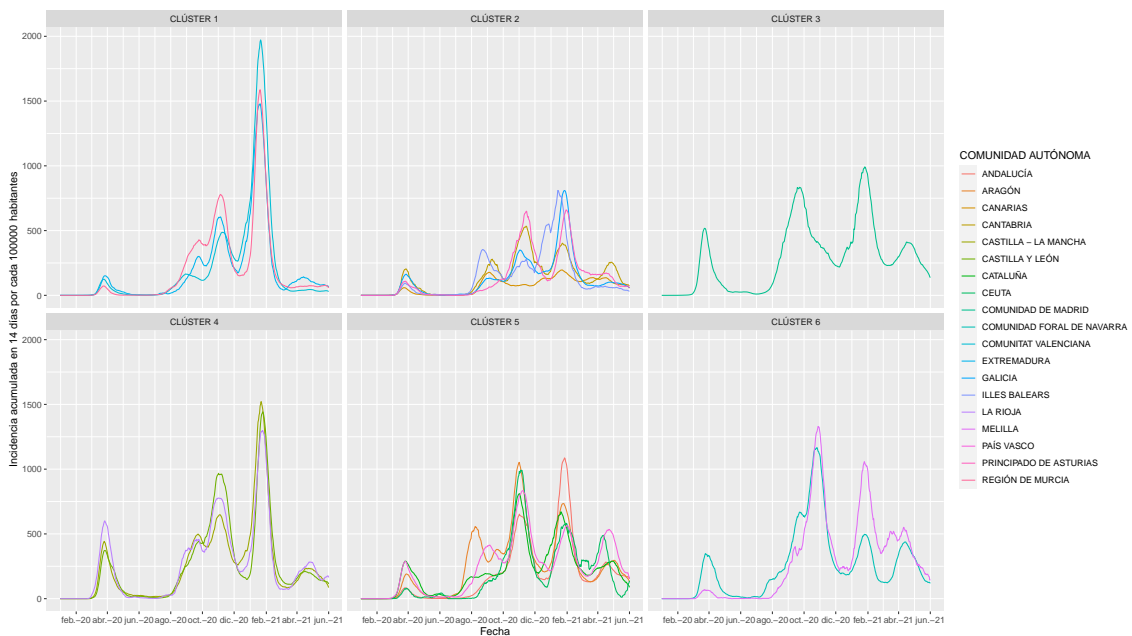
Para terminar esta sección hemos agrupado las curvas de las regiones correspondientes a cada uno de los clústers y hemos representado esta agrupación en la Figura 4.7.

#### 4.3. EVOLUCIÓN EN LAS ÁREAS SANITARIAS DE GALICIA

Para finalizar, analizaremos la evolución de la pandemia dentro de Galicia, considerando como unidad territorial las áreas sanitarias gallegas. En este caso los datos de



**Figura 4.6.** Dendrograma del análisis clúster de la  $IA_{14}^5$  en las comunidades autónomas de España.



**Figura 4.7.** Series temporales de  $IA_{14}^5$  en los clústers de las comunidades autónomas de España, resultantes de la agrupación establecida en la Figura 4.6. Clúster 1: Comunitat Valenciana, Extremadura, Región de Murcia. Clúster 2: Illes Balears, Canarias, Galicia, Principado de Asturias, Cantabria. Clúster 3: Comunidad de Madrid. Clúster 4: Castilla y León, Castilla-La Mancha, La Rioja. Clúster 5: Aragón, Cataluña, País Vasco, Andalucía, Ceuta. Clúster 6: Comunidad Foral de Navarra, Melilla.

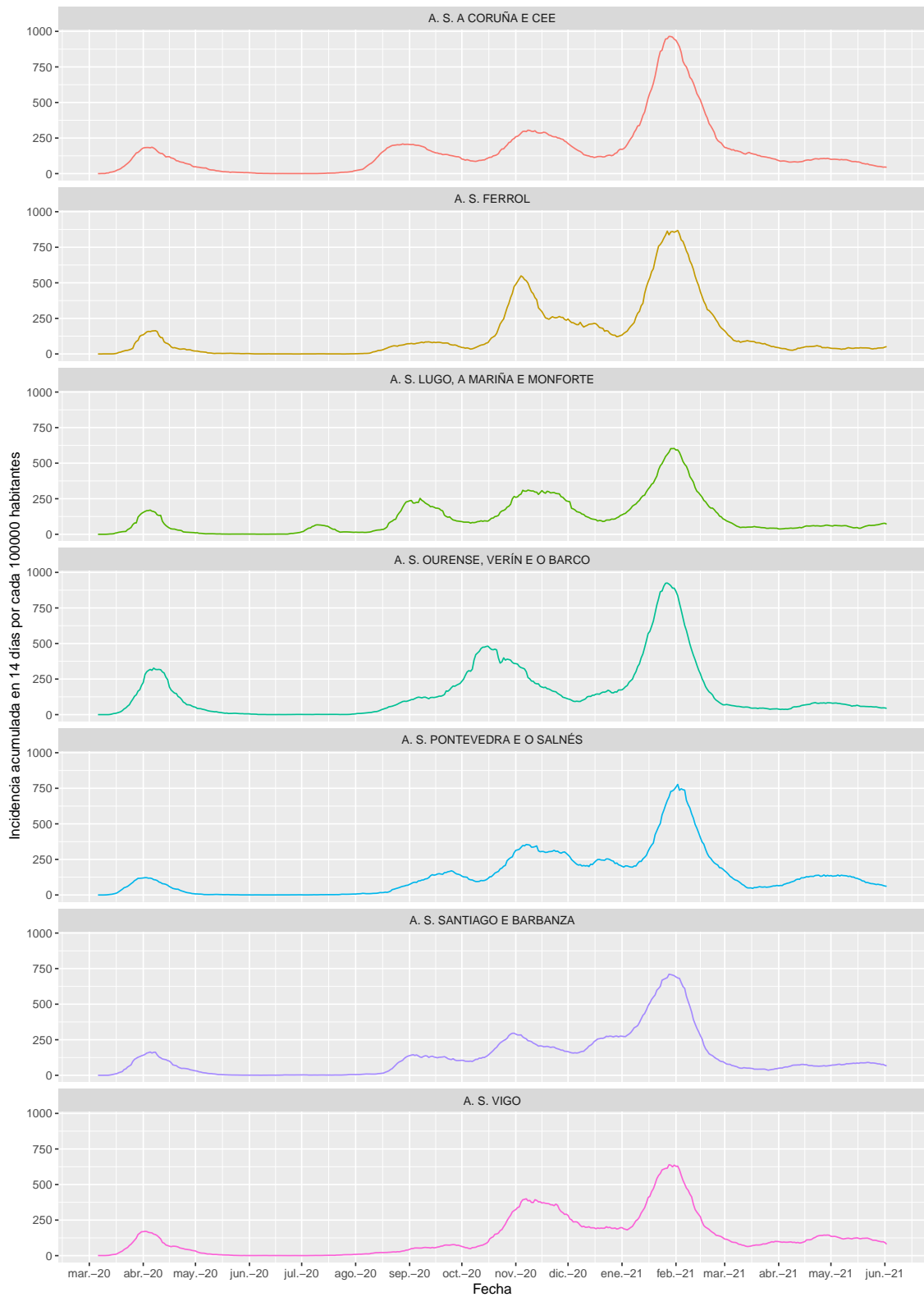
nuevos casos diarios de infectados por COVID-19 han sido extraídos del SERGAS [73]. Para los valores de población hemos recurrido nuevamente al INE [82]- [85], de donde hemos obtenido los datos de población municipales correspondientes al 1 de enero de 2020 y hemos calculado la población de cada una de las áreas sanitarias, tal y como se ha descrito en el capítulo 3.

#### **4.3.1. Series temporales de $IA_{14}^5$**

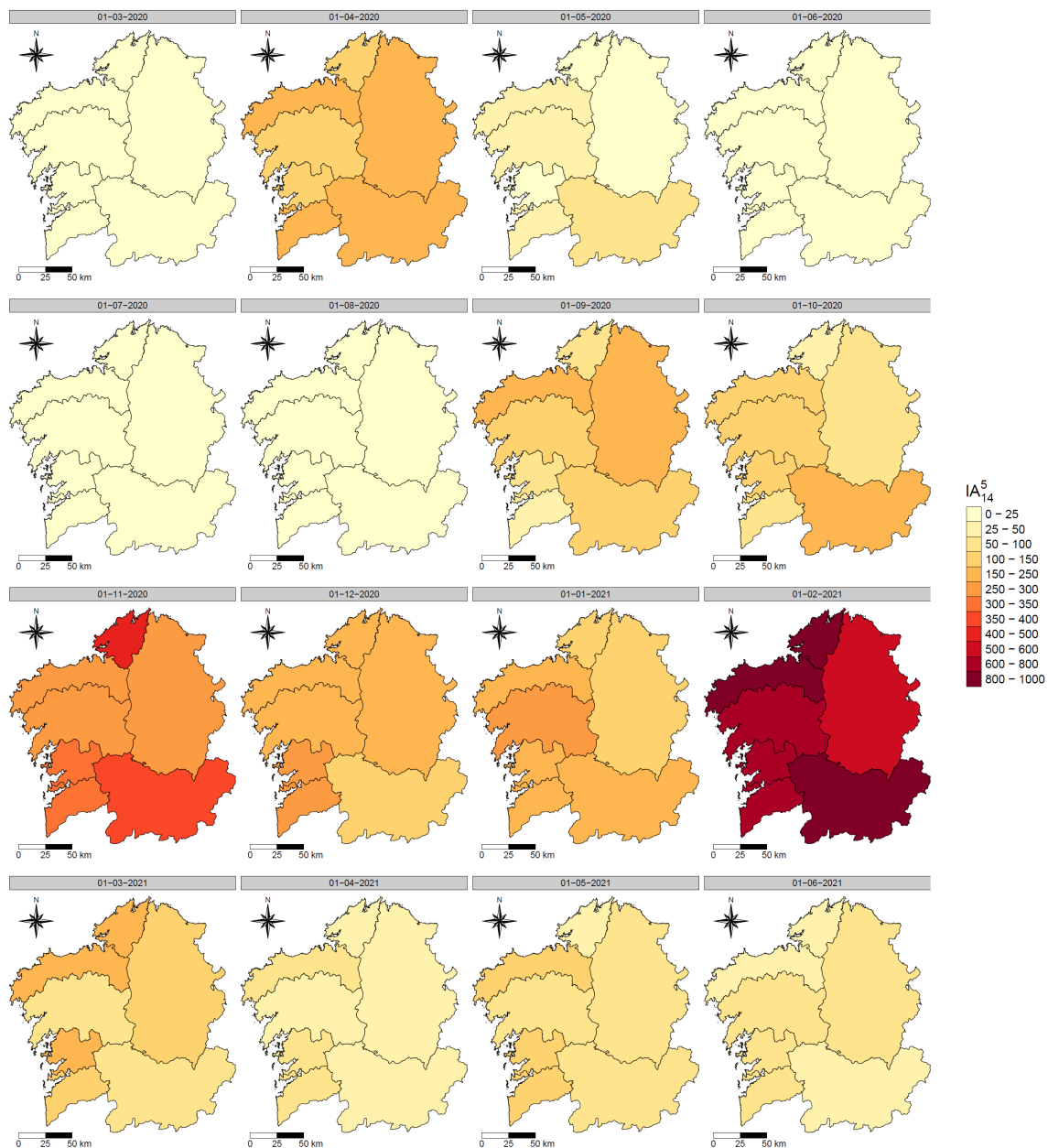
Para las áreas sanitarias de la comunidad gallega disponemos de los datos diarios de nuevos casos desde el día 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021 (última consulta realizada el 3 de junio de 2021), junto con los valores fijos de población. Para cada área hemos calculado, para cada día, la  $IA_{14}^5$  según la expresión (1.1). Obtenemos así las series temporales de  $IA_{14}^5$  de las siete áreas sanitarias gallegas, que hemos representado en conjunto desde el día 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021 en la Figura 4.8.

#### **4.3.2. Representación espacial de $IA_{14}^5$**

Con el objetivo de facilitar la visualización de los datos de  $IA_{14}^5$  de la comunidad gallega, hemos decidido hacer una representación en mapas de dicho indicador. Para ello, hemos representado la  $IA_{14}^5$  sobre un mapa de Galicia en el que se delimitan las siete áreas sanitarias. Con el propósito de ofrecer una visión global de la evolución de la pandemia, se ha representado el mapa de  $IA_{14}^5$  correspondiente al día 1 de cada mes, desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 1 de junio de 2021. El conjunto de mapas resultante se presenta en la Figura 4.9.



**Figura 4.8.** Series temporales de  $IA_{14}^5$  en las áreas sanitarias de Galicia desde el 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021.



**Figura 4.9.** Representación en mapas de la evolución de la  $IA_{14}^5$  en las áreas sanitarias de Galicia desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 1 de junio de 2021.

## 5. Discusión

Europa fue uno de los territorios más golpeados por la COVID-19 durante los primeros meses de la crisis sanitaria. A mediados de marzo de 2020, la OMS declaraba que el continente europeo se había convertido en el epicentro de la pandemia. Los países europeos sumaban un mayor número de casos y muertes que el resto del mundo combinado, excluyendo a China [4, 19].

Para el seguimiento de la pandemia se han utilizado numerosos indicadores con el objetivo de establecer el nivel de alerta de un territorio. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), siguiendo las recomendaciones del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), determina este nivel de alerta en función de seis indicadores de la transmisión de la enfermedad ( $IA_{14}^5$ , IA en 7 días por cada 100 000 habitantes,  $IA_{14}^5$  en mayores de 65 años, IA en 7 días por cada 100 000 habitantes en mayores de 65 años, positividad global de las PDIA<sup>1</sup> por semana y porcentaje de casos con trazabilidad) y dos indicadores de la utilización de los servicios asistenciales por COVID-19 (ocupación de camas de hospitalización por casos de COVID-19 y ocupación de camas de cuidados críticos por casos de COVID-19) [86]. El documento establece además, para cada indicador, una valoración del riesgo que este representa según su valor.

En este trabajo hemos decidido centrarnos en el análisis de la  $IA_{14}^5$ , ya que se ha convertido finalmente en el indicador más empleado a nivel general para el seguimiento de la evolución de la pandemia. Es una variable muy representativa de la situación de cada territorio, siendo además la más accesible, pues para poder calcularla tan solo se requiere conocer el número de casos diarios y la población de cada demarcación (ver la expresión (1.1)), siendo estos datos de fácil acceso en todos los ámbitos territoriales que hemos trabajado.

Para facilitar la interpretación de los datos, tomaremos como referencia la valoración del riesgo en función del valor de  $IA_{14}^5$  que establece el documento del CISNS [86]:

- $IA_{14}^5 \leq 25$ : nueva normalidad;
- $25 < IA_{14}^5 \leq 50$ : riesgo bajo;
- $50 < IA_{14}^5 \leq 150$ : riesgo medio;
- $150 < IA_{14}^5 \leq 250$ : riesgo alto;
- $250 < IA_{14}^5$ : riesgo muy alto.

En primer lugar, valoraremos los datos de  $IA_{14}^5$  de los países de la UE. En la Figura 4.1 se presentan las series temporales de dicho indicador para los 27 países, desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021. Durante este período, se observa una media de 218,98 en el conjunto de miembros de la UE, lo que los sitúa en una media de riesgo alto. Por su parte, España presenta una media de 218,24, muy próxima a la de la UE.

La  $IA_{14}^5$  europea más elevada en el período de estudio se registró en Bélgica el 31 de octubre de 2020, siendo esta de 1806,87, mientras que España alcanzó su máximo el 28 de enero de 2021, con un valor de 1005,30.

---

<sup>1</sup>PDIA: pruebas diagnósticas de infección activa.

Las series temporales  $IA_{14}^5$  de cada uno de estos países nos han permitido dividirlos en siete clústers en función de la proximidad de sus curvas, según el análisis clúster realizado. El correspondiente dendrograma se muestra en la Figura 4.3, en la que también puede observarse el punto de corte elegido para llevar a cabo la agrupación que se presenta en la Figura 4.4.

Es importante entender que la proximidad entre dos curvas viene determinada mayoritariamente por el hecho de si existe o no una extensa coincidencia temporal de valores similares de  $IA_{14}^5$ , más que por la cercanía entre los valores promedio de esta para cada país. Esto quiere decir que la sincronización de las distintas olas, junto con la similitud en la incidencia mantenida entre una ola y la siguiente, son los principales factores que determinan la distancia entre curvas, y en consecuencia la agrupación final. La diferencia de magnitud en las olas de dos curvas diferentes, aunque también es relevante, tiene menos peso que el hecho de que estas ocurran simultáneamente.

De los clústers resultantes, la mayoría presentan una media de  $IA_{14}^5$  similar a la del conjunto de países de la UE. Muy por encima de esta se sitúan el clúster 1 con 438,01 y el clúster 7 con 295,63, mientras que por debajo destaca el clúster 3 con una media de 148,67.

Dentro de este clúster 3 se encuentra España, acompañada de Dinamarca, Finlandia, Alemania, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia e Irlanda. Este clúster se caracteriza por presentar la media más baja de todos los clústers establecidos, circunstancia que se ha visto favorecida por incluir a Finlandia, Grecia y Alemania, que han sido los únicos tres estados de la UE que en ningún momento han superado el valor 500 de  $IA_{14}^5$ . Finlandia destaca especialmente por no haber superado el valor de 250, por lo que no se ha encontrado en nunca en situación de riesgo muy alto, y presenta una media de 46,89, que se corresponde con un nivel de riesgo bajo. Estos tres estados, junto con Dinamarca, se caracterizan por haber mantenido incidencias bajas a lo largo de la mayor parte del período de estudio. Este hecho se ve reflejado en el dendrograma de la Figura 4.3, en el que si decidiésemos bajar el punto de corte a, por ejemplo 5000, obtendríamos que Dinamarca, Finlandia, Alemania y Grecia constituirían un clúster independiente, separados de Letonia, Malta, Eslovaquia, España e Irlanda que conformarían también un nuevo clúster en este supuesto.

Por otro lado, España es el miembro del clúster que presenta la mayor media. Su serie temporal se caracteriza por una primera ola en abril de 2020, de mayor magnitud que la del resto de países de la UE con la única excepción de Luxemburgo; una amplia segunda ola en los meses que van de septiembre a noviembre de 2020; una tercera ola de gran magnitud entre enero y febrero de 2021, en la que se alcanza el pico de máxima incidencia, si bien este es inferior al de otros estados; terminando con una cuarta ola de escasa magnitud en los meses de abril y mayo de 2021, que apenas llega a alcanzar los 250 de  $IA_{14}^5$ . De entre todos los países de la UE, la curva que se encuentra a menor distancia de la de España es la de Irlanda. Si observamos la Figura 4.1 podemos apreciar la similitud entre ambas series y especialmente la cercanía en tiempo y magnitud de su primera y tercera olas.

Respecto al estudio de la mortalidad, tal y como hemos explicado en la sección 1.6, el indicador  $M_{14}^6$  describe mejor la evolución de la pandemia durante la primera ola que la  $IA_{14}^5$ , debido en parte a las limitaciones diagnósticas durante los primeros meses de la crisis. En la Figura 4.2 hemos representado las series temporales de  $M_{14}^6$  de los 27 países

de la UE, desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, siendo la media de 42,90. España presenta una media de 47,65, de nuevo muy similar a la del conjunto de la UE.

Comparando las series temporales de  $IA_{14}^5$  y de  $M_{14}^6$  se hace evidente que entre los meses de marzo y junio de 2020 el número de casos diarios real fue probablemente muy superior al notificado. Durante este período era habitual diagnosticar tan solo a los enfermos con sintomatología más grave, quedando la mayoría de casos leves y asintomáticos sin detectar. Se puede observar que en varios países la  $IA_{14}^5$  en estos meses es bastante reducida en comparación con el resto de la pandemia, en contrapartida con la mortalidad, que en varios de ellos alcanza su máximo en este punto.

Uno de los mejores ejemplos de este fenómeno es precisamente España, como se puede observar en la Figura 5.1 prestando atención a la primera y tercera olas. El país alcanzó un máximo de mortalidad en abril de 2020, mientras que el pico de incidencia registrado fue muy posterior, en enero de 2021.

Otro hecho relevante en cuanto a la mortalidad, es que esta ha descendido uniformemente a partir de abril de 2021, en probable relación con la buena marcha de las campañas de vacunación.

En el ámbito nacional, hemos estudiado los datos de  $IA_{14}^5$  de las autonomías españolas. En la Figura 4.5 se presentan las series temporales de dicho indicador para las 17 comunidades autónomas, junto con las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, desde el 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021. Durante este período, se observa una media de 204,92 en el conjunto de las autonomías, lo que los sitúa en una media de riesgo alto. Por su parte, Galicia presenta una media de 126,62, bastante inferior a la media nacional, situándose en un valor de riesgo medio.

La  $IA_{14}^5$  autonómica más elevada en el período de estudio se registró en la Comunitat Valenciana el 21 de enero de 2021, siendo esta de 1972,36, mientras que Galicia alcanzó su máximo el 27 de enero de 2021, con un valor de 809,57.

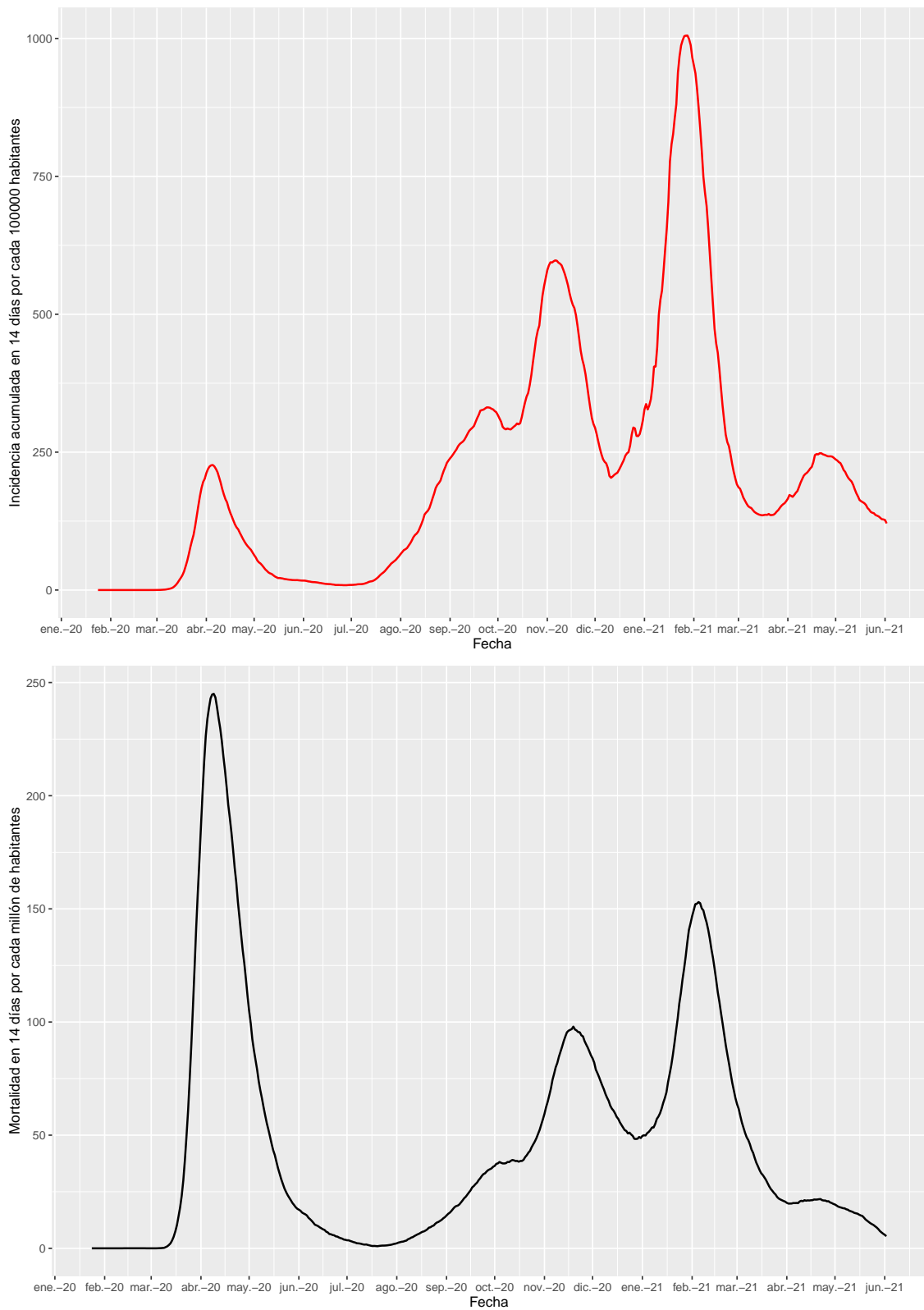
De manera análoga a lo realizado con los países de la UE, hemos dividido las autonomías españolas en seis clústers según el dendrograma (Figura 4.6) resultante. La agrupación obtenida se presenta en la Figura 4.7.

De estos clústers, destaca el clúster 3 por encima de la media con 284,96, mientras que por debajo de esta nos encontramos al clúster 2 con una media de 122,84, muy inferior a la nacional.

Dentro de este clúster 2 se encuentra Galicia, acompañada de Canarias, Illes Balears, Principado de Asturias y Cantabria. Los cinco miembros de este clúster presentan una media muy inferior a la nacional, siendo la mayor de ellas la de Cantabria con 139,86. Destaca especialmente la de Canarias, que se sitúa en 69,71 de media, no llegando a superar los 200 de  $IA_{14}^5$  en ningún momento de la pandemia.

Galicia se distingue por presentar la segunda media más baja de todas las autonomías españolas, situándose tan solo por detrás de Canarias. Su serie temporal tiene una estructura muy similar a la serie de España que hemos comentado anteriormente, aunque con incidencias de menor magnitud.

En el polo opuesto encontramos a la Comunidad de Madrid con la media más alta de todas las comunidades, siendo esta de 284,96. También destaca por no haber bajado de 200 de  $IA_{14}^5$  entre agosto de 2020 y mayo de 2021, aunque no es la única autonomía que ha mantenido altos niveles de incidencia durante largos períodos de tiempo.



**Figura 5.1.** Comparación de la  $IA_{14}^5$  con la  $M_{14}^6$  de España. Se han representado las series temporales de  $IA_{14}^5$  y  $M_{14}^6$  de España desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, según los datos proporcionados por la OMS [71]. En la curva de la arriba se ha representado la  $IA_{14}^5$ . En la curva de abajo se ha representado la  $M_{14}^6$ .

En el ámbito regional, hemos estudiado los datos de  $IA_{14}^5$  de las áreas sanitarias de Galicia. En la Figura 4.8 se presentan las series temporales de dicho indicador para las siete áreas, desde el 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021. Durante este período, se observa una media de 138,77 en el conjunto de las áreas sanitarias, lo que las sitúa en una media de riesgo medio.

Durante este período, cada una de las áreas sanitarias gallegas presenta los valores de media y máximo de  $IA_{14}^5$  que se muestran en la Tabla 5.1.

Área sanitaria	Media de $IA_{14}^5$	Máximo de $IA_{14}^5$	Fecha del máximo
A Coruña e Cee	161,70	964,98	28-01-2021
Santiago e Barbanza	130,20	710,80	28-01-2021
Ferrol	137,75	868,20	02-02-2021
Lugo, A Mariña e Monforte	117,69	603,45	31-01-2021
Ourense, Verín e O Barco	153,45	925,16	27-01-2021
Pontevedra e O Salnés	139,19	777,56	02-02-2021
Vigo	131,45	639,29	28-01-2021

**Tabla 5.1.** Valores de media y máximo de  $IA_{14}^5$  en las áreas sanitarias de Galicia, junto con la fecha en la que se alcanza el máximo de cada una de ellas.

Respecto a las series temporales, todas presentan una gran similitud entre ellas diferenciándose principalmente en la segunda ola, tanto en magnitud como en forma. Esta segunda ola, que abarcaría desde finales de agosto de 2020 hasta mediados de diciembre de 2020, se inicia precozmente en las áreas de A Coruña y Lugo, y presenta picos de mayor magnitud en las áreas de Ourense y Ferrol.

También es interesante destacar el brote ocurrido en A Mariña a principios del mes de julio, que se consiguió controlar sin que llegase a afectar a otras áreas sanitarias, poniendo de manifiesto la eficacia de la detección de casos y el rastreo adecuados cuando los niveles de incidencia se mantienen bajos.

Un correcto seguimiento, con datos diarios, de la evolución de la pandemia es fundamental para conocer en tiempo real la situación de cada territorio y poder tomar las medidas más adecuadas para controlar los brotes, evitando de este modo que estos den lugar a olas de mayor magnitud.

Respecto a las diferentes medidas que una administración puede aplicar sobre un territorio, encontramos que ninguna intervención en solitario es lo suficientemente eficaz para evitar la propagación de la COVID-19 y que los confinamientos estrictos, si bien son efectivos, muestran un efecto moderado en comparación con otras medidas menos drásticas, tal y como se establece en [87]. Las conclusiones de este mismo estudio no desestiman la eficacia de un confinamiento total aplicado de forma precoz, pero sugiere que una combinación adecuada de medidas puede sustituir en eficacia a un confinamiento completo, a la vez que reduce el impacto social y económico.

Entre las intervenciones más efectivas se incluyen los toques de queda, los confinamientos totales o parciales, el cierre de centros educativos y el cierre y restricción de lugares en los que la gente se reúne durante largos períodos de tiempo (lo que incluye el cierre de tiendas y restaurantes, promoción del teletrabajo, ...). Todas estas son interven-

ciones eficaces en el control de la pandemia, pero tienen también un alto coste económico y social. Las medidas que más destacan por haber demostrado una alta efectividad con un menor impacto económico y social son las estrategias adecuadas de comunicación de riesgos. Estas estrategias incluyen las acciones de gobierno diseñadas para educar y comunicarse activamente con su población. Entre los mensajes más efectivos a este respecto se encuentran: recomendar a la gente que se quede en casa, promover el distanciamiento social y los entornos de trabajo seguros, recomendar el auto-aislamiento de las personas sintomáticas, las alertas de viajes y las campañas de información [87].

El rastreo de contactos y la notificación activa de los casos muestra un efecto negativo en los primeros días de su aplicación, pues la  $IA_{14}^5$  aumenta al incrementarse el número de casos registrados, que se termina volviendo positivo en los días siguientes. Este efecto ocurre cuando el número de casos es lo suficientemente pequeño como para poder rastrear a todos sus contactos, perdiendo esta medida su efectividad cuando la irrupción de nuevos casos sobrepasa la capacidad de rastreo de la administración correspondiente [87].

Entre las medidas menos efectivas de las analizadas en este estudio se incluyen: las medidas ambientales de desinfección y limpieza de superficies y objetos en lugares públicos o semipúblicos y los chequeos de salud en aeropuertos y fronteras. Tampoco se ha encontrado efectividad en las medidas de distanciamiento en el transporte público, en concordancia con otros resultados publicados [88], si bien el aumento de la percepción del riesgo junto con el empleo de mascarilla por parte del público puede haber contribuido a este hecho [89].

Finalmente, también se han encontrado diferencias sustanciales entre la efectividad de las medidas y las diferentes ubicaciones geográficas. En general, las medidas de distanciamiento social y restricción de movimiento muestran una alta variabilidad en su eficacia, dependiendo del lugar en el que se apliquen. Mientras que la detección de casos, el rastreo y las medidas sanitarias muestran mucha menos dependencia territorial [87].

## Conclusiones

- En las series temporales de  $IA_{14}^5$  de los países de la UE, desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, se observa una media de 218,98. La  $IA_{14}^5$  más elevada se registró en Bélgica el 31 de octubre de 2020, siendo esta de 1806,87.
- Durante este período, España presenta en su  $IA_{14}^5$  una media de 218,24 y alcanza el máximo el 28 de enero de 2021, con un valor de 1005,30.
- El análisis clúster de  $IA_{14}^5$  de los países de la UE establece siete clústers, quedando España agrupada con Dinamarca, Finlandia, Alemania, Grecia, Letonia, Malta, Eslovaquia e Irlanda.
- En las series temporales de  $M_{14}^6$  de los países de la UE, desde el 24 de enero de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, se observa una media de 42,90. La  $M_{14}^6$  más elevada se registró en Eslovenia el 12 de diciembre de 2020, siendo esta de 371,68.
- Durante este período, España presenta en su  $M_{14}^6$  una media de 47,65 y alcanza el máximo el 9 de abril de 2020, con un valor de 245,01.
- En las series temporales de  $IA_{14}^5$  de las autonomías españolas, desde el 1 de enero de 2020 hasta el 1 de junio de 2021, se observa una media de 204,92. La  $IA_{14}^5$  más elevada se registró en la Comunitat Valenciana el 21 de enero de 2021, siendo esta de 1972,36.
- Durante este período, Galicia presenta en su  $IA_{14}^5$  una media de 126,62 y alcanza el máximo el 27 de enero de 2021, con un valor de 809,57.
- El análisis clúster de  $IA_{14}^5$  de las autonomías españolas establece seis clústers, quedando Galicia agrupada con Illes Balears, Canarias, Principado de Asturias y Cantabria.
- En las series temporales de  $IA_{14}^5$  de las áreas sanitarias gallegas, desde el 6 de marzo de 2020 hasta el 2 de junio de 2021, se observa una media de 138,77. La  $IA_{14}^5$  más elevada se registró en el área sanitaria de A Coruña e Cee el 28 de enero de 2021, siendo esta de 964,98.
- Durante este período, cada una de las áreas sanitarias gallegas presenta los siguientes valores de media y máximo de  $IA_{14}^5$ :

Área sanitaria	Media de $IA_{14}^5$	Máximo de $IA_{14}^5$	Fecha del máximo
A Coruña e Cee	161,70	964,98	28-01-2021
Santiago e Barbanza	130,20	710,80	28-01-2021
Ferrol	137,75	868,20	02-02-2021
Lugo, A Mariña e Monforte	117,69	603,45	31-01-2021
Ourense, Verín e O Barco	153,45	925,16	27-01-2021
Pontevedra e O Salnés	139,19	777,56	02-02-2021
Vigo	131,45	639,29	28-01-2021

## Bibliografía

- [1] World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Ginebra (CH): World Health Organization; 2021 [actualizado 2021 jun 3; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
- [2] Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020 feb 15;395(10223):470-3.
- [3] Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 feb 15;395(10223):514-523.
- [4] World Health Organization [Internet]. Ginebra (CH): World Health Organization; 2021. Timeline: WHO's COVID-19 response; 2021 [actualizado 2021 jun 3; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#!>.
- [5] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 1. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 21 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [6] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 2. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 22 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [7] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 3. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 23 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [8] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 5. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 25 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [9] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 10. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 30 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [10] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 11. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 ene 31 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.

- [11] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 12. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 1 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [12] World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report - 22. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 11 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [13] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 26. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 15 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [14] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 34. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 23 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [15] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 38. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 27 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [16] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 39. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 feb 28 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [17] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 45. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 mar 5 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [18] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 52. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 mar 12 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [19] World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 54. Ginebra (CH): World Health Organization; 2020 mar 14 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [20] Instituto de Salud Carlos III. Primeros casos investigados en España por COVID-2019. Madrid (ES): Instituto de Salud Carlos III; 2020 feb 11 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/-COVID-19.-Informes-previos.aspx>.

- [21] Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020 mar 19;382(12):1177-1179.
- [22] Almadhi MA, Abdulrahman A, Sharaf SA, AlSaad D, Stevenson NJ, Atkin SL, et al. The high prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection reveals the silent spread of COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2021 abr;105:656-661.
- [23] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020 abr;5(4):536-44.
- [24] World Health Organization [Internet]. Ginebra (CH): World Health Organization; 2021. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- [25] Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. (Boletín Oficial del Estado, número 67, de 14 de marzo de 2020).
- [26] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 abr 7;323(13):1239-1242.
- [27] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 feb 15;395(10223):497-506.
- [28] Pekar J, Worobey M, Moshiri N, Scheffler K, Wertheim JO. Timing the SARS-CoV-2 index case in Hubei province. *Science*. 2021 abr 23;372(6540):412-417.
- [29] Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, Alloui C, Carbonnelle E, Zahar JR, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 jun;55(6):106006.
- [30] Apolone G, Montomoli E, Manenti A, Boeri M, Sabia F, Hyseni I, et al. Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the prepandemic period in Italy. *Tumori*. 2020 nov 11:300891620974755.
- [31] Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021 mar;19(3):141-154.
- [32] Palermo A, Salvarani C, Sarti M, Boaretto G, Manni L, Mascia MT. Comments on: “Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the prepandemic period in Italy”. *Tumori*. 2021 feb 8:300891621992430.

- [33] Jorden MA, Rudman SL, Villarino E, Hoferka S, Patel MT, Bemis K, et al. Evidence for Limited Early Spread of COVID-19 Within the United States, January-February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 jun 5;69(22):680-684.
- [34] Fongaro G, Stoco PH, Souza DSM, Grisard EC, Magri ME, Rogovski P, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in human sewage in Santa Catarina, Brazil, November 2019. *Sci Total Environ.* 2021 mar 8;778:146198.
- [35] La Rosa G, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Iaconelli M, Bonadonna L, et al. SARS-CoV-2 has been circulating in northern Italy since December 2019: Evidence from environmental monitoring. *Sci Total Environ.* 2021 ene 1;750:141711.
- [36] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 mar;579(7798):270-273.
- [37] Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020 abr;79:104212.
- [38] Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature.* 2020 jul;583(7815):286-289.
- [39] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020 abr 6;30(7):1346-1351.e2.
- [40] International Committee on Taxonomy of Viruses [Internet]. Berlín (DE): International Committee on Taxonomy of Viruses; 2021. *Virus Taxonomy: 2019 Release; 2019* [actualizado 2020 mar; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
- [41] Kuhn JH, Bao Y, Bavari S, Becker S, Bradfute S, Brister JR, et al. Virus nomenclature below the species level: a standardized nomenclature for natural variants of viruses assigned to the family Filoviridae. *Arch Virol.* 2013 ene;158(1):301-11.
- [42] Zhang Y, Gargan S, Lu Y, Stevenson NJ. An Overview of Current Knowledge of Deadly CoVs and Their Interface with Innate Immunity. *Viruses.* 2021 mar 26;13(4):560.
- [43] Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966 ene;121(1):190-3.
- [44] McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1967 abr;57(4):933-40.
- [45] van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.* 2004 abr;10(4):368-73.

- [46] Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chan KH, Tsoi HW, Huang Y, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol*. 2005 ene;79(2):884-95.
- [47] Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163-188.
- [48] Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003 may 15;348(20):1967-76.
- [49] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2020 abr 16;382(16):1564-1567.
- [50] Ryan KJ, editor; Ahmad N, Alspaugh JA, Drew WL, Lagunoff M, Pottinger P, Reller LB, Reller ME, Sterling CR, Weissman S, autores. *Sherris Medical Microbiology*. 7th ed. Nueva York (NY): McGraw-Hill Education; 2018.
- [51] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 9th ed. Nueva York (NY): Elsevier; 2021.
- [52] Saberi A, Gulyaeva AA, Brubacher JL, Newmark PA, Gorbalenya AE. A planarian nidovirus expands the limits of RNA genome size. *PLoS Pathog*. 2018 nov 1;14(11):e1007314.
- [53] Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 nov 25;10:587269.
- [54] Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020 abr;92(4):418-423.
- [55] Lang Y, Li W, Li Z, Koerhuis D, van den Burg ACS, Rozemuller E, et al. Coronavirus hemagglutinin-esterase and spike proteins coevolve for functional balance and optimal virion avidity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 oct 13;117(41):25759-25770.
- [56] Gulyaeva AA, Gorbalenya AE. A nidovirus perspective on SARS-CoV-2. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021 ene 29;538:24-34.
- [57] Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM, et al. A SARS-CoV-2 Protein Interaction Map Reveals Targets for Drug-Repurposing. *Nature*. 2020 jul;583(7816):459-468.
- [58] Devarakonda CKV, Meredith E, Ghosh M, Shapiro LH. Coronavirus Receptors as Immune Modulators. *J Immunol*. 2021 mar 1;206(5):923-929.
- [59] Ullrich S, Nitsche C. The SARS-CoV-2 main protease as drug target. *Bioorg Med Chem Lett*. 2020 sep 1;30(17):127377.

- [60] Chan JF, Yip CC, To KK, Tang TH, Wong SC, Leung KH, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 2020 abr 23;58(5):e00310-20.
- [61] Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*. 2020 abr;20(4):411-412.
- [62] To KK, Tsang OT, Yip CC, Chan KH, Wu TC, Chan JM, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. 2020 jul 28;71(15):841-843.
- [63] Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020 may 12;323(18):1843-1844.
- [64] Han H, Luo Q, Mo F, Long L, Zheng W. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients. *Lancet Infect Dis*. 2020 jun;20(6):655-656.
- [65] Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef MW, Imöhl M, Kleines M. Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *J Virol Methods*. 2021 feb;288:114024.
- [66] To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 may;20(5):565-574.
- [67] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 abr 16;382(16):1564-1567.
- [68] Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*. 2021 ene 8;371(6525):172-177.
- [69] Centers for Disease Control and Prevention. *Principles of Epidemiology in Public Health Practice*. 3rd ed. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2012.
- [70] Royo Bordonada MA, Damian Moreno J. *Método epidemiológico*. Madrid (ES): Escuela Nacional de Sanidad (ES); 2009.
- [71] World Health Organization [Internet]. Ginebra (CH): World Health Organization; 2021. Daily cases and deaths by date reported to WHO [actualizado 2021 jun 3; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://covid19.who.int/info/>.
- [72] Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid (ES): Instituto de Salud Carlos III; 2021. Número de casos por técnica diagnóstica y CCAA (de residencia) [actualizado 2021 jun 3; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://cnecovid.isciii.es/covid19/#documentación-y-datos>.

- [73] Servizo Galego de Saúde [Internet]. Santiago de Compostela (ES): Servizo Galego de Saúde; 2021. Número de persoas diagnosticadas a través de PDIA, por data [actualizado 2021 jun 3; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://coronavirus.sergas.gal/datos/#/gl-ES/galicia>.
- [74] Eurostat [Internet]. Luxemburgo (LU): European Commission; 2021. Population on 1 January by age and sex [actualizado 2021 abr 27; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: [https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=demo\\_pjan&lang=en](https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=demo_pjan&lang=en).
- [75] Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid (ES): Instituto Nacional de Estadística; 2021. Población por comunidades y ciudades autónomas y tamaño de los municipios [actualizado 2020 ene 1; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2915#!tabs-tabla>.
- [76] Decreto 168/2010, de 7 de octubre, por el que se regula la estructura organizativa de gestión integrada del Servicio Gallego de Salud. (Diario Oficial de Galicia, número 199, del 15 de octubre de 2010).
- [77] DECRETO 193/2010, de 18 de noviembre, por el que se regula la estructura organizativa de gestión integrada de Ferrol. (Diario Oficial de Galicia, número 229, del 29 de noviembre de 2010).
- [78] DECRETO 55/2013, de 21 de marzo, por el que se regula la estructura organizativa de Gestión Integrada de las áreas de Lugo, Cervo y Monforte de Lemos. (Diario Oficial de Galicia, número 66, del 05 de abril de 2013).
- [79] DECRETO 162/2011, de 28 de julio, por el que se regula la estructura organizativa de gestión integrada de Pontevedra y O Salnés. (Diario Oficial de Galicia, número 150, del 05 de agosto de 2011).
- [80] DECRETO 163/2011, de 28 de julio, por el que se regula la estructura organizativa de gestión integrada de Ourense, Verín y O Barco de Valdeorras. (Diario Oficial de Galicia, número 150, del 05 de agosto de 2011).
- [81] DECRETO 46/2013, de 7 de marzo, por el que se regula la estructura organizativa de Gestión Integrada de Vigo. (Diario Oficial de Galicia, número 54, del 18 de marzo de 2013).
- [82] Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid (ES): Instituto Nacional de Estadística; 2021. A Coruña: población por municipios y sexo [actualizado 2020 ene 1; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2868>.
- [83] Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid (ES): Instituto Nacional de Estadística; 2021. Lugo: población por municipios y sexo [actualizado 2020 ene 1; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2880>.

- [84] Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid (ES): Instituto Nacional de Estadística; 2021. Ourense: población por municipios y sexo [actualizado 2020 ene 1; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2885>.
- [85] Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid (ES): Instituto Nacional de Estadística; 2021. Pontevedra: población por municipios y sexo [actualizado 2020 ene 1; consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2890>.
- [86] Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Actuaciones de respuesta coordinada para el control de la transmisión de COVID-19. Madrid (ES): Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2021 jun 2 [consultado 2021 jun 3]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos.htm>
- [87] Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, et al. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav.* 2020 dic;4(12):1303-1312.
- [88] Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries. *BMJ.* 2020 Jul 15;370:m2743.
- [89] Liu X, Zhang S. COVID-19: Face masks and human-to-human transmission. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020 Jul;14(4):472-473.

## ANEXO A. Código R

En este anexo se adjunta el código que se ha programado en R (versión 4.1.0) para generar todos los resultados de este trabajo.

```
#Carga de paquetes necesarios:

library(ggplot2)
library(gridExtra)
library(fda.usc)
library(udunits2)
library(sf)
library(tmap)

#####

#Curvas de incidencia de España:

Dataset=read.table("Datos_WHO_210603.csv", header=TRUE, sep=",")
names(Dataset)[1]="Date_reported"
Dataset$Date_reported=as.Date(Dataset$Date_reported)
DatasetES = subset(Dataset, Country_code == "ES")
DatasetES$Cou_name="ESPAÑA"
DatasetES$Population=47332614

#i=1:
DatasetES$Cum_cases[1] = DatasetES$New_cases[1]
DatasetES$Sum_cases[1] = DatasetES$Cum_cases[1]
DatasetES$Cum_incidence[1] = DatasetES$Sum_cases[1]*10^5/DatasetES$Population[1]
DatasetES$Day_incidence[1] = DatasetES$New_cases[1]*10^5/DatasetES$Population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetES$Cum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i-1] + DatasetES$New_cases[i]
  DatasetES$Sum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i]
  DatasetES$Cum_incidence[i] = DatasetES$Sum_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]
  DatasetES$Day_incidence[i] = DatasetES$New_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetES)) {
  DatasetES$Cum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i-1] + DatasetES$New_cases[i]
  DatasetES$Sum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i] - DatasetES$Cum_cases[i-14]
  DatasetES$Cum_incidence[i] = DatasetES$Sum_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]
  DatasetES$Day_incidence[i] = DatasetES$New_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]
}

DatasetESRep=subset(DatasetES, Date_reported>="2020-02-02")

plot1=ggplot(data=DatasetESRep, aes(x=Date_reported, y=Day_incidence)) + geom_line(color= "red") +
scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="1 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada diaria por cada 100000 habitantes")
plot2=ggplot(data=DatasetESRep, aes(x=Date_reported, y=Cum_incidence)) +
geom_line(color="red", size=0.75) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="1 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes")

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 20, height = 11.25)
grid.arrange(plot1, plot2, ncol=2)
dev.off()

#####

#Curvas de incidencia y mortalidad de los países de la UE:

Dataset=read.table("Datos_WHO_210603.csv", header=TRUE, sep=",")
names(Dataset)[1]="Date_reported"
Dataset$Date_reported=as.Date(Dataset$Date_reported)

#01 (AT)#####

DatasetAT = subset(Dataset, Country_code == "AT")
```

```

DatasetAT$Cou_name="AUSTRIA"
DatasetAT$Population=8901064

#i=1:
DatasetAT$Cum_cases[1] = DatasetAT$New_cases[1]
DatasetAT$Sum_cases[1] = DatasetAT$Cum_cases[1]
DatasetAT$Cum_incidence[1] = DatasetAT$Sum_cases[1]*10^5/DatasetAT$Population[1]
DatasetAT$Cum_deaths[1] = DatasetAT$New_deaths[1]
DatasetAT$Sum_deaths[1] = DatasetAT$Cum_deaths[1]
DatasetAT$Mortality[1] = DatasetAT$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetAT$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetAT$Cum_cases[i] = DatasetAT$Cum_cases[i-1] + DatasetAT$New_cases[i]
DatasetAT$Sum_cases[i] = DatasetAT$Cum_cases[i]
DatasetAT$Cum_incidence[i] = DatasetAT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetAT$Population[i]
DatasetAT$Cum_deaths[i] = DatasetAT$Cum_deaths[i-1] + DatasetAT$New_deaths[i]
DatasetAT$Sum_deaths[i] = DatasetAT$Cum_deaths[i]
DatasetAT$Mortality[i] = DatasetAT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetAT$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetAT)) {
DatasetAT$Cum_cases[i] = DatasetAT$Cum_cases[i-1] + DatasetAT$New_cases[i]
DatasetAT$Sum_cases[i] = DatasetAT$Cum_cases[i] - DatasetAT$Cum_cases[i-14]
DatasetAT$Cum_incidence[i] = DatasetAT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetAT$Population[i]
DatasetAT$Cum_deaths[i] = DatasetAT$Cum_deaths[i-1] + DatasetAT$New_deaths[i]
DatasetAT$Sum_deaths[i] = DatasetAT$Cum_deaths[i] - DatasetAT$Cum_deaths[i-14]
DatasetAT$Mortality[i] = DatasetAT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetAT$Population[i]
}

#02 (BE) #####

DatasetBE = subset(Dataset, Country_code == "BE")
DatasetBE$Cou_name="BÉLGICA"
DatasetBE$Population=11522440

#i=1:
DatasetBE$Cum_cases[1] = DatasetBE$New_cases[1]
DatasetBE$Sum_cases[1] = DatasetBE$Cum_cases[1]
DatasetBE$Cum_incidence[1] = DatasetBE$Sum_cases[1]*10^5/DatasetBE$Population[1]
DatasetBE$Cum_deaths[1] = DatasetBE$New_deaths[1]
DatasetBE$Sum_deaths[1] = DatasetBE$Cum_deaths[1]
DatasetBE$Mortality[1] = DatasetBE$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetBE$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetBE$Cum_cases[i] = DatasetBE$Cum_cases[i-1] + DatasetBE$New_cases[i]
DatasetBE$Sum_cases[i] = DatasetBE$Cum_cases[i]
DatasetBE$Cum_incidence[i] = DatasetBE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetBE$Population[i]
DatasetBE$Cum_deaths[i] = DatasetBE$Cum_deaths[i-1] + DatasetBE$New_deaths[i]
DatasetBE$Sum_deaths[i] = DatasetBE$Cum_deaths[i]
DatasetBE$Mortality[i] = DatasetBE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetBE$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetBE)) {
DatasetBE$Cum_cases[i] = DatasetBE$Cum_cases[i-1] + DatasetBE$New_cases[i]
DatasetBE$Sum_cases[i] = DatasetBE$Cum_cases[i] - DatasetBE$Cum_cases[i-14]
DatasetBE$Cum_incidence[i] = DatasetBE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetBE$Population[i]
DatasetBE$Cum_deaths[i] = DatasetBE$Cum_deaths[i-1] + DatasetBE$New_deaths[i]
DatasetBE$Sum_deaths[i] = DatasetBE$Cum_deaths[i] - DatasetBE$Cum_deaths[i-14]
DatasetBE$Mortality[i] = DatasetBE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetBE$Population[i]
}

#03 (BG) #####

DatasetBG = subset(Dataset, Country_code == "BG")
DatasetBG$Cou_name="BULGARIA"
DatasetBG$Population=6951482

#i=1:
DatasetBG$Cum_cases[1] = DatasetBG$New_cases[1]
DatasetBG$Sum_cases[1] = DatasetBG$Cum_cases[1]
DatasetBG$Cum_incidence[1] = DatasetBG$Sum_cases[1]*10^5/DatasetBG$Population[1]
DatasetBG$Cum_deaths[1] = DatasetBG$New_deaths[1]
DatasetBG$Sum_deaths[1] = DatasetBG$Cum_deaths[1]
DatasetBG$Mortality[1] = DatasetBG$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetBG$Population[1]

```

```

for (i in 2:14) {
DatasetBG$Cum_cases[i] = DatasetBG$Cum_cases[i-1] + DatasetBG$New_cases[i]
DatasetBG$Sum_cases[i] = DatasetBG$Cum_cases[i]
DatasetBG$Cum_incidence[i] = DatasetBG$Sum_cases[i]*10^5/DatasetBG$Population[i]
DatasetBG$Cum_deaths[i] = DatasetBG$Cum_deaths[i-1] + DatasetBG$New_deaths[i]
DatasetBG$Sum_deaths[i] = DatasetBG$Cum_deaths[i]
DatasetBG$Mortality[i] = DatasetBG$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetBG$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetBG)) {
DatasetBG$Cum_cases[i] = DatasetBG$Cum_cases[i-1] + DatasetBG$New_cases[i]
DatasetBG$Sum_cases[i] = DatasetBG$Cum_cases[i] - DatasetBG$Cum_cases[i-14]
DatasetBG$Cum_incidence[i] = DatasetBG$Sum_cases[i]*10^5/DatasetBG$Population[i]
DatasetBG$Cum_deaths[i] = DatasetBG$Cum_deaths[i-1] + DatasetBG$New_deaths[i]
DatasetBG$Sum_deaths[i] = DatasetBG$Cum_deaths[i] - DatasetBG$Cum_deaths[i-14]
DatasetBG$Mortality[i] = DatasetBG$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetBG$Population[i]
}

```

#04 (CY) #####

```

DatasetCY = subset(Dataset, Country_code == "CY")
DatasetCY$Cou_name="CHIPRE"
DatasetCY$Population=888005

```

```

#i=1:
DatasetCY$Cum_cases[1] = DatasetCY$New_cases[1]
DatasetCY$Sum_cases[1] = DatasetCY$Cum_cases[1]
DatasetCY$Cum_incidence[1] = DatasetCY$Sum_cases[1]*10^5/DatasetCY$Population[1]
DatasetCY$Cum_deaths[1] = DatasetCY$New_deaths[1]
DatasetCY$Sum_deaths[1] = DatasetCY$Cum_deaths[1]
DatasetCY$Mortality[1] = DatasetCY$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetCY$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetCY$Cum_cases[i] = DatasetCY$Cum_cases[i-1] + DatasetCY$New_cases[i]
DatasetCY$Sum_cases[i] = DatasetCY$Cum_cases[i]
DatasetCY$Cum_incidence[i] = DatasetCY$Sum_cases[i]*10^5/DatasetCY$Population[i]
DatasetCY$Cum_deaths[i] = DatasetCY$Cum_deaths[i-1] + DatasetCY$New_deaths[i]
DatasetCY$Sum_deaths[i] = DatasetCY$Cum_deaths[i]
DatasetCY$Mortality[i] = DatasetCY$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetCY$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCY)) {
DatasetCY$Cum_cases[i] = DatasetCY$Cum_cases[i-1] + DatasetCY$New_cases[i]
DatasetCY$Sum_cases[i] = DatasetCY$Cum_cases[i] - DatasetCY$Cum_cases[i-14]
DatasetCY$Cum_incidence[i] = DatasetCY$Sum_cases[i]*10^5/DatasetCY$Population[i]
DatasetCY$Cum_deaths[i] = DatasetCY$Cum_deaths[i-1] + DatasetCY$New_deaths[i]
DatasetCY$Sum_deaths[i] = DatasetCY$Cum_deaths[i] - DatasetCY$Cum_deaths[i-14]
DatasetCY$Mortality[i] = DatasetCY$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetCY$Population[i]
}

```

#05 (CZ) #####

```

DatasetCZ = subset(Dataset, Country_code == "CZ")
DatasetCZ$Cou_name="REPÚBLICA CHECA"
DatasetCZ$Population=10693939
#Depuración de datos:
DatasetCZ$New_deaths[DatasetCZ$Date_reported=="2020-07-05"]=1
DatasetCZ$New_deaths[DatasetCZ$Date_reported=="2020-07-06"]=2

```

```

#i=1:
DatasetCZ$Cum_cases[1] = DatasetCZ$New_cases[1]
DatasetCZ$Sum_cases[1] = DatasetCZ$Cum_cases[1]
DatasetCZ$Cum_incidence[1] = DatasetCZ$Sum_cases[1]*10^5/DatasetCZ$Population[1]
DatasetCZ$Cum_deaths[1] = DatasetCZ$New_deaths[1]
DatasetCZ$Sum_deaths[1] = DatasetCZ$Cum_deaths[1]
DatasetCZ$Mortality[1] = DatasetCZ$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetCZ$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetCZ$Cum_cases[i] = DatasetCZ$Cum_cases[i-1] + DatasetCZ$New_cases[i]
DatasetCZ$Sum_cases[i] = DatasetCZ$Cum_cases[i]
DatasetCZ$Cum_incidence[i] = DatasetCZ$Sum_cases[i]*10^5/DatasetCZ$Population[i]
DatasetCZ$Cum_deaths[i] = DatasetCZ$Cum_deaths[i-1] + DatasetCZ$New_deaths[i]
DatasetCZ$Sum_deaths[i] = DatasetCZ$Cum_deaths[i]
DatasetCZ$Mortality[i] = DatasetCZ$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetCZ$Population[i]
}

```

```

}
for (i in 15:nrow(DatasetCZ)) {
DatasetCZ$Cum_cases[i] = DatasetCZ$Cum_cases[i-1] + DatasetCZ$New_cases[i]
DatasetCZ$Sum_cases[i] = DatasetCZ$Cum_cases[i] - DatasetCZ$Cum_cases[i-14]
DatasetCZ$Cum_incidence[i] = DatasetCZ$Sum_cases[i]*10^5/DatasetCZ$Population[i]
DatasetCZ$Cum_deaths[i] = DatasetCZ$Cum_deaths[i-1] + DatasetCZ$New_deaths[i]
DatasetCZ$Sum_deaths[i] = DatasetCZ$Cum_deaths[i] - DatasetCZ$Cum_deaths[i-14]
DatasetCZ$Mortality[i] = DatasetCZ$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetCZ$Population[i]
}

```

#06 (DE) #####

```

DatasetDE = subset(Dataset, Country_code == "DE")
DatasetDE$Cou_name="ALEMANIA"
DatasetDE$Population=83166711

```

```

#i=1:
DatasetDE$Cum_cases[1] = DatasetDE$New_cases[1]
DatasetDE$Sum_cases[1] = DatasetDE$Cum_cases[1]
DatasetDE$Cum_incidence[1] = DatasetDE$Sum_cases[1]*10^5/DatasetDE$Population[1]
DatasetDE$Cum_deaths[1] = DatasetDE$New_deaths[1]
DatasetDE$Sum_deaths[1] = DatasetDE$Cum_deaths[1]
DatasetDE$Mortality[1] = DatasetDE$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetDE$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetDE$Cum_cases[i] = DatasetDE$Cum_cases[i-1] + DatasetDE$New_cases[i]
DatasetDE$Sum_cases[i] = DatasetDE$Cum_cases[i]
DatasetDE$Cum_incidence[i] = DatasetDE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetDE$Population[i]
DatasetDE$Cum_deaths[i] = DatasetDE$Cum_deaths[i-1] + DatasetDE$New_deaths[i]
DatasetDE$Sum_deaths[i] = DatasetDE$Cum_deaths[i]
DatasetDE$Mortality[i] = DatasetDE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetDE$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetDE)) {
DatasetDE$Cum_cases[i] = DatasetDE$Cum_cases[i-1] + DatasetDE$New_cases[i]
DatasetDE$Sum_cases[i] = DatasetDE$Cum_cases[i] - DatasetDE$Cum_cases[i-14]
DatasetDE$Cum_incidence[i] = DatasetDE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetDE$Population[i]
DatasetDE$Cum_deaths[i] = DatasetDE$Cum_deaths[i-1] + DatasetDE$New_deaths[i]
DatasetDE$Sum_deaths[i] = DatasetDE$Cum_deaths[i] - DatasetDE$Cum_deaths[i-14]
DatasetDE$Mortality[i] = DatasetDE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetDE$Population[i]
}

```

#07 (DK) #####

```

DatasetDK = subset(Dataset, Country_code == "DK")
DatasetDK$Cou_name="DINAMARCA"
DatasetDK$Population=5822763

```

```

#i=1:
DatasetDK$Cum_cases[1] = DatasetDK$New_cases[1]
DatasetDK$Sum_cases[1] = DatasetDK$Cum_cases[1]
DatasetDK$Cum_incidence[1] = DatasetDK$Sum_cases[1]*10^5/DatasetDK$Population[1]
DatasetDK$Cum_deaths[1] = DatasetDK$New_deaths[1]
DatasetDK$Sum_deaths[1] = DatasetDK$Cum_deaths[1]
DatasetDK$Mortality[1] = DatasetDK$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetDK$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetDK$Cum_cases[i] = DatasetDK$Cum_cases[i-1] + DatasetDK$New_cases[i]
DatasetDK$Sum_cases[i] = DatasetDK$Cum_cases[i]
DatasetDK$Cum_incidence[i] = DatasetDK$Sum_cases[i]*10^5/DatasetDK$Population[i]
DatasetDK$Cum_deaths[i] = DatasetDK$Cum_deaths[i-1] + DatasetDK$New_deaths[i]
DatasetDK$Sum_deaths[i] = DatasetDK$Cum_deaths[i]
DatasetDK$Mortality[i] = DatasetDK$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetDK$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetDK)) {
DatasetDK$Cum_cases[i] = DatasetDK$Cum_cases[i-1] + DatasetDK$New_cases[i]
DatasetDK$Sum_cases[i] = DatasetDK$Cum_cases[i] - DatasetDK$Cum_cases[i-14]
DatasetDK$Cum_incidence[i] = DatasetDK$Sum_cases[i]*10^5/DatasetDK$Population[i]
DatasetDK$Cum_deaths[i] = DatasetDK$Cum_deaths[i-1] + DatasetDK$New_deaths[i]
DatasetDK$Sum_deaths[i] = DatasetDK$Cum_deaths[i] - DatasetDK$Cum_deaths[i-14]
DatasetDK$Mortality[i] = DatasetDK$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetDK$Population[i]
}

```

```
#08 (EE) #####
```

```
DatasetEE = subset(Dataset, Country_code == "EE")  
DatasetEE$Cou_name="ESTONIA"  
DatasetEE$Population=1328976
```

```
#i=1:  
DatasetEE$Cum_cases[1] = DatasetEE$New_cases[1]  
DatasetEE$Sum_cases[1] = DatasetEE$Cum_cases[1]  
DatasetEE$Cum_incidence[1] = DatasetEE$Sum_cases[1]*10^5/DatasetEE$Population[1]  
DatasetEE$Cum_deaths[1] = DatasetEE$New_deaths[1]  
DatasetEE$Sum_deaths[1] = DatasetEE$Cum_deaths[1]  
DatasetEE$Mortality[1] = DatasetEE$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetEE$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
  DatasetEE$Cum_cases[i] = DatasetEE$Cum_cases[i-1] + DatasetEE$New_cases[i]  
  DatasetEE$Sum_cases[i] = DatasetEE$Cum_cases[i]  
  DatasetEE$Cum_incidence[i] = DatasetEE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetEE$Population[i]  
  DatasetEE$Cum_deaths[i] = DatasetEE$Cum_deaths[i-1] + DatasetEE$New_deaths[i]  
  DatasetEE$Sum_deaths[i] = DatasetEE$Cum_deaths[i]  
  DatasetEE$Mortality[i] = DatasetEE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetEE$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetEE)) {  
  DatasetEE$Cum_cases[i] = DatasetEE$Cum_cases[i-1] + DatasetEE$New_cases[i]  
  DatasetEE$Sum_cases[i] = DatasetEE$Cum_cases[i] - DatasetEE$Cum_cases[i-14]  
  DatasetEE$Cum_incidence[i] = DatasetEE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetEE$Population[i]  
  DatasetEE$Cum_deaths[i] = DatasetEE$Cum_deaths[i-1] + DatasetEE$New_deaths[i]  
  DatasetEE$Sum_deaths[i] = DatasetEE$Cum_deaths[i] - DatasetEE$Cum_deaths[i-14]  
  DatasetEE$Mortality[i] = DatasetEE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetEE$Population[i]  
}
```

```
#09 (ES) #####
```

```
DatasetES = subset(Dataset, Country_code == "ES")  
DatasetES$Cou_name="ESPAÑA"  
DatasetES$Population=47332614
```

```
#i=1:  
DatasetES$Cum_cases[1] = DatasetES$New_cases[1]  
DatasetES$Sum_cases[1] = DatasetES$Cum_cases[1]  
DatasetES$Cum_incidence[1] = DatasetES$Sum_cases[1]*10^5/DatasetES$Population[1]  
DatasetES$Cum_deaths[1] = DatasetES$New_deaths[1]  
DatasetES$Sum_deaths[1] = DatasetES$Cum_deaths[1]  
DatasetES$Mortality[1] = DatasetES$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetES$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
  DatasetES$Cum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i-1] + DatasetES$New_cases[i]  
  DatasetES$Sum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i]  
  DatasetES$Cum_incidence[i] = DatasetES$Sum_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]  
  DatasetES$Cum_deaths[i] = DatasetES$Cum_deaths[i-1] + DatasetES$New_deaths[i]  
  DatasetES$Sum_deaths[i] = DatasetES$Cum_deaths[i]  
  DatasetES$Mortality[i] = DatasetES$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetES$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetES)) {  
  DatasetES$Cum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i-1] + DatasetES$New_cases[i]  
  DatasetES$Sum_cases[i] = DatasetES$Cum_cases[i] - DatasetES$Cum_cases[i-14]  
  DatasetES$Cum_incidence[i] = DatasetES$Sum_cases[i]*10^5/DatasetES$Population[i]  
  DatasetES$Cum_deaths[i] = DatasetES$Cum_deaths[i-1] + DatasetES$New_deaths[i]  
  DatasetES$Sum_deaths[i] = DatasetES$Cum_deaths[i] - DatasetES$Cum_deaths[i-14]  
  DatasetES$Mortality[i] = DatasetES$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetES$Population[i]  
}
```

```
#10 (FI) #####
```

```
DatasetFI = subset(Dataset, Country_code == "FI")  
DatasetFI$Cou_name="FINLANDIA"  
DatasetFI$Population=5525292
```

```
#i=1:  
DatasetFI$Cum_cases[1] = DatasetFI$New_cases[1]  
DatasetFI$Sum_cases[1] = DatasetFI$Cum_cases[1]  
DatasetFI$Cum_incidence[1] = DatasetFI$Sum_cases[1]*10^5/DatasetFI$Population[1]
```

```

DatasetFI$Cum_deaths[1] = DatasetFI$New_deaths[1]
DatasetFI$Sum_deaths[1] = DatasetFI$Cum_deaths[1]
DatasetFI$Mortality[1] = DatasetFI$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetFI$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetFI$Cum_cases[i] = DatasetFI$Cum_cases[i-1] + DatasetFI$New_cases[i]
DatasetFI$Sum_cases[i] = DatasetFI$Cum_cases[i]
DatasetFI$Cum_incidence[i] = DatasetFI$Sum_cases[i]*10^5/DatasetFI$Population[i]
DatasetFI$Cum_deaths[i] = DatasetFI$Cum_deaths[i-1] + DatasetFI$New_deaths[i]
DatasetFI$Sum_deaths[i] = DatasetFI$Cum_deaths[i]
DatasetFI$Mortality[i] = DatasetFI$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetFI$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetFI)) {
DatasetFI$Cum_cases[i] = DatasetFI$Cum_cases[i-1] + DatasetFI$New_cases[i]
DatasetFI$Sum_cases[i] = DatasetFI$Cum_cases[i] - DatasetFI$Cum_cases[i-14]
DatasetFI$Cum_incidence[i] = DatasetFI$Sum_cases[i]*10^5/DatasetFI$Population[i]
DatasetFI$Cum_deaths[i] = DatasetFI$Cum_deaths[i-1] + DatasetFI$New_deaths[i]
DatasetFI$Sum_deaths[i] = DatasetFI$Cum_deaths[i] - DatasetFI$Cum_deaths[i-14]
DatasetFI$Mortality[i] = DatasetFI$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetFI$Population[i]
}

```

#11 (FR) #####

```

DatasetFR = subset(Dataset, Country_code == "FR")
DatasetFR$Cou_name="FRANCIA"
DatasetFR$Population=67320216

```

```

#i=1:
DatasetFR$Cum_cases[1] = DatasetFR$New_cases[1]
DatasetFR$Sum_cases[1] = DatasetFR$Cum_cases[1]
DatasetFR$Cum_incidence[1] = DatasetFR$Sum_cases[1]*10^5/DatasetFR$Population[1]
DatasetFR$Cum_deaths[1] = DatasetFR$New_deaths[1]
DatasetFR$Sum_deaths[1] = DatasetFR$Cum_deaths[1]
DatasetFR$Mortality[1] = DatasetFR$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetFR$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetFR$Cum_cases[i] = DatasetFR$Cum_cases[i-1] + DatasetFR$New_cases[i]
DatasetFR$Sum_cases[i] = DatasetFR$Cum_cases[i]
DatasetFR$Cum_incidence[i] = DatasetFR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetFR$Population[i]
DatasetFR$Cum_deaths[i] = DatasetFR$Cum_deaths[i-1] + DatasetFR$New_deaths[i]
DatasetFR$Sum_deaths[i] = DatasetFR$Cum_deaths[i]
DatasetFR$Mortality[i] = DatasetFR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetFR$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetFR)) {
DatasetFR$Cum_cases[i] = DatasetFR$Cum_cases[i-1] + DatasetFR$New_cases[i]
DatasetFR$Sum_cases[i] = DatasetFR$Cum_cases[i] - DatasetFR$Cum_cases[i-14]
DatasetFR$Cum_incidence[i] = DatasetFR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetFR$Population[i]
DatasetFR$Cum_deaths[i] = DatasetFR$Cum_deaths[i-1] + DatasetFR$New_deaths[i]
DatasetFR$Sum_deaths[i] = DatasetFR$Cum_deaths[i] - DatasetFR$Cum_deaths[i-14]
DatasetFR$Mortality[i] = DatasetFR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetFR$Population[i]
}

```

#12 (GR) #####

```

DatasetGR = subset(Dataset, Country_code == "GR")
DatasetGR$Cou_name="GRECIA"
DatasetGR$Population=10718565

```

```

#i=1:
DatasetGR$Cum_cases[1] = DatasetGR$New_cases[1]
DatasetGR$Sum_cases[1] = DatasetGR$Cum_cases[1]
DatasetGR$Cum_incidence[1] = DatasetGR$Sum_cases[1]*10^5/DatasetGR$Population[1]
DatasetGR$Cum_deaths[1] = DatasetGR$New_deaths[1]
DatasetGR$Sum_deaths[1] = DatasetGR$Cum_deaths[1]
DatasetGR$Mortality[1] = DatasetGR$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetGR$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetGR$Cum_cases[i] = DatasetGR$Cum_cases[i-1] + DatasetGR$New_cases[i]
DatasetGR$Sum_cases[i] = DatasetGR$Cum_cases[i]
DatasetGR$Cum_incidence[i] = DatasetGR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetGR$Population[i]
DatasetGR$Cum_deaths[i] = DatasetGR$Cum_deaths[i-1] + DatasetGR$New_deaths[i]
DatasetGR$Sum_deaths[i] = DatasetGR$Cum_deaths[i]
DatasetGR$Mortality[i] = DatasetGR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetGR$Population[i]
}

```

```

}
for (i in 15:nrow(DatasetGR)) {
DatasetGR$Cum_cases[i] = DatasetGR$Cum_cases[i-1] + DatasetGR$New_cases[i]
DatasetGR$Sum_cases[i] = DatasetGR$Cum_cases[i] - DatasetGR$Cum_cases[i-14]
DatasetGR$Cum_incidence[i] = DatasetGR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetGR$Population[i]
DatasetGR$Cum_deaths[i] = DatasetGR$Cum_deaths[i-1] + DatasetGR$New_deaths[i]
DatasetGR$Sum_deaths[i] = DatasetGR$Cum_deaths[i] - DatasetGR$Cum_deaths[i-14]
DatasetGR$Mortality[i] = DatasetGR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetGR$Population[i]
}

#13 (HU) #####

DatasetHU = subset(Dataset, Country_code == "HU")
DatasetHU$Cou_name="HUNGRIA"
DatasetHU$Population=9769526

#i=1:
DatasetHU$Cum_cases[1] = DatasetHU$New_cases[1]
DatasetHU$Sum_cases[1] = DatasetHU$Cum_cases[1]
DatasetHU$Cum_incidence[1] = DatasetHU$Sum_cases[1]*10^5/DatasetHU$Population[1]
DatasetHU$Cum_deaths[1] = DatasetHU$New_deaths[1]
DatasetHU$Sum_deaths[1] = DatasetHU$Cum_deaths[1]
DatasetHU$Mortality[1] = DatasetHU$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetHU$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetHU$Cum_cases[i] = DatasetHU$Cum_cases[i-1] + DatasetHU$New_cases[i]
DatasetHU$Sum_cases[i] = DatasetHU$Cum_cases[i]
DatasetHU$Cum_incidence[i] = DatasetHU$Sum_cases[i]*10^5/DatasetHU$Population[i]
DatasetHU$Cum_deaths[i] = DatasetHU$Cum_deaths[i-1] + DatasetHU$New_deaths[i]
DatasetHU$Sum_deaths[i] = DatasetHU$Cum_deaths[i]
DatasetHU$Mortality[i] = DatasetHU$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetHU$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetHU)) {
DatasetHU$Cum_cases[i] = DatasetHU$Cum_cases[i-1] + DatasetHU$New_cases[i]
DatasetHU$Sum_cases[i] = DatasetHU$Cum_cases[i] - DatasetHU$Cum_cases[i-14]
DatasetHU$Cum_incidence[i] = DatasetHU$Sum_cases[i]*10^5/DatasetHU$Population[i]
DatasetHU$Cum_deaths[i] = DatasetHU$Cum_deaths[i-1] + DatasetHU$New_deaths[i]
DatasetHU$Sum_deaths[i] = DatasetHU$Cum_deaths[i] - DatasetHU$Cum_deaths[i-14]
DatasetHU$Mortality[i] = DatasetHU$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetHU$Population[i]
}

#14 (HR) #####

DatasetHR = subset(Dataset, Country_code == "HR")
DatasetHR$Cou_name="CROACIA"
DatasetHR$Population=4058165

#i=1:
DatasetHR$Cum_cases[1] = DatasetHR$New_cases[1]
DatasetHR$Sum_cases[1] = DatasetHR$Cum_cases[1]
DatasetHR$Cum_incidence[1] = DatasetHR$Sum_cases[1]*10^5/DatasetHR$Population[1]
DatasetHR$Cum_deaths[1] = DatasetHR$New_deaths[1]
DatasetHR$Sum_deaths[1] = DatasetHR$Cum_deaths[1]
DatasetHR$Mortality[1] = DatasetHR$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetHR$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetHR$Cum_cases[i] = DatasetHR$Cum_cases[i-1] + DatasetHR$New_cases[i]
DatasetHR$Sum_cases[i] = DatasetHR$Cum_cases[i]
DatasetHR$Cum_incidence[i] = DatasetHR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetHR$Population[i]
DatasetHR$Cum_deaths[i] = DatasetHR$Cum_deaths[i-1] + DatasetHR$New_deaths[i]
DatasetHR$Sum_deaths[i] = DatasetHR$Cum_deaths[i]
DatasetHR$Mortality[i] = DatasetHR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetHR$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetHR)) {
DatasetHR$Cum_cases[i] = DatasetHR$Cum_cases[i-1] + DatasetHR$New_cases[i]
DatasetHR$Sum_cases[i] = DatasetHR$Cum_cases[i] - DatasetHR$Cum_cases[i-14]
DatasetHR$Cum_incidence[i] = DatasetHR$Sum_cases[i]*10^5/DatasetHR$Population[i]
DatasetHR$Cum_deaths[i] = DatasetHR$Cum_deaths[i-1] + DatasetHR$New_deaths[i]
DatasetHR$Sum_deaths[i] = DatasetHR$Cum_deaths[i] - DatasetHR$Cum_deaths[i-14]
DatasetHR$Mortality[i] = DatasetHR$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetHR$Population[i]
}
}

```

```
#15(IE)#####
```

```
DatasetIE = subset(Dataset, Country_code == "IE")  
DatasetIE$Cou_name="IRLANDA"  
DatasetIE$Population=4964440  
#Depuración de datos:  
DatasetIE$New_deaths[DatasetIE$Date_reported=="2020-10-03"]=6
```

```
#i=1:  
DatasetIE$Cum_cases[1] = DatasetIE$New_cases[1]  
DatasetIE$Sum_cases[1] = DatasetIE$Cum_cases[1]  
DatasetIE$Cum_incidence[1] = DatasetIE$Sum_cases[1]*10^5/DatasetIE$Population[1]  
DatasetIE$Cum_deaths[1] = DatasetIE$New_deaths[1]  
DatasetIE$Sum_deaths[1] = DatasetIE$Cum_deaths[1]  
DatasetIE$Mortality[1] = DatasetIE$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetIE$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
DatasetIE$Cum_cases[i] = DatasetIE$Cum_cases[i-1] + DatasetIE$New_cases[i]  
DatasetIE$Sum_cases[i] = DatasetIE$Cum_cases[i]  
DatasetIE$Cum_incidence[i] = DatasetIE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetIE$Population[i]  
DatasetIE$Cum_deaths[i] = DatasetIE$Cum_deaths[i-1] + DatasetIE$New_deaths[i]  
DatasetIE$Sum_deaths[i] = DatasetIE$Cum_deaths[i]  
DatasetIE$Mortality[i] = DatasetIE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetIE$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetIE)) {  
DatasetIE$Cum_cases[i] = DatasetIE$Cum_cases[i-1] + DatasetIE$New_cases[i]  
DatasetIE$Sum_cases[i] = DatasetIE$Cum_cases[i] - DatasetIE$Cum_cases[i-14]  
DatasetIE$Cum_incidence[i] = DatasetIE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetIE$Population[i]  
DatasetIE$Cum_deaths[i] = DatasetIE$Cum_deaths[i-1] + DatasetIE$New_deaths[i]  
DatasetIE$Sum_deaths[i] = DatasetIE$Cum_deaths[i] - DatasetIE$Cum_deaths[i-14]  
DatasetIE$Mortality[i] = DatasetIE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetIE$Population[i]  
}
```

```
#16(IT)#####
```

```
DatasetIT = subset(Dataset, Country_code == "IT")  
DatasetIT$Cou_name="ITALIA"  
DatasetIT$Population=59641488  
#Depuración de datos:  
DatasetIT$New_cases[DatasetIT$Date_reported=="2020-06-20"]=298  
DatasetIT$New_deaths[DatasetIT$Date_reported=="2020-06-25"]=26
```

```
#i=1:  
DatasetIT$Cum_cases[1] = DatasetIT$New_cases[1]  
DatasetIT$Sum_cases[1] = DatasetIT$Cum_cases[1]  
DatasetIT$Cum_incidence[1] = DatasetIT$Sum_cases[1]*10^5/DatasetIT$Population[1]  
DatasetIT$Cum_deaths[1] = DatasetIT$New_deaths[1]  
DatasetIT$Sum_deaths[1] = DatasetIT$Cum_deaths[1]  
DatasetIT$Mortality[1] = DatasetIT$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetIT$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
DatasetIT$Cum_cases[i] = DatasetIT$Cum_cases[i-1] + DatasetIT$New_cases[i]  
DatasetIT$Sum_cases[i] = DatasetIT$Cum_cases[i]  
DatasetIT$Cum_incidence[i] = DatasetIT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetIT$Population[i]  
DatasetIT$Cum_deaths[i] = DatasetIT$Cum_deaths[i-1] + DatasetIT$New_deaths[i]  
DatasetIT$Sum_deaths[i] = DatasetIT$Cum_deaths[i]  
DatasetIT$Mortality[i] = DatasetIT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetIT$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetIT)) {  
DatasetIT$Cum_cases[i] = DatasetIT$Cum_cases[i-1] + DatasetIT$New_cases[i]  
DatasetIT$Sum_cases[i] = DatasetIT$Cum_cases[i] - DatasetIT$Cum_cases[i-14]  
DatasetIT$Cum_incidence[i] = DatasetIT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetIT$Population[i]  
DatasetIT$Cum_deaths[i] = DatasetIT$Cum_deaths[i-1] + DatasetIT$New_deaths[i]  
DatasetIT$Sum_deaths[i] = DatasetIT$Cum_deaths[i] - DatasetIT$Cum_deaths[i-14]  
DatasetIT$Mortality[i] = DatasetIT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetIT$Population[i]  
}
```

```
#17(LT)#####
```

```
DatasetLT = subset(Dataset, Country_code == "LT")  
DatasetLT$Cou_name="LITUANIA"  
DatasetLT$Population=2794090
```

```

#i=1:
DatasetLT$Cum_cases[1] = DatasetLT$New_cases[1]
DatasetLT$Sum_cases[1] = DatasetLT$Cum_cases[1]
DatasetLT$Cum_incidence[1] = DatasetLT$Sum_cases[1]*10^5/DatasetLT$Population[1]
DatasetLT$Cum_deaths[1] = DatasetLT$New_deaths[1]
DatasetLT$Sum_deaths[1] = DatasetLT$Cum_deaths[1]
DatasetLT$Mortality[1] = DatasetLT$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetLT$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetLT$Cum_cases[i] = DatasetLT$Cum_cases[i-1] + DatasetLT$New_cases[i]
DatasetLT$Sum_cases[i] = DatasetLT$Cum_cases[i]
DatasetLT$Cum_incidence[i] = DatasetLT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLT$Population[i]
DatasetLT$Cum_deaths[i] = DatasetLT$Cum_deaths[i-1] + DatasetLT$New_deaths[i]
DatasetLT$Sum_deaths[i] = DatasetLT$Cum_deaths[i]
DatasetLT$Mortality[i] = DatasetLT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLT$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetLT)) {
DatasetLT$Cum_cases[i] = DatasetLT$Cum_cases[i-1] + DatasetLT$New_cases[i]
DatasetLT$Sum_cases[i] = DatasetLT$Cum_cases[i] - DatasetLT$Cum_cases[i-14]
DatasetLT$Cum_incidence[i] = DatasetLT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLT$Population[i]
DatasetLT$Cum_deaths[i] = DatasetLT$Cum_deaths[i-1] + DatasetLT$New_deaths[i]
DatasetLT$Sum_deaths[i] = DatasetLT$Cum_deaths[i] - DatasetLT$Cum_deaths[i-14]
DatasetLT$Mortality[i] = DatasetLT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLT$Population[i]
}

```

#18 (LU) #####

```

DatasetLU = subset(Dataset, Country_code == "LU")
DatasetLU$Cou_name="LUXEMBURGO"
DatasetLU$Population=626108
#Depuración de datos:
DatasetLU$New_cases[DatasetLU$Date_reported=="2020-08-28"]=64

```

```

#i=1:
DatasetLU$Cum_cases[1] = DatasetLU$New_cases[1]
DatasetLU$Sum_cases[1] = DatasetLU$Cum_cases[1]
DatasetLU$Cum_incidence[1] = DatasetLU$Sum_cases[1]*10^5/DatasetLU$Population[1]
DatasetLU$Cum_deaths[1] = DatasetLU$New_deaths[1]
DatasetLU$Sum_deaths[1] = DatasetLU$Cum_deaths[1]
DatasetLU$Mortality[1] = DatasetLU$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetLU$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetLU$Cum_cases[i] = DatasetLU$Cum_cases[i-1] + DatasetLU$New_cases[i]
DatasetLU$Sum_cases[i] = DatasetLU$Cum_cases[i]
DatasetLU$Cum_incidence[i] = DatasetLU$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLU$Population[i]
DatasetLU$Cum_deaths[i] = DatasetLU$Cum_deaths[i-1] + DatasetLU$New_deaths[i]
DatasetLU$Sum_deaths[i] = DatasetLU$Cum_deaths[i]
DatasetLU$Mortality[i] = DatasetLU$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLU$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetLU)) {
DatasetLU$Cum_cases[i] = DatasetLU$Cum_cases[i-1] + DatasetLU$New_cases[i]
DatasetLU$Sum_cases[i] = DatasetLU$Cum_cases[i] - DatasetLU$Cum_cases[i-14]
DatasetLU$Cum_incidence[i] = DatasetLU$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLU$Population[i]
DatasetLU$Cum_deaths[i] = DatasetLU$Cum_deaths[i-1] + DatasetLU$New_deaths[i]
DatasetLU$Sum_deaths[i] = DatasetLU$Cum_deaths[i] - DatasetLU$Cum_deaths[i-14]
DatasetLU$Mortality[i] = DatasetLU$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLU$Population[i]
}

```

#19 (LV) #####

```

DatasetLV = subset(Dataset, Country_code == "LV")
DatasetLV$Cou_name="LETONIA"
DatasetLV$Population=1907675

```

```

#i=1:
DatasetLV$Cum_cases[1] = DatasetLV$New_cases[1]
DatasetLV$Sum_cases[1] = DatasetLV$Cum_cases[1]
DatasetLV$Cum_incidence[1] = DatasetLV$Sum_cases[1]*10^5/DatasetLV$Population[1]
DatasetLV$Cum_deaths[1] = DatasetLV$New_deaths[1]
DatasetLV$Sum_deaths[1] = DatasetLV$Cum_deaths[1]
DatasetLV$Mortality[1] = DatasetLV$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetLV$Population[1]

```

```

for (i in 2:14) {
DatasetLV$Cum_cases[i] = DatasetLV$Cum_cases[i-1] + DatasetLV$New_cases[i]
DatasetLV$Sum_cases[i] = DatasetLV$Cum_cases[i]
DatasetLV$Cum_incidence[i] = DatasetLV$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLV$Population[i]
DatasetLV$Cum_deaths[i] = DatasetLV$Cum_deaths[i-1] + DatasetLV$New_deaths[i]
DatasetLV$Sum_deaths[i] = DatasetLV$Cum_deaths[i]
DatasetLV$Mortality[i] = DatasetLV$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLV$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetLV)) {
DatasetLV$Cum_cases[i] = DatasetLV$Cum_cases[i-1] + DatasetLV$New_cases[i]
DatasetLV$Sum_cases[i] = DatasetLV$Cum_cases[i] - DatasetLV$Cum_cases[i-14]
DatasetLV$Cum_incidence[i] = DatasetLV$Sum_cases[i]*10^5/DatasetLV$Population[i]
DatasetLV$Cum_deaths[i] = DatasetLV$Cum_deaths[i-1] + DatasetLV$New_deaths[i]
DatasetLV$Sum_deaths[i] = DatasetLV$Cum_deaths[i] - DatasetLV$Cum_deaths[i-14]
DatasetLV$Mortality[i] = DatasetLV$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetLV$Population[i]
}

```

#20 (MT) #####

```

DatasetMT = subset(Dataset, Country_code == "MT")
DatasetMT$Cou_name="MALTA"
DatasetMT$Population=514564

```

```

#i=1:
DatasetMT$Cum_cases[1] = DatasetMT$New_cases[1]
DatasetMT$Sum_cases[1] = DatasetMT$Cum_cases[1]
DatasetMT$Cum_incidence[1] = DatasetMT$Sum_cases[1]*10^5/DatasetMT$Population[1]
DatasetMT$Cum_deaths[1] = DatasetMT$New_deaths[1]
DatasetMT$Sum_deaths[1] = DatasetMT$Cum_deaths[1]
DatasetMT$Mortality[1] = DatasetMT$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetMT$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetMT$Cum_cases[i] = DatasetMT$Cum_cases[i-1] + DatasetMT$New_cases[i]
DatasetMT$Sum_cases[i] = DatasetMT$Cum_cases[i]
DatasetMT$Cum_incidence[i] = DatasetMT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetMT$Population[i]
DatasetMT$Cum_deaths[i] = DatasetMT$Cum_deaths[i-1] + DatasetMT$New_deaths[i]
DatasetMT$Sum_deaths[i] = DatasetMT$Cum_deaths[i]
DatasetMT$Mortality[i] = DatasetMT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetMT$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetMT)) {
DatasetMT$Cum_cases[i] = DatasetMT$Cum_cases[i-1] + DatasetMT$New_cases[i]
DatasetMT$Sum_cases[i] = DatasetMT$Cum_cases[i] - DatasetMT$Cum_cases[i-14]
DatasetMT$Cum_incidence[i] = DatasetMT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetMT$Population[i]
DatasetMT$Cum_deaths[i] = DatasetMT$Cum_deaths[i-1] + DatasetMT$New_deaths[i]
DatasetMT$Sum_deaths[i] = DatasetMT$Cum_deaths[i] - DatasetMT$Cum_deaths[i-14]
DatasetMT$Mortality[i] = DatasetMT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetMT$Population[i]
}

```

#21 (NL) #####

```

DatasetNL = subset(Dataset, Country_code == "NL")
DatasetNL$Cou_name="PAÍSES BAJOS"
DatasetNL$Population=17407585

```

```

#i=1:
DatasetNL$Cum_cases[1] = DatasetNL$New_cases[1]
DatasetNL$Sum_cases[1] = DatasetNL$Cum_cases[1]
DatasetNL$Cum_incidence[1] = DatasetNL$Sum_cases[1]*10^5/DatasetNL$Population[1]
DatasetNL$Cum_deaths[1] = DatasetNL$New_deaths[1]
DatasetNL$Sum_deaths[1] = DatasetNL$Cum_deaths[1]
DatasetNL$Mortality[1] = DatasetNL$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetNL$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetNL$Cum_cases[i] = DatasetNL$Cum_cases[i-1] + DatasetNL$New_cases[i]
DatasetNL$Sum_cases[i] = DatasetNL$Cum_cases[i]
DatasetNL$Cum_incidence[i] = DatasetNL$Sum_cases[i]*10^5/DatasetNL$Population[i]
DatasetNL$Cum_deaths[i] = DatasetNL$Cum_deaths[i-1] + DatasetNL$New_deaths[i]
DatasetNL$Sum_deaths[i] = DatasetNL$Cum_deaths[i]
DatasetNL$Mortality[i] = DatasetNL$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetNL$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetNL)) {
DatasetNL$Cum_cases[i] = DatasetNL$Cum_cases[i-1] + DatasetNL$New_cases[i]

```

```

DatasetNL$Sum_cases[i] = DatasetNL$Cum_cases[i] - DatasetNL$Cum_cases[i-14]
DatasetNL$Cum_incidence[i] = DatasetNL$Sum_cases[i]*10^5/DatasetNL$Population[i]
DatasetNL$Cum_deaths[i] = DatasetNL$Cum_deaths[i-1] + DatasetNL$New_deaths[i]
DatasetNL$Sum_deaths[i] = DatasetNL$Cum_deaths[i] - DatasetNL$Cum_deaths[i-14]
DatasetNL$Mortality[i] = DatasetNL$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetNL$Population[i]
}

```

#22 (PL) #####

```

DatasetPL = subset(Dataset, Country_code == "PL")
DatasetPL$Cou_name="POLONIA"
DatasetPL$Population=37958138

```

```

#i=1:
DatasetPL$Cum_cases[1] = DatasetPL$New_cases[1]
DatasetPL$Sum_cases[1] = DatasetPL$Cum_cases[1]
DatasetPL$Cum_incidence[1] = DatasetPL$Sum_cases[1]*10^5/DatasetPL$Population[1]
DatasetPL$Cum_deaths[1] = DatasetPL$New_deaths[1]
DatasetPL$Sum_deaths[1] = DatasetPL$Cum_deaths[1]
DatasetPL$Mortality[1] = DatasetPL$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetPL$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetPL$Cum_cases[i] = DatasetPL$Cum_cases[i-1] + DatasetPL$New_cases[i]
DatasetPL$Sum_cases[i] = DatasetPL$Cum_cases[i]
DatasetPL$Cum_incidence[i] = DatasetPL$Sum_cases[i]*10^5/DatasetPL$Population[i]
DatasetPL$Cum_deaths[i] = DatasetPL$Cum_deaths[i-1] + DatasetPL$New_deaths[i]
DatasetPL$Sum_deaths[i] = DatasetPL$Cum_deaths[i]
DatasetPL$Mortality[i] = DatasetPL$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetPL$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetPL)) {
DatasetPL$Cum_cases[i] = DatasetPL$Cum_cases[i-1] + DatasetPL$New_cases[i]
DatasetPL$Sum_cases[i] = DatasetPL$Cum_cases[i] - DatasetPL$Cum_cases[i-14]
DatasetPL$Cum_incidence[i] = DatasetPL$Sum_cases[i]*10^5/DatasetPL$Population[i]
DatasetPL$Cum_deaths[i] = DatasetPL$Cum_deaths[i-1] + DatasetPL$New_deaths[i]
DatasetPL$Sum_deaths[i] = DatasetPL$Cum_deaths[i] - DatasetPL$Cum_deaths[i-14]
DatasetPL$Mortality[i] = DatasetPL$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetPL$Population[i]
}
}

```

#23 (PT) #####

```

DatasetPT = subset(Dataset, Country_code == "PT")
DatasetPT$Cou_name="PORTUGAL"
DatasetPT$Population=10295909

```

#Depuración de datos:

```

DatasetPT$New_cases[DatasetPT$Date_reported=="2020-05-03"]=349

```

```

#i=1:
DatasetPT$Cum_cases[1] = DatasetPT$New_cases[1]
DatasetPT$Sum_cases[1] = DatasetPT$Cum_cases[1]
DatasetPT$Cum_incidence[1] = DatasetPT$Sum_cases[1]*10^5/DatasetPT$Population[1]
DatasetPT$Cum_deaths[1] = DatasetPT$New_deaths[1]
DatasetPT$Sum_deaths[1] = DatasetPT$Cum_deaths[1]
DatasetPT$Mortality[1] = DatasetPT$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetPT$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetPT$Cum_cases[i] = DatasetPT$Cum_cases[i-1] + DatasetPT$New_cases[i]
DatasetPT$Sum_cases[i] = DatasetPT$Cum_cases[i]
DatasetPT$Cum_incidence[i] = DatasetPT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetPT$Population[i]
DatasetPT$Cum_deaths[i] = DatasetPT$Cum_deaths[i-1] + DatasetPT$New_deaths[i]
DatasetPT$Sum_deaths[i] = DatasetPT$Cum_deaths[i]
DatasetPT$Mortality[i] = DatasetPT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetPT$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetPT)) {
DatasetPT$Cum_cases[i] = DatasetPT$Cum_cases[i-1] + DatasetPT$New_cases[i]
DatasetPT$Sum_cases[i] = DatasetPT$Cum_cases[i] - DatasetPT$Cum_cases[i-14]
DatasetPT$Cum_incidence[i] = DatasetPT$Sum_cases[i]*10^5/DatasetPT$Population[i]
DatasetPT$Cum_deaths[i] = DatasetPT$Cum_deaths[i-1] + DatasetPT$New_deaths[i]
DatasetPT$Sum_deaths[i] = DatasetPT$Cum_deaths[i] - DatasetPT$Cum_deaths[i-14]
DatasetPT$Mortality[i] = DatasetPT$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetPT$Population[i]
}
}

```

```
#24 (RO) #####
```

```
DatasetRO = subset(Dataset, Country_code == "RO")  
DatasetRO$Cou_name="RUMANÍA"  
DatasetRO$Population=19328838
```

```
#i=1:  
DatasetRO$Cum_cases[1] = DatasetRO$New_cases[1]  
DatasetRO$Sum_cases[1] = DatasetRO$Cum_cases[1]  
DatasetRO$Cum_incidence[1] = DatasetRO$Sum_cases[1]*10^5/DatasetRO$Population[1]  
DatasetRO$Cum_deaths[1] = DatasetRO$New_deaths[1]  
DatasetRO$Sum_deaths[1] = DatasetRO$Cum_deaths[1]  
DatasetRO$Mortality[1] = DatasetRO$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetRO$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
  DatasetRO$Cum_cases[i] = DatasetRO$Cum_cases[i-1] + DatasetRO$New_cases[i]  
  DatasetRO$Sum_cases[i] = DatasetRO$Cum_cases[i]  
  DatasetRO$Cum_incidence[i] = DatasetRO$Sum_cases[i]*10^5/DatasetRO$Population[i]  
  DatasetRO$Cum_deaths[i] = DatasetRO$Cum_deaths[i-1] + DatasetRO$New_deaths[i]  
  DatasetRO$Sum_deaths[i] = DatasetRO$Cum_deaths[i]  
  DatasetRO$Mortality[i] = DatasetRO$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetRO$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetRO)) {  
  DatasetRO$Cum_cases[i] = DatasetRO$Cum_cases[i-1] + DatasetRO$New_cases[i]  
  DatasetRO$Sum_cases[i] = DatasetRO$Cum_cases[i] - DatasetRO$Cum_cases[i-14]  
  DatasetRO$Cum_incidence[i] = DatasetRO$Sum_cases[i]*10^5/DatasetRO$Population[i]  
  DatasetRO$Cum_deaths[i] = DatasetRO$Cum_deaths[i-1] + DatasetRO$New_deaths[i]  
  DatasetRO$Sum_deaths[i] = DatasetRO$Cum_deaths[i] - DatasetRO$Cum_deaths[i-14]  
  DatasetRO$Mortality[i] = DatasetRO$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetRO$Population[i]  
}
```

```
#25 (SE) #####
```

```
DatasetSE = subset(Dataset, Country_code == "SE")  
DatasetSE$Cou_name="SUECIA"  
DatasetSE$Population=10327589
```

```
#i=1:  
DatasetSE$Cum_cases[1] = DatasetSE$New_cases[1]  
DatasetSE$Sum_cases[1] = DatasetSE$Cum_cases[1]  
DatasetSE$Cum_incidence[1] = DatasetSE$Sum_cases[1]*10^5/DatasetSE$Population[1]  
DatasetSE$Cum_deaths[1] = DatasetSE$New_deaths[1]  
DatasetSE$Sum_deaths[1] = DatasetSE$Cum_deaths[1]  
DatasetSE$Mortality[1] = DatasetSE$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetSE$Population[1]  
for (i in 2:14) {  
  DatasetSE$Cum_cases[i] = DatasetSE$Cum_cases[i-1] + DatasetSE$New_cases[i]  
  DatasetSE$Sum_cases[i] = DatasetSE$Cum_cases[i]  
  DatasetSE$Cum_incidence[i] = DatasetSE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSE$Population[i]  
  DatasetSE$Cum_deaths[i] = DatasetSE$Cum_deaths[i-1] + DatasetSE$New_deaths[i]  
  DatasetSE$Sum_deaths[i] = DatasetSE$Cum_deaths[i]  
  DatasetSE$Mortality[i] = DatasetSE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSE$Population[i]  
}  
for (i in 15:nrow(DatasetSE)) {  
  DatasetSE$Cum_cases[i] = DatasetSE$Cum_cases[i-1] + DatasetSE$New_cases[i]  
  DatasetSE$Sum_cases[i] = DatasetSE$Cum_cases[i] - DatasetSE$Cum_cases[i-14]  
  DatasetSE$Cum_incidence[i] = DatasetSE$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSE$Population[i]  
  DatasetSE$Cum_deaths[i] = DatasetSE$Cum_deaths[i-1] + DatasetSE$New_deaths[i]  
  DatasetSE$Sum_deaths[i] = DatasetSE$Cum_deaths[i] - DatasetSE$Cum_deaths[i-14]  
  DatasetSE$Mortality[i] = DatasetSE$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSE$Population[i]  
}
```

```
#26 (SI) #####
```

```
DatasetSI = subset(Dataset, Country_code == "SI")  
DatasetSI$Cou_name="ESLOVENIA"  
DatasetSI$Population=2095861
```

```
#i=1:  
DatasetSI$Cum_cases[1] = DatasetSI$New_cases[1]  
DatasetSI$Sum_cases[1] = DatasetSI$Cum_cases[1]  
DatasetSI$Cum_incidence[1] = DatasetSI$Sum_cases[1]*10^5/DatasetSI$Population[1]
```

```

DatasetSI$Cum_deaths[1] = DatasetSI$New_deaths[1]
DatasetSI$Sum_deaths[1] = DatasetSI$Cum_deaths[1]
DatasetSI$Mortality[1] = DatasetSI$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetSI$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetSI$Cum_cases[i] = DatasetSI$Cum_cases[i-1] + DatasetSI$New_cases[i]
DatasetSI$Sum_cases[i] = DatasetSI$Cum_cases[i]
DatasetSI$Cum_incidence[i] = DatasetSI$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSI$Population[i]
DatasetSI$Cum_deaths[i] = DatasetSI$Cum_deaths[i-1] + DatasetSI$New_deaths[i]
DatasetSI$Sum_deaths[i] = DatasetSI$Cum_deaths[i]
DatasetSI$Mortality[i] = DatasetSI$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSI$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetSI)) {
DatasetSI$Cum_cases[i] = DatasetSI$Cum_cases[i-1] + DatasetSI$New_cases[i]
DatasetSI$Sum_cases[i] = DatasetSI$Cum_cases[i] - DatasetSI$Cum_cases[i-14]
DatasetSI$Cum_incidence[i] = DatasetSI$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSI$Population[i]
DatasetSI$Cum_deaths[i] = DatasetSI$Cum_deaths[i-1] + DatasetSI$New_deaths[i]
DatasetSI$Sum_deaths[i] = DatasetSI$Cum_deaths[i] - DatasetSI$Cum_deaths[i-14]
DatasetSI$Mortality[i] = DatasetSI$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSI$Population[i]
}

#27 (SK) #####

DatasetSK = subset(Dataset, Country_code == "SK")
DatasetSK$Cou_name="ESLOVAQUIA"
DatasetSK$Population=5457873

#i=1:
DatasetSK$Cum_cases[1] = DatasetSK$New_cases[1]
DatasetSK$Sum_cases[1] = DatasetSK$Cum_cases[1]
DatasetSK$Cum_incidence[1] = DatasetSK$Sum_cases[1]*10^5/DatasetSK$Population[1]
DatasetSK$Cum_deaths[1] = DatasetSK$New_deaths[1]
DatasetSK$Sum_deaths[1] = DatasetSK$Cum_deaths[1]
DatasetSK$Mortality[1] = DatasetSK$Sum_deaths[1]*10^6/DatasetSK$Population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetSK$Cum_cases[i] = DatasetSK$Cum_cases[i-1] + DatasetSK$New_cases[i]
DatasetSK$Sum_cases[i] = DatasetSK$Cum_cases[i]
DatasetSK$Cum_incidence[i] = DatasetSK$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSK$Population[i]
DatasetSK$Cum_deaths[i] = DatasetSK$Cum_deaths[i-1] + DatasetSK$New_deaths[i]
DatasetSK$Sum_deaths[i] = DatasetSK$Cum_deaths[i]
DatasetSK$Mortality[i] = DatasetSK$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSK$Population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetSK)) {
DatasetSK$Cum_cases[i] = DatasetSK$Cum_cases[i-1] + DatasetSK$New_cases[i]
DatasetSK$Sum_cases[i] = DatasetSK$Cum_cases[i] - DatasetSK$Cum_cases[i-14]
DatasetSK$Cum_incidence[i] = DatasetSK$Sum_cases[i]*10^5/DatasetSK$Population[i]
DatasetSK$Cum_deaths[i] = DatasetSK$Cum_deaths[i-1] + DatasetSK$New_deaths[i]
DatasetSK$Sum_deaths[i] = DatasetSK$Cum_deaths[i] - DatasetSK$Cum_deaths[i-14]
DatasetSK$Mortality[i] = DatasetSK$Sum_deaths[i]*10^6/DatasetSK$Population[i]
}

#####

#Unión de datos para representación conjunta:

DatasetMisc = rbind(DatasetAT, DatasetBE, DatasetBG, DatasetCY, DatasetCZ, DatasetDE,
DatasetDK, DatasetEE, DatasetES, DatasetFI, DatasetFR, DatasetGR, DatasetHU, DatasetHR,
DatasetIE, DatasetIT, DatasetLT, DatasetLU, DatasetLV, DatasetMT, DatasetNL, DatasetPL,
DatasetPT, DatasetRO, DatasetSE, DatasetSI, DatasetSK)
DatasetMiscRep=subset(DatasetMisc, Date_reported>="2020-01-24")

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
ggplot(data=DatasetMiscRep, aes(x=Date_reported, y=Cum_incidence, col=Country)) +
geom_line(show.legend=FALSE) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="3 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes") +
facet_wrap(~Cou_name, nrow=9)
dev.off()

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
ggplot(data=DatasetMiscRep, aes(x=Date_reported, y=Mortality, col=Country)) +
geom_line(show.legend=FALSE) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="3 months") +

```

```

labs(x="Fecha", y="Mortalidad en 14 días por cada millón de habitantes") +
facet_wrap(~Cou_name, nrow=9)
dev.off()

#Curva de incidencia-mortalidad de España:

DatasetESRep=subset(DatasetMiscRep, Country_code=="ES")

plot1=ggplot(data=DatasetESRep, aes(x=Date_reported, y=Cum_incidence)) +
geom_line(color="red", size=0.75) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="1 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes")
plot2=ggplot(data=DatasetESRep, aes(x=Date_reported, y=Mortality)) +
geom_line(color="black", size=0.75) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="1 months") +
labs(x="Fecha", y="Mortalidad en 14 días por cada millón de habitantes")

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
grid.arrange(plot1, plot2, ncol=1)
dev.off()

#####

#Datos funcionales y análisis clúster:

dfDataset=data.frame("AT"=DatasetAT$Cum_incidence, "BE"=DatasetBE$Cum_incidence,
"BG"=DatasetBG$Cum_incidence, "CY"=DatasetCY$Cum_incidence, "CZ"=DatasetCZ$Cum_incidence,
"DE"=DatasetDE$Cum_incidence, "DK"=DatasetDK$Cum_incidence, "EE"=DatasetEE$Cum_incidence,
"ES"=DatasetES$Cum_incidence, "FI"=DatasetFI$Cum_incidence, "FR"=DatasetFR$Cum_incidence,
"GR"=DatasetGR$Cum_incidence, "HU"=DatasetHU$Cum_incidence, "HR"=DatasetHR$Cum_incidence,
"IE"=DatasetIE$Cum_incidence, "IT"=DatasetIT$Cum_incidence, "LT"=DatasetLT$Cum_incidence,
"LU"=DatasetLU$Cum_incidence, "LV"=DatasetLV$Cum_incidence, "MT"=DatasetMT$Cum_incidence,
"NL"=DatasetNL$Cum_incidence, "PL"=DatasetPL$Cum_incidence, "PT"=DatasetPT$Cum_incidence,
"RO"=DatasetRO$Cum_incidence, "SE"=DatasetSE$Cum_incidence, "SI"=DatasetSI$Cum_incidence,
"SK"=DatasetSK$Cum_incidence)
mDataset=t(as.matrix(dfDataset))
Países=c("Austria", "Bélgica", "Bulgaria", "Chipre", "República Checa", "Alemania",
"Dinamarca", "Estonia", "España", "Finlandia", "Francia", "Grecia", "Hungria", "Croacia",
"Irlanda", "Italia", "Lituania", "Luxemburgo", "Letonia", "Malta", "Países Bajos", "Polonia",
"Portugal", "Rumanía", "Suecia", "Eslovenia", "Eslovaquia")
rownames(mDataset)=Países

fDataset=fdata(mDataset)
mdistL2<-metric.lp(fDataset)
distL2<-as.dist(mdistL2,T,T)
hclustersL2 <- hclust(distL2)

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 16, height = 9)
par(mar=c(5.1, 4.4, 4.1, 2.1))
plot(hclustersL2, main="", sub="", xlab="", ylab=expression("Distancia en métrica L^2"))
abline(h=7500, col="red", lty="dashed", lwd=2.5)
dev.off()

#Agrupación de curvas:

DatasetAT$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetBE$Grupo="CLÚSTER 2"
DatasetBG$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetCY$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetCZ$Grupo="CLÚSTER 1"
DatasetDE$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetDK$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetEE$Grupo="CLÚSTER 4"
DatasetES$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetFI$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetFR$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetGR$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetHU$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetHR$Grupo="CLÚSTER 7"
DatasetIE$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetIT$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetLT$Grupo="CLÚSTER 7"

```

```

DatasetLU$Grupo="CLÚSTER 7"
DatasetLV$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetMT$Grupo="CLÚSTER 3"
DatasetNL$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetPL$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetPT$Grupo="CLÚSTER 6"
DatasetRO$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetSE$Grupo="CLÚSTER 5"
DatasetSI$Grupo="CLÚSTER 7"
DatasetSK$Grupo="CLÚSTER 3"

DatasetMisc = rbind(DatasetAT, DatasetBE, DatasetBG, DatasetCY, DatasetCZ, DatasetDE,
DatasetDK, DatasetEE, DatasetES, DatasetFI, DatasetFR, DatasetGR, DatasetHU, DatasetHR,
DatasetIE, DatasetIT, DatasetLT, DatasetLU, DatasetLV, DatasetMT, DatasetNL, DatasetPL,
DatasetPT, DatasetRO, DatasetSE, DatasetSI, DatasetSK)
DatasetMiscRep=subset(DatasetMisc, Date_reported>="2020-01-24")

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
ggplot(data=DatasetMiscRep, aes(x=Date_reported, y=Cum_incidence, group=Cou_name,
col=Cou_name)) + geom_line() + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="2 months") +
guides(col = guide_legend(ncol=1)) + labs(x="Fecha",
y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes", color="PAÍS") +
facet_wrap(~Grupo, ncol=1)
dev.off()

#####

#Curvas de incidencia de las comunidades autónomas españolas:

Dataset=read.table("Datos_ISCIII_210603.csv", header=TRUE, sep=",")
Dataset$fecha=as.Date(Dataset$fecha)

#01 (AN) #####

DatasetAN = subset(Dataset, ccaa_iso == "AN")
DatasetAN$com_name="ANDALUCÍA"
DatasetAN$population=8464411

#i=1:
DatasetAN$cum_casos[1] = DatasetAN$num_casos[1]
DatasetAN$sum_casos[1] = DatasetAN$cum_casos[1]
DatasetAN$cum_incidence[1] = DatasetAN$sum_casos[1]*10^5/DatasetAN$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetAN$cum_casos[i] = DatasetAN$cum_casos[i-1] + DatasetAN$num_casos[i]
DatasetAN$sum_casos[i] = DatasetAN$cum_casos[i]
DatasetAN$cum_incidence[i] = DatasetAN$sum_casos[i]*10^5/DatasetAN$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetAN)) {
DatasetAN$cum_casos[i] = DatasetAN$cum_casos[i-1] + DatasetAN$num_casos[i]
DatasetAN$sum_casos[i] = DatasetAN$cum_casos[i] - DatasetAN$cum_casos[i-14]
DatasetAN$cum_incidence[i] = DatasetAN$sum_casos[i]*10^5/DatasetAN$population[i]
}

#02 (AR) #####

DatasetAR = subset(Dataset, ccaa_iso == "AR")
DatasetAR$com_name="ARAGÓN"
DatasetAR$population=1329391

#i=1:
DatasetAR$cum_casos[1] = DatasetAR$num_casos[1]
DatasetAR$sum_casos[1] = DatasetAR$cum_casos[1]
DatasetAR$cum_incidence[1] = DatasetAR$sum_casos[1]*10^5/DatasetAR$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetAR$cum_casos[i] = DatasetAR$cum_casos[i-1] + DatasetAR$num_casos[i]
DatasetAR$sum_casos[i] = DatasetAR$cum_casos[i]
DatasetAR$cum_incidence[i] = DatasetAR$sum_casos[i]*10^5/DatasetAR$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetAR)) {
DatasetAR$cum_casos[i] = DatasetAR$cum_casos[i-1] + DatasetAR$num_casos[i]

```

```

DatasetAR$sum_casos[i] = DatasetAR$cum_casos[i] - DatasetAR$cum_casos[i-14]
DatasetAR$cum_incidence[i] = DatasetAR$sum_casos[i]*10^5/DatasetAR$population[i]
}

```

```

#03 (AS) #####

```

```

DatasetAS = subset(Dataset, ccaa_iso == "AS")
DatasetAS$com_name="PRINCIPADO DE ASTURIAS"
DatasetAS$population=1018784

```

```

#i=1:
DatasetAS$cum_casos[1] = DatasetAS$num_casos[1]
DatasetAS$sum_casos[1] = DatasetAS$cum_casos[1]
DatasetAS$cum_incidence[1] = DatasetAS$sum_casos[1]*10^5/DatasetAS$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetAS$cum_casos[i] = DatasetAS$cum_casos[i-1] + DatasetAS$num_casos[i]
DatasetAS$sum_casos[i] = DatasetAS$cum_casos[i]
DatasetAS$cum_incidence[i] = DatasetAS$sum_casos[i]*10^5/DatasetAS$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetAS)) {
DatasetAS$cum_casos[i] = DatasetAS$cum_casos[i-1] + DatasetAS$num_casos[i]
DatasetAS$sum_casos[i] = DatasetAS$cum_casos[i] - DatasetAS$cum_casos[i-14]
DatasetAS$cum_incidence[i] = DatasetAS$sum_casos[i]*10^5/DatasetAS$population[i]
}

```

```

#04 (CB) #####

```

```

DatasetCB = subset(Dataset, ccaa_iso == "CB")
DatasetCB$com_name="CANTABRIA"
DatasetCB$population=582905

```

```

#i=1:
DatasetCB$cum_casos[1] = DatasetCB$num_casos[1]
DatasetCB$sum_casos[1] = DatasetCB$cum_casos[1]
DatasetCB$cum_incidence[1] = DatasetCB$sum_casos[1]*10^5/DatasetCB$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetCB$cum_casos[i] = DatasetCB$cum_casos[i-1] + DatasetCB$num_casos[i]
DatasetCB$sum_casos[i] = DatasetCB$cum_casos[i]
DatasetCB$cum_incidence[i] = DatasetCB$sum_casos[i]*10^5/DatasetCB$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCB)) {
DatasetCB$cum_casos[i] = DatasetCB$cum_casos[i-1] + DatasetCB$num_casos[i]
DatasetCB$sum_casos[i] = DatasetCB$cum_casos[i] - DatasetCB$cum_casos[i-14]
DatasetCB$cum_incidence[i] = DatasetCB$sum_casos[i]*10^5/DatasetCB$population[i]
}

```

```

#05 (CE) #####

```

```

DatasetCE = subset(Dataset, ccaa_iso == "CE")
DatasetCE$com_name="CEUTA"
DatasetCE$population=84202

```

```

#i=1:
DatasetCE$cum_casos[1] = DatasetCE$num_casos[1]
DatasetCE$sum_casos[1] = DatasetCE$cum_casos[1]
DatasetCE$cum_incidence[1] = DatasetCE$sum_casos[1]*10^5/DatasetCE$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetCE$cum_casos[i] = DatasetCE$cum_casos[i-1] + DatasetCE$num_casos[i]
DatasetCE$sum_casos[i] = DatasetCE$cum_casos[i]
DatasetCE$cum_incidence[i] = DatasetCE$sum_casos[i]*10^5/DatasetCE$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCE)) {
DatasetCE$cum_casos[i] = DatasetCE$cum_casos[i-1] + DatasetCE$num_casos[i]
DatasetCE$sum_casos[i] = DatasetCE$cum_casos[i] - DatasetCE$cum_casos[i-14]
DatasetCE$cum_incidence[i] = DatasetCE$sum_casos[i]*10^5/DatasetCE$population[i]
}

```

```

#06 (CL) #####

```

```

DatasetCL = subset(Dataset, ccaa_iso == "CL")

```

```

DatasetCL$com_name="CASTILLA Y LEÓN"
DatasetCL$population=2394918

#i=1:
DatasetCL$cum_casos[1] = DatasetCL$num_casos[1]
DatasetCL$sum_casos[1] = DatasetCL$cum_casos[1]
DatasetCL$cum_incidence[1] = DatasetCL$sum_casos[1]*10^5/DatasetCL$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetCL$cum_casos[i] = DatasetCL$cum_casos[i-1] + DatasetCL$num_casos[i]
  DatasetCL$sum_casos[i] = DatasetCL$cum_casos[i]
  DatasetCL$cum_incidence[i] = DatasetCL$sum_casos[i]*10^5/DatasetCL$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCL)) {
  DatasetCL$cum_casos[i] = DatasetCL$cum_casos[i-1] + DatasetCL$num_casos[i]
  DatasetCL$sum_casos[i] = DatasetCL$sum_casos[i] - DatasetCL$cum_casos[i-14]
  DatasetCL$cum_incidence[i] = DatasetCL$sum_casos[i]*10^5/DatasetCL$population[i]
}

#07 (CM) #####

DatasetCM = subset(Dataset, ccaa_iso == "CM")
DatasetCM$com_name="CASTILLA - LA MANCHA"
DatasetCM$population=2045221

#i=1:
DatasetCM$cum_casos[1] = DatasetCM$num_casos[1]
DatasetCM$sum_casos[1] = DatasetCM$cum_casos[1]
DatasetCM$cum_incidence[1] = DatasetCM$sum_casos[1]*10^5/DatasetCM$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetCM$cum_casos[i] = DatasetCM$cum_casos[i-1] + DatasetCM$num_casos[i]
  DatasetCM$sum_casos[i] = DatasetCM$cum_casos[i]
  DatasetCM$cum_incidence[i] = DatasetCM$sum_casos[i]*10^5/DatasetCM$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCM)) {
  DatasetCM$cum_casos[i] = DatasetCM$cum_casos[i-1] + DatasetCM$num_casos[i]
  DatasetCM$sum_casos[i] = DatasetCM$sum_casos[i] - DatasetCM$cum_casos[i-14]
  DatasetCM$cum_incidence[i] = DatasetCM$sum_casos[i]*10^5/DatasetCM$population[i]
}

#08 (CN) #####

DatasetCN = subset(Dataset, ccaa_iso == "CN")
DatasetCN$com_name="CANARIAS"
DatasetCN$population=2175952

#i=1:
DatasetCN$cum_casos[1] = DatasetCN$num_casos[1]
DatasetCN$sum_casos[1] = DatasetCN$cum_casos[1]
DatasetCN$cum_incidence[1] = DatasetCN$sum_casos[1]*10^5/DatasetCN$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetCN$cum_casos[i] = DatasetCN$cum_casos[i-1] + DatasetCN$num_casos[i]
  DatasetCN$sum_casos[i] = DatasetCN$cum_casos[i]
  DatasetCN$cum_incidence[i] = DatasetCN$sum_casos[i]*10^5/DatasetCN$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCN)) {
  DatasetCN$cum_casos[i] = DatasetCN$cum_casos[i-1] + DatasetCN$num_casos[i]
  DatasetCN$sum_casos[i] = DatasetCN$sum_casos[i] - DatasetCN$cum_casos[i-14]
  DatasetCN$cum_incidence[i] = DatasetCN$sum_casos[i]*10^5/DatasetCN$population[i]
}

#09 (CT) #####

DatasetCT = subset(Dataset, ccaa_iso == "CT")
DatasetCT$com_name="CATALUÑA"
DatasetCT$population=7780479

#i=1:
DatasetCT$cum_casos[1] = DatasetCT$num_casos[1]
DatasetCT$sum_casos[1] = DatasetCT$cum_casos[1]
DatasetCT$cum_incidence[1] = DatasetCT$sum_casos[1]*10^5/DatasetCT$population[1]

```

```

for (i in 2:14) {
DatasetCT$cum_casos[i] = DatasetCT$cum_casos[i-1] + DatasetCT$num_casos[i]
DatasetCT$sum_casos[i] = DatasetCT$cum_casos[i]
DatasetCT$cum_incidence[i] = DatasetCT$sum_casos[i]*10^5/DatasetCT$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCT)) {
DatasetCT$cum_casos[i] = DatasetCT$cum_casos[i-1] + DatasetCT$num_casos[i]
DatasetCT$sum_casos[i] = DatasetCT$cum_casos[i] - DatasetCT$cum_casos[i-14]
DatasetCT$cum_incidence[i] = DatasetCT$sum_casos[i]*10^5/DatasetCT$population[i]
}

#10 (EX) #####

DatasetEX = subset(Dataset, ccaa_iso == "EX")
DatasetEX$com_name="EXTREMADURA"
DatasetEX$population=1063987

#i=1:
DatasetEX$cum_casos[1] = DatasetEX$num_casos[1]
DatasetEX$sum_casos[1] = DatasetEX$cum_casos[1]
DatasetEX$cum_incidence[1] = DatasetEX$sum_casos[1]*10^5/DatasetEX$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetEX$cum_casos[i] = DatasetEX$cum_casos[i-1] + DatasetEX$num_casos[i]
DatasetEX$sum_casos[i] = DatasetEX$cum_casos[i]
DatasetEX$cum_incidence[i] = DatasetEX$sum_casos[i]*10^5/DatasetEX$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetEX)) {
DatasetEX$cum_casos[i] = DatasetEX$cum_casos[i-1] + DatasetEX$num_casos[i]
DatasetEX$sum_casos[i] = DatasetEX$cum_casos[i] - DatasetEX$cum_casos[i-14]
DatasetEX$cum_incidence[i] = DatasetEX$sum_casos[i]*10^5/DatasetEX$population[i]
}

#11 (GA) #####

DatasetGA = subset(Dataset, ccaa_iso == "GA")
DatasetGA$com_name="GALICIA"
DatasetGA$population=2701819

#i=1:
DatasetGA$cum_casos[1] = DatasetGA$num_casos[1]
DatasetGA$sum_casos[1] = DatasetGA$cum_casos[1]
DatasetGA$cum_incidence[1] = DatasetGA$sum_casos[1]*10^5/DatasetGA$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetGA$cum_casos[i] = DatasetGA$cum_casos[i-1] + DatasetGA$num_casos[i]
DatasetGA$sum_casos[i] = DatasetGA$cum_casos[i]
DatasetGA$cum_incidence[i] = DatasetGA$sum_casos[i]*10^5/DatasetGA$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetGA)) {
DatasetGA$cum_casos[i] = DatasetGA$cum_casos[i-1] + DatasetGA$num_casos[i]
DatasetGA$sum_casos[i] = DatasetGA$cum_casos[i] - DatasetGA$cum_casos[i-14]
DatasetGA$cum_incidence[i] = DatasetGA$sum_casos[i]*10^5/DatasetGA$population[i]
}

#12 (IB) #####

DatasetIB = subset(Dataset, ccaa_iso == "IB")
DatasetIB$com_name="ILLES BALEARS"
DatasetIB$population=1171543

#i=1:
DatasetIB$cum_casos[1] = DatasetIB$num_casos[1]
DatasetIB$sum_casos[1] = DatasetIB$cum_casos[1]
DatasetIB$cum_incidence[1] = DatasetIB$sum_casos[1]*10^5/DatasetIB$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetIB$cum_casos[i] = DatasetIB$cum_casos[i-1] + DatasetIB$num_casos[i]
DatasetIB$sum_casos[i] = DatasetIB$cum_casos[i]
DatasetIB$cum_incidence[i] = DatasetIB$sum_casos[i]*10^5/DatasetIB$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetIB)) {
DatasetIB$cum_casos[i] = DatasetIB$cum_casos[i-1] + DatasetIB$num_casos[i]

```

```

DatasetIB$sum_casos[i] = DatasetIB$cum_casos[i] - DatasetIB$cum_casos[i-14]
DatasetIB$cum_incidence[i] = DatasetIB$sum_casos[i]*10^5/DatasetIB$population[i]
}

```

```

#13 (MC) #####

```

```

DatasetMC = subset(Dataset, ccaa_iso == "MC")
DatasetMC$com_name="REGIÓN DE MURCIA"
DatasetMC$population=1511251

```

```

#i=1:
DatasetMC$cum_casos[1] = DatasetMC$num_casos[1]
DatasetMC$sum_casos[1] = DatasetMC$cum_casos[1]
DatasetMC$cum_incidence[1] = DatasetMC$sum_casos[1]*10^5/DatasetMC$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetMC$cum_casos[i] = DatasetMC$cum_casos[i-1] + DatasetMC$num_casos[i]
DatasetMC$sum_casos[i] = DatasetMC$cum_casos[i]
DatasetMC$cum_incidence[i] = DatasetMC$sum_casos[i]*10^5/DatasetMC$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetMC)) {
DatasetMC$cum_casos[i] = DatasetMC$cum_casos[i-1] + DatasetMC$num_casos[i]
DatasetMC$sum_casos[i] = DatasetMC$cum_casos[i] - DatasetMC$cum_casos[i-14]
DatasetMC$cum_incidence[i] = DatasetMC$sum_casos[i]*10^5/DatasetMC$population[i]
}

```

```

#14 (MD) #####

```

```

DatasetMD = subset(Dataset, ccaa_iso == "MD")
DatasetMD$com_name="COMUNIDAD DE MADRID"
DatasetMD$population=6779888

```

```

#i=1:
DatasetMD$cum_casos[1] = DatasetMD$num_casos[1]
DatasetMD$sum_casos[1] = DatasetMD$cum_casos[1]
DatasetMD$cum_incidence[1] = DatasetMD$sum_casos[1]*10^5/DatasetMD$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetMD$cum_casos[i] = DatasetMD$cum_casos[i-1] + DatasetMD$num_casos[i]
DatasetMD$sum_casos[i] = DatasetMD$cum_casos[i]
DatasetMD$cum_incidence[i] = DatasetMD$sum_casos[i]*10^5/DatasetMD$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetMD)) {
DatasetMD$cum_casos[i] = DatasetMD$cum_casos[i-1] + DatasetMD$num_casos[i]
DatasetMD$sum_casos[i] = DatasetMD$cum_casos[i] - DatasetMD$cum_casos[i-14]
DatasetMD$cum_incidence[i] = DatasetMD$sum_casos[i]*10^5/DatasetMD$population[i]
}

```

```

#15 (ML) #####

```

```

DatasetML = subset(Dataset, ccaa_iso == "ML")
DatasetML$com_name="MELILLA"
DatasetML$population=87076

```

```

#i=1:
DatasetML$cum_casos[1] = DatasetML$num_casos[1]
DatasetML$sum_casos[1] = DatasetML$cum_casos[1]
DatasetML$cum_incidence[1] = DatasetML$sum_casos[1]*10^5/DatasetML$population[1]
for (i in 2:14) {
DatasetML$cum_casos[i] = DatasetML$cum_casos[i-1] + DatasetML$num_casos[i]
DatasetML$sum_casos[i] = DatasetML$cum_casos[i]
DatasetML$cum_incidence[i] = DatasetML$sum_casos[i]*10^5/DatasetML$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetML)) {
DatasetML$cum_casos[i] = DatasetML$cum_casos[i-1] + DatasetML$num_casos[i]
DatasetML$sum_casos[i] = DatasetML$cum_casos[i] - DatasetML$cum_casos[i-14]
DatasetML$cum_incidence[i] = DatasetML$sum_casos[i]*10^5/DatasetML$population[i]
}

```

```

#16 (NC) #####

```

```

DatasetNC = subset(Dataset, ccaa_iso == "NC")

```

```

DatasetNC$com_name="COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA"
DatasetNC$population=661197

#i=1:
DatasetNC$cum_casos[1] = DatasetNC$num_casos[1]
DatasetNC$sum_casos[1] = DatasetNC$cum_casos[1]
DatasetNC$cum_incidence[1] = DatasetNC$sum_casos[1]*10^5/DatasetNC$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetNC$cum_casos[i] = DatasetNC$cum_casos[i-1] + DatasetNC$num_casos[i]
  DatasetNC$sum_casos[i] = DatasetNC$cum_casos[i]
  DatasetNC$cum_incidence[i] = DatasetNC$sum_casos[i]*10^5/DatasetNC$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetNC)) {
  DatasetNC$cum_casos[i] = DatasetNC$cum_casos[i-1] + DatasetNC$num_casos[i]
  DatasetNC$sum_casos[i] = DatasetNC$sum_casos[i] - DatasetNC$cum_casos[i-14]
  DatasetNC$cum_incidence[i] = DatasetNC$sum_casos[i]*10^5/DatasetNC$population[i]
}

#17 (PV) #####

DatasetPV = subset(Dataset, ccaa_iso == "PV")
DatasetPV$com_name="PAÍS VASCO"
DatasetPV$population=2220504

#i=1:
DatasetPV$cum_casos[1] = DatasetPV$num_casos[1]
DatasetPV$sum_casos[1] = DatasetPV$cum_casos[1]
DatasetPV$cum_incidence[1] = DatasetPV$sum_casos[1]*10^5/DatasetPV$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetPV$cum_casos[i] = DatasetPV$cum_casos[i-1] + DatasetPV$num_casos[i]
  DatasetPV$sum_casos[i] = DatasetPV$cum_casos[i]
  DatasetPV$cum_incidence[i] = DatasetPV$sum_casos[i]*10^5/DatasetPV$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetPV)) {
  DatasetPV$cum_casos[i] = DatasetPV$cum_casos[i-1] + DatasetPV$num_casos[i]
  DatasetPV$sum_casos[i] = DatasetPV$cum_casos[i] - DatasetPV$cum_casos[i-14]
  DatasetPV$cum_incidence[i] = DatasetPV$sum_casos[i]*10^5/DatasetPV$population[i]
}

#18 (RI) #####

DatasetRI = subset(Dataset, ccaa_iso == "RI")
DatasetRI$com_name="LA RIOJA"
DatasetRI$population=319914

#i=1:
DatasetRI$cum_casos[1] = DatasetRI$num_casos[1]
DatasetRI$sum_casos[1] = DatasetRI$cum_casos[1]
DatasetRI$cum_incidence[1] = DatasetRI$sum_casos[1]*10^5/DatasetRI$population[1]
for (i in 2:14) {
  DatasetRI$cum_casos[i] = DatasetRI$cum_casos[i-1] + DatasetRI$num_casos[i]
  DatasetRI$sum_casos[i] = DatasetRI$cum_casos[i]
  DatasetRI$cum_incidence[i] = DatasetRI$sum_casos[i]*10^5/DatasetRI$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetRI)) {
  DatasetRI$cum_casos[i] = DatasetRI$cum_casos[i-1] + DatasetRI$num_casos[i]
  DatasetRI$sum_casos[i] = DatasetRI$sum_casos[i] - DatasetRI$cum_casos[i-14]
  DatasetRI$cum_incidence[i] = DatasetRI$sum_casos[i]*10^5/DatasetRI$population[i]
}

#19 (VC) #####

DatasetVC = subset(Dataset, ccaa_iso == "VC")
DatasetVC$com_name="COMUNITAT VALENCIANA"
DatasetVC$population=5057353

#i=1:
DatasetVC$cum_casos[1] = DatasetVC$num_casos[1]
DatasetVC$sum_casos[1] = DatasetVC$cum_casos[1]
DatasetVC$cum_incidence[1] = DatasetVC$sum_casos[1]*10^5/DatasetVC$population[1]

```

```

for (i in 2:14) {
DatasetVC$sum_casos[i] = DatasetVC$sum_casos[i-1] + DatasetVC$num_casos[i]
DatasetVC$sum_casos[i] = DatasetVC$sum_casos[i]
DatasetVC$sum_incidence[i] = DatasetVC$sum_casos[i]*10^5/DatasetVC$population[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetVC)) {
DatasetVC$sum_casos[i] = DatasetVC$sum_casos[i-1] + DatasetVC$num_casos[i]
DatasetVC$sum_casos[i] = DatasetVC$sum_casos[i] - DatasetVC$sum_casos[i-14]
DatasetVC$sum_incidence[i] = DatasetVC$sum_casos[i]*10^5/DatasetVC$population[i]
}

#####

#Unión de datos para representación conjunta:

DatasetMisc = rbind(DatasetAN, DatasetAR, DatasetAS, DatasetCB, DatasetCE, DatasetCL,
DatasetCM, DatasetCN, DatasetCT, DatasetEX, DatasetGA, DatasetIB, DatasetMC, DatasetMD,
DatasetML, DatasetNC, DatasetPV, DatasetRI, DatasetVC)

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 16, height = 9)
ggplot(data=DatasetMisc, aes(x=fecha, y=cum_incidence, col=ccaa_iso)) +
geom_line(show.legend=FALSE) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="3 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes") +
facet_wrap(~com_name, nrow=4)
dev.off()

#####

#Datos funcionales y análisis clúster:

dfDataset=data.frame("AN"=DatasetAN$sum_incidence, "AR"=DatasetAR$sum_incidence,
"AS"=DatasetAS$sum_incidence, "CB"=DatasetCB$sum_incidence, "CE"=DatasetCE$sum_incidence,
"CL"=DatasetCL$sum_incidence, "CM"=DatasetCM$sum_incidence, "CN"=DatasetCN$sum_incidence,
"CT"=DatasetCT$sum_incidence, "EX"=DatasetEX$sum_incidence, "GA"=DatasetGA$sum_incidence,
"IB"=DatasetIB$sum_incidence, "MC"=DatasetMC$sum_incidence, "MD"=DatasetMD$sum_incidence,
"ML"=DatasetML$sum_incidence, "NC"=DatasetNC$sum_incidence, "PV"=DatasetPV$sum_incidence,
"RI"=DatasetRI$sum_incidence, "VC"=DatasetVC$sum_incidence)
mDataset=t(as.matrix(dfDataset))
Comunidades=c("Andalucía", "Aragón", "Principado de Asturias", "Cantabria", "Ceuta",
"Castilla y León", "Castilla-La Mancha", "Canarias", "Cataluña", "Extremadura",
"Galicia", "Illes Balears", "Región de Murcia", "Comunidad de Madrid", "Melilla",
"Comunidad Foral de Navarra", "País Vasco", "La Rioja", "Comunitat Valenciana")
rownames(mDataset)=Comunidades

fDataset=fdata(mDataset)
mdistL2<-metric.lp(fDataset)
distL2<-as.dist(mdistL2,T,T)
hclustersL2 <- hclust(distL2)

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 16, height = 9)
par(mar=c(5.1, 4.4, 4.1, 2.1))
plot(hclustersL2, main="", sub="", xlab="", ylab=expression("Distancia en métrica L"^2))
abline(h=4000, col="red", lty="dashed", lwd=2.5)
dev.off()

#Agrupación de curvas:

DatasetAN$grupo="CLÚSTER 5"
DatasetAR$grupo="CLÚSTER 5"
DatasetAS$grupo="CLÚSTER 2"
DatasetCB$grupo="CLÚSTER 2"
DatasetCE$grupo="CLÚSTER 5"
DatasetCL$grupo="CLÚSTER 4"
DatasetCM$grupo="CLÚSTER 4"
DatasetCN$grupo="CLÚSTER 2"
DatasetCT$grupo="CLÚSTER 5"
DatasetEX$grupo="CLÚSTER 1"
DatasetGA$grupo="CLÚSTER 2"
DatasetIB$grupo="CLÚSTER 2"
DatasetMC$grupo="CLÚSTER 1"

```

```

DatasetMD$grupo="CLÚSTER 3"
DatasetML$grupo="CLÚSTER 6"
DatasetNC$grupo="CLÚSTER 6"
DatasetPV$grupo="CLÚSTER 5"
DatasetRI$grupo="CLÚSTER 4"
DatasetVC$grupo="CLÚSTER 1"

DatasetMisc = rbind(DatasetAN, DatasetAR, DatasetAS, DatasetCB, DatasetCE, DatasetCL,
DatasetCM, DatasetCN, DatasetCT, DatasetEX, DatasetGA, DatasetIB, DatasetMC, DatasetMD,
DatasetML, DatasetNC, DatasetPV, DatasetRI, DatasetVC)

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 16, height = 9)
ggplot(data=DatasetMisc, aes(x=fecha, y=cum_incidence, group=com_name, col=com_name)) +
geom_line() + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="2 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes",
color="COMUNIDAD AUTÓNOMA") +
facet_wrap(~grupo)
dev.off()

#####

#Curvas de incidencia de las áreas sanitarias de Galicia:

Dataset=read.table("Datos_SERGAS_210603.csv", header=TRUE, sep=";")
Dataset$Fecha=as.Date(Dataset$Fecha)
Fecha_inicial=as.Date("2020-02-21")
Fecha_actual=Dataset$Fecha[nrow(Dataset)]
Fecha=seq(Fecha_inicial,Fecha_actual, by="days")

#1 (CO) #####

ExpDatasetCO<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetCO = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. A CORUÑA E CEE")
DatasetCO <- merge(x=ExpDatasetCO, y=AuxDatasetCO, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetCO$Area_Sanitaria = "A. S. A CORUÑA E CEE"
DatasetCO[is.na(DatasetCO)]=0
DatasetCO$COD_EOXI=1
DatasetCO$Poblacion=556693

#i=1:
DatasetCO$Cum_casos[1] = DatasetCO$Personas_Infectadas[1]
DatasetCO$Sum_casos[1] = DatasetCO$Cum_casos[1]
DatasetCO$Cum_incidence[1] = DatasetCO$Sum_casos[1]*10^5/DatasetCO$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetCO$Cum_casos[i] = DatasetCO$Cum_casos[i-1] + DatasetCO$Personas_Infectadas[i]
DatasetCO$Sum_casos[i] = DatasetCO$Cum_casos[i]
DatasetCO$Cum_incidence[i] = DatasetCO$Sum_casos[i]*10^5/DatasetCO$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetCO)) {
DatasetCO$Cum_casos[i] = DatasetCO$Cum_casos[i-1] + DatasetCO$Personas_Infectadas[i]
DatasetCO$Sum_casos[i] = DatasetCO$Cum_casos[i] - DatasetCO$Cum_casos[i-14]
DatasetCO$Cum_incidence[i] = DatasetCO$Sum_casos[i]*10^5/DatasetCO$Poblacion[i]
}

#2 (FE) #####

ExpDatasetFE<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetFE = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. FERROL")
DatasetFE <- merge(x=ExpDatasetFE, y=AuxDatasetFE, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetFE$Area_Sanitaria = "A. S. FERROL"
DatasetFE[is.na(DatasetFE)]=0
DatasetFE$COD_EOXI=3
DatasetFE$Poblacion=187859

#i=1:
DatasetFE$Cum_casos[1] = DatasetFE$Personas_Infectadas[1]
DatasetFE$Sum_casos[1] = DatasetFE$Cum_casos[1]
DatasetFE$Cum_incidence[1] = DatasetFE$Sum_casos[1]*10^5/DatasetFE$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetFE$Cum_casos[i] = DatasetFE$Cum_casos[i-1] + DatasetFE$Personas_Infectadas[i]

```

```

DatasetFE$Sum_casos[i] = DatasetFE$Cum_casos[i]
DatasetFE$Cum_incidence[i] = DatasetFE$Sum_casos[i]*10^5/DatasetFE$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetFE)) {
DatasetFE$Cum_casos[i] = DatasetFE$Cum_casos[i-1] + DatasetFE$Personas_Infectadas[i]
DatasetFE$Sum_casos[i] = DatasetFE$Cum_casos[i] - DatasetFE$Cum_casos[i-14]
DatasetFE$Cum_incidence[i] = DatasetFE$Sum_casos[i]*10^5/DatasetFE$Poblacion[i]
}

#3 (LU) #####

ExpDatasetLU<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetLU = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. LUGO, A MARIÑA E MONFORTE")
DatasetLU <- merge(x=ExpDatasetLU, y=AuxDatasetLU, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetLU$Area_Sanitaria = "A. S. LUGO, A MARIÑA E MONFORTE"
DatasetLU[is.na(DatasetLU)]=0
DatasetLU$COD_EOXI=4
DatasetLU$Poblacion=327946

#i=1:
DatasetLU$Cum_casos[1] = DatasetLU$Personas_Infectadas[1]
DatasetLU$Sum_casos[1] = DatasetLU$Cum_casos[1]
DatasetLU$Cum_incidence[1] = DatasetLU$Sum_casos[1]*10^5/DatasetLU$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetLU$Cum_casos[i] = DatasetLU$Cum_casos[i-1] + DatasetLU$Personas_Infectadas[i]
DatasetLU$Sum_casos[i] = DatasetLU$Cum_casos[i]
DatasetLU$Cum_incidence[i] = DatasetLU$Sum_casos[i]*10^5/DatasetLU$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetLU)) {
DatasetLU$Cum_casos[i] = DatasetLU$Cum_casos[i-1] + DatasetLU$Personas_Infectadas[i]
DatasetLU$Sum_casos[i] = DatasetLU$Cum_casos[i] - DatasetLU$Cum_casos[i-14]
DatasetLU$Cum_incidence[i] = DatasetLU$Sum_casos[i]*10^5/DatasetLU$Poblacion[i]
}

#4 (OU) #####

ExpDatasetOU<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetOU = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. OURENSE, VERÍN E O BARCO")
DatasetOU <- merge(x=ExpDatasetOU, y=AuxDatasetOU, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetOU$Area_Sanitaria = "A. S. OURENSE, VERÍN E O BARCO"
DatasetOU[is.na(DatasetOU)]=0
DatasetOU$COD_EOXI=5
DatasetOU$Poblacion=306650

#i=1:
DatasetOU$Cum_casos[1] = DatasetOU$Personas_Infectadas[1]
DatasetOU$Sum_casos[1] = DatasetOU$Cum_casos[1]
DatasetOU$Cum_incidence[1] = DatasetOU$Sum_casos[1]*10^5/DatasetOU$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetOU$Cum_casos[i] = DatasetOU$Cum_casos[i-1] + DatasetOU$Personas_Infectadas[i]
DatasetOU$Sum_casos[i] = DatasetOU$Cum_casos[i]
DatasetOU$Cum_incidence[i] = DatasetOU$Sum_casos[i]*10^5/DatasetOU$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetOU)) {
DatasetOU$Cum_casos[i] = DatasetOU$Cum_casos[i-1] + DatasetOU$Personas_Infectadas[i]
DatasetOU$Sum_casos[i] = DatasetOU$Cum_casos[i] - DatasetOU$Cum_casos[i-14]
DatasetOU$Cum_incidence[i] = DatasetOU$Sum_casos[i]*10^5/DatasetOU$Poblacion[i]
}

#5 (PO) #####

ExpDatasetPO<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetPO = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. PONTEVEDRA E O SALNÉS")
DatasetPO <- merge(x=ExpDatasetPO, y=AuxDatasetPO, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetPO$Area_Sanitaria = "A. S. PONTEVEDRA E O SALNÉS"
DatasetPO[is.na(DatasetPO)]=0
DatasetPO$COD_EOXI=6
DatasetPO$Poblacion=306600

#i=1:

```

```

DatasetPO$Cum_casos[1] = DatasetPO$Personas_Infectadas[1]
DatasetPO$Sum_casos[1] = DatasetPO$Cum_casos[1]
DatasetPO$Cum_incidence[1] = DatasetPO$Sum_casos[1]*10^5/DatasetPO$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetPO$Cum_casos[i] = DatasetPO$Cum_casos[i-1] + DatasetPO$Personas_Infectadas[i]
DatasetPO$Sum_casos[i] = DatasetPO$Cum_casos[i]
DatasetPO$Cum_incidence[i] = DatasetPO$Sum_casos[i]*10^5/DatasetPO$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetPO)) {
DatasetPO$Cum_casos[i] = DatasetPO$Cum_casos[i-1] + DatasetPO$Personas_Infectadas[i]
DatasetPO$Sum_casos[i] = DatasetPO$Cum_casos[i] - DatasetPO$Cum_casos[i-14]
DatasetPO$Cum_incidence[i] = DatasetPO$Sum_casos[i]*10^5/DatasetPO$Poblacion[i]
}

#6 (SA) #####

ExpDatasetSA<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetSA = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. SANTIAGO E BARBANZA")
DatasetSA <- merge(x=ExpDatasetSA, y=AuxDatasetSA, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetSA$Area_Sanitaria = "A. S. SANTIAGO E BARBANZA"
DatasetSA[is.na(DatasetSA)]=0
DatasetSA$COD_EOXI=2
DatasetSA$Poblacion=446537

#i=1:
DatasetSA$Cum_casos[1] = DatasetSA$Personas_Infectadas[1]
DatasetSA$Sum_casos[1] = DatasetSA$Cum_casos[1]
DatasetSA$Cum_incidence[1] = DatasetSA$Sum_casos[1]*10^5/DatasetSA$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetSA$Cum_casos[i] = DatasetSA$Cum_casos[i-1] + DatasetSA$Personas_Infectadas[i]
DatasetSA$Sum_casos[i] = DatasetSA$Cum_casos[i]
DatasetSA$Cum_incidence[i] = DatasetSA$Sum_casos[i]*10^5/DatasetSA$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetSA)) {
DatasetSA$Cum_casos[i] = DatasetSA$Cum_casos[i-1] + DatasetSA$Personas_Infectadas[i]
DatasetSA$Sum_casos[i] = DatasetSA$Cum_casos[i] - DatasetSA$Cum_casos[i-14]
DatasetSA$Cum_incidence[i] = DatasetSA$Sum_casos[i]*10^5/DatasetSA$Poblacion[i]
}

#7 (VI) #####

ExpDatasetVI<-data.frame(Fecha)
AuxDatasetVI = subset(Dataset, Area_Sanitaria == "A.S. VIGO")
DatasetVI <- merge(x=ExpDatasetVI, y=AuxDatasetVI, by="Fecha", all.x=TRUE)
DatasetVI$Area_Sanitaria = "A. S. VIGO"
DatasetVI[is.na(DatasetVI)]=0
DatasetVI$COD_EOXI=7
DatasetVI$Poblacion=569534

#i=1:
DatasetVI$Cum_casos[1] = DatasetVI$Personas_Infectadas[1]
DatasetVI$Sum_casos[1] = DatasetVI$Cum_casos[1]
DatasetVI$Cum_incidence[1] = DatasetVI$Sum_casos[1]*10^5/DatasetVI$Poblacion[1]
for (i in 2:14) {
DatasetVI$Cum_casos[i] = DatasetVI$Cum_casos[i-1] + DatasetVI$Personas_Infectadas[i]
DatasetVI$Sum_casos[i] = DatasetVI$Cum_casos[i]
DatasetVI$Cum_incidence[i] = DatasetVI$Sum_casos[i]*10^5/DatasetVI$Poblacion[i]
}
for (i in 15:nrow(DatasetVI)) {
DatasetVI$Cum_casos[i] = DatasetVI$Cum_casos[i-1] + DatasetVI$Personas_Infectadas[i]
DatasetVI$Sum_casos[i] = DatasetVI$Cum_casos[i] - DatasetVI$Cum_casos[i-14]
DatasetVI$Cum_incidence[i] = DatasetVI$Sum_casos[i]*10^5/DatasetVI$Poblacion[i]
}

#####

#Unión de datos para representación conjunta:

DatasetMisc = rbind(DatasetCO, DatasetFE, DatasetLU, DatasetOU, DatasetPO, DatasetSA, DatasetVI)
DatasetMiscRep=subset(DatasetMisc, Fecha>="2020-03-06")

```

```

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14,14)
ggplot(data=DatasetMiscRep, aes(x=Fecha, y=Cum_incidence, col=Area_Sanitaria)) +
geom_line(show.legend=FALSE) + scale_x_date(date_labels = "%b-%y", date_breaks="1 months") +
labs(x="Fecha", y="Incidencia acumulada en 14 días por cada 100000 habitantes") +
facet_wrap(~Area_Sanitaria, ncol=1)
dev.off()

#####

#Representación en mapas:

#Lectura de datos geométricos:
AS_Gal <- st_read("Areas_Sanitarias.shp")

#Cambio del formato de fecha para las representaciones:
DatasetMisc$Fecha=format(DatasetMisc$Fecha,"%d-%m-%Y")

#Combinar datos geométricos con los datos epidemiológicos:
AS_GalComb<-merge(AS_Gal, DatasetMisc, by="COD_EOXI")

#Representación del mapa de incidencia del día 1 de cada mes:
AS_GalFrameMens = subset(AS_GalComb, Fecha=="2020-03-01" | Fecha=="2020-04-01" |
Fecha=="2020-05-01" | Fecha=="2020-06-01" | Fecha=="2020-07-01" | Fecha=="2020-08-01" |
Fecha=="2020-09-01" | Fecha=="2020-10-01" | Fecha=="2020-11-01" | Fecha=="2020-12-01" |
Fecha=="2021-01-01" | Fecha=="2021-02-01" | Fecha=="2021-03-01" | Fecha=="2021-04-01" |
Fecha=="2021-05-01" | Fecha=="2021-06-01")

legend_title = expression("IA"[14]^5)
niveles = c(0, 25, 50, 100, 150, 250, 300, 350, 400, 500, 600, 800, 1000)

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
tm_shape(AS_GalFrameMens) +
tm_fill(col="Cum_incidence", breaks=niveles, palette="YlOrRd", alpha=1, title=legend_title) +
tm_borders(col="black") + tm_compass(type = "8star", position = c("left", 0.82)) +
tm_scale_bar(breaks = c(0, 25, 50), text.size = 1, position = c("left","bottom")) +
tm_layout(inner.margins=c(0.1,0,0.025,0), outer.margins=c(-0.35,0.02,-0.35,-0.18),
panel.labels=AS_GalFrameMens$Fecha, frame = FALSE, legend.position=c(0.1,"center"),
legend.format = list(text.separator="-", fun=function(x) formatC(x, digits=0, format="d"))) +
tm_facets(by = "Fecha", nrow = 4, free.coords = FALSE)
dev.off()

#Representación del mapa de delimitación de AS:

AS_GalDel = subset(AS_GalComb, Fecha=="2020-03-01")

AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==1]="A Coruña e Cee"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==2]="Santiago e Barbanza"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==3]="Ferrol"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==4]="Lugo, A Mariña e Monforte"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==5]="Ourense, Verín e o Barco"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==6]="Pontevedra e O Salnés"
AS_GalDel$Area_Sanitaria[AS_GalDel$COD_EOXI==7]="Vigo"

legend_title = expression("Área sanitaria")

pdf(file = "C:/directory/file.pdf", width = 10, height = 14.14)
tm_shape(AS_GalDel) +
tm_fill(col="Area_Sanitaria", alpha=1, title=legend_title) + tm_borders(col="black") +
tm_compass(type = "8star", position = c("left", 0.78)) +
tm_scale_bar(breaks = c(0, 25, 50), text.size = 1, position = c("left","bottom")) +
tm_layout(inner.margins=c(0.1,0,0.1,0),
frame = FALSE, legend.position=c("left","center"),
legend.outside=TRUE)
dev.off()

```