



Universidad
Zaragoza



Facultad de Ciencias
Universidad Zaragoza

Universidad de Zaragoza

FACULTAD DE CIENCIAS

Modelización de la propagación de epidemias en poblaciones estructuradas

Trabajo Fin de Grado en Física

Autora:
Alicia Lou Gracia

Director:
Yamir Moreno Vega

Junio 2021

Agradecimientos

A Alfonso de Miguel Arribas, por la impecable supervisión que ha realizado durante estos meses y por su constante, continua y amable ayuda. Sus enseñanzas e indicaciones han sido cruciales en el desarrollo de este trabajo.

Índice

1. Introducción	1
1.1. Modelo compartimental SIR estándar	2
2. Modelo metapoblacional	5
2.1. Sustrato de la metapoblación	5
2.2. Proceso de difusión	7
2.2.1. Difusión homogénea	7
2.2.2. Difusión heterogénea	8
2.3. Proceso epidémico	9
2.4. Umbral global de invasión	10
2.4.1. Umbral de invasión en una red homogénea	11
2.4.2. Umbral de invasión en una red heterogénea con tasa de movilidad dependiente del tráfico	13
3. Simulaciones numéricas	15
3.1. Construcción de la red	15
3.2. Evolución de la epidemia	16
3.3. Proceso de difusión	17
4. Resultados	18
4.1. Simulación en red <i>Erdős-Rényi</i>	18
4.2. Simulación en red libre de escala	20
4.3. Comparación entre red <i>Erdős-Rényi</i> y red libre de escala	22
5. Conclusiones	23
Referencias	24

1. Introducción

El uso de la estadística, la ciencia de datos y la física son fundamentales para saber cómo responder ante la propagación de una epidemia y poder desarrollar medidas que nos permitan actuar con el fin de frenar la transmisión.

El estudio de la propagación de epidemias se remonta a 1760, cuando Daniel Bernoulli desarrolló un modelo que describía la transmisión de la viruela. Más tarde, en 1927, Kermack y McKendrick realizaron una importante investigación que marcó la modelización matemática moderna de las enfermedades infecciosas.

Los modelos clásicos de propagación de epidemias se centraron en poblaciones aisladas, que además asumían una población homogénea y bien mezclada. Con estos esquemas se avanzó en la comprensión de ciertos fenómenos epidémicos, donde cabe destacar el descubrimiento del umbral epidémico [1], que marcaría la densidad crítica de individuos susceptibles requeridos para que una epidemia tuviera lugar. Sin embargo, estos modelos tenían numerosas limitaciones y, además, algunas de sus asunciones básicas eran demasiado poco realistas. A principios de los años 2000, emergió con fuerza el campo de epidemiología en redes, desde donde se pretendía realizar una modelización más cercana a la realidad de los modelos clásicos, relajando, por ejemplo, la hipótesis de población bien mezclada. Las redes o grafos permitieron modelizar de forma más realista el patrón de contacto de los individuos (cada nodo de la red es un individuo de la población). Estos modelos eran suficientemente complejos como para ser tratados analíticamente con comodidad y sin requerir nuevas aproximaciones. El avance de las capacidades de computación y de gestión de datos permitió aplicar algoritmos de simulación (técnicas de Monte Carlo) para obtener soluciones exactas, aparte de permitir una mayor flexibilidad en la modelización.

Cabe destacar que, así como ocurre con la propagación de una epidemia, podemos pensar en la difusión de información cultural o en los comportamientos sociales como procesos de contagio. Pese a que los mecanismos básicos de cada fenómeno son distintos, su descripción matemática se basa en ecuaciones similares. Consecuentemente, estos modelos pueden abarcar distintas áreas tales como la ecología o las ciencias sociales.

Otro problema de los modelos clásicos o convencionales es que, mayoritariamente, no tienen en cuenta los aspectos espaciales de la propagación de enfermedades infecciosas. De hecho, el transporte aéreo ha cambiado la manera en la que se transmiten las epidemias, provocando que los procesos de movilidad sean clave en la modelización de la propagación de una enfermedad a nivel global. Así, se ha generado un creciente interés por modelos epidemiológicos que incorporen elementos espaciales tales como los modelos metapoblacionales.

El término de *metapoblación* apareció por primera vez como un término perteneciente al área de la ecología. Fue Richard Levins quien, en 1970, formuló un modelo simple para investigar la dinámica en una metapoblación, algo que él mismo describió como *una población de poblaciones*.

Los modelos metapoblacionales, los cuales surgieron debido a los procesos migratorios entre poblaciones locales, son de gran utilidad para comprender la dinámica epidémica de poblaciones estructuradas espacialmente, las cuales están localizadas en parches discretos relativamente aislados, con conexiones bien definidas. A diferencia de lo que ocurre en los modelos iniciales de epidemiología en redes de contacto, en estos modelos, los nodos de la red son las subpoblaciones, no los propios individuos.

El objetivo de este trabajo es analizar el efecto de los procesos de movilidad de los individuos en la propagación de una epidemia a nivel global y estudiar los observables relevantes que determinan el punto crítico en que se inicia dicha propagación. Para ello, nos proponemos trabajar con un modelo metapoblacional [2] que incorpora fenómenos de reacción-difusión en redes complejas. Explicaremos con detalle cómo se concibe teóricamente, y cómo se implementa computacionalmente. Presentaremos además resultados de estos observables obtenidos mediante simulaciones de Monte Carlo.

Antes de pasar a la descripción del modelo metapoblacional, es importante conocer el modelo compartimental que vamos a usar en el desarrollo del mismo. Un modelo compartimental divide a una determinada población de individuos en distintos compartimentos o clases, asociados al estado en el que se encuentran. La simplicidad de estos modelos se basa en que no existen diferencias entre los individuos pertenecientes al mismo compartimento.

1.1. Modelo compartimental SIR estándar

El modelo compartimental de propagación de la infección que hemos elegido es el SIR. A partir de él podemos simular procesos epidémicos donde los individuos que se infectan adquieren inmunidad. Así, podemos usar el SIR para simular una epidemia de gripe, por ejemplo la pandemia de gripe A (H1N1) de 2009 [3], o para el COVID-19 si no pretendemos obtener una predicción precisa a corto plazo [4].

En este caso existen tres compartimentos:

- Susceptibles (S): pueden contraer la enfermedad si están en contacto con un infectado.
- Infectados (I): tienen la enfermedad y pueden recuperarse de manera espontánea.
- Recuperados (R): dejan de participar en la epidemia ya que se han recuperado o han fallecido.

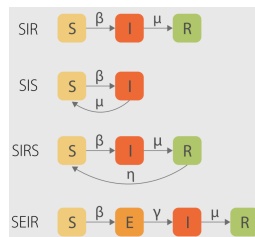


Figura 1: Imagen tomada de [5]. Diagrama esquemático de algunos modelos compartimentales.

Existen otros modelos tales como el SIS, en el cual los individuos no adquieren inmunidad, sino que vuelven a ser susceptibles; o el SEIR, en el que encontramos personas expuestas (E) debido a la existencia de un periodo de incubación de la enfermedad. En la figura 1 podemos ver esquematizados algunos de ellos.

Bajo las siguientes hipótesis: tenemos una población aislada, bien mezclada (todos los individuos pueden tener contacto entre ellos) y homogénea (todos los individuos son iguales) podemos describir el sistema mediante el siguiente conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias [8]:

$$\frac{ds(t)}{dt} = -\beta s(t)i(t) \quad (1)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = \beta s(t)i(t) - \mu i(t) \quad (2)$$

$$\frac{dr(t)}{dt} = \mu i(t) \quad (3)$$

donde $s = S/N$, $i = I/N$ y $r = R/N$, siendo N el número total de individuos en la población; β es la tasa de transmisión, y μ , la tasa de recuperación. Además, en esta descripción en la que tenemos una sola población aislada, se cumple: $s(t) + i(t) + r(t) = 1$ de forma que las variables de estado, las poblaciones, están normalizadas, y las ecuaciones están cerradas.

Cabe destacar que este conjunto de ecuaciones constituye una descripción determinista del modelo compartimental SIR, en el que no se contempla la existencia de procesos aleatorios, al contrario que en las descripciones estocásticas.

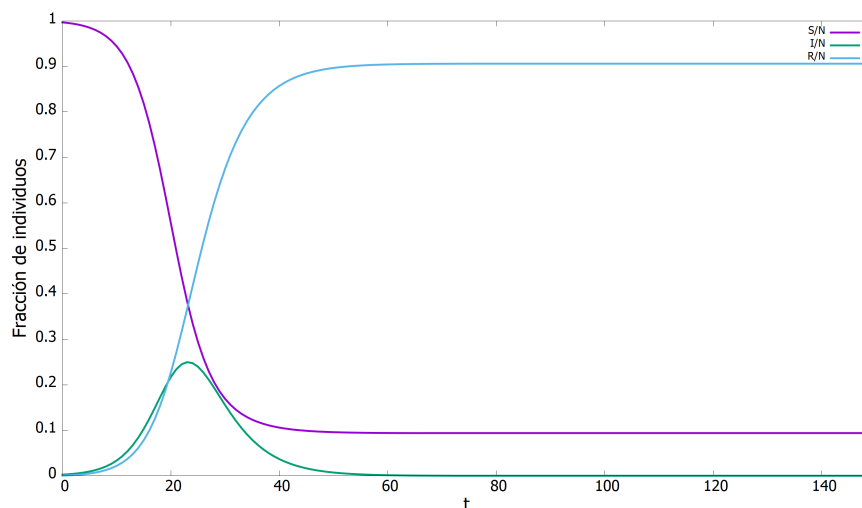


Figura 2: Solución numérica de las ecuaciones de la evolución temporal de un modelo SIR convencional. $\beta=0.5$, $\mu=0.2$ y $N=1000$ individuos. El número de individuos susceptibles disminuye a medida que aumentan los infectados, y, en consecuencia, los recuperados. Cuando acaba la epidemia (no hay individuos infectados) se ha alcanzado un valor no nulo de individuos recuperados y un valor menor al inicial de individuos susceptibles.

Si consideramos que estamos en la etapa inicial de la epidemia [5], podemos considerar $s(t) \approx 1$, por lo que $i(t) \approx 0$. Así, reescribimos la ecuación 2 como

$$\frac{di(t)}{i(t)} = (\beta - \mu)dt \quad (4)$$

cuya solución es:

$$i(t) = i(0)e^{(\beta - \mu)t} \quad (5)$$

Tal y como muestra la ecuación 5, el número de infectados solo aumentará si $\beta - \mu > 0$. Es aquí donde introducimos la definición de un parámetro crucial en el estudio de un proceso epidémico: el número reproductivo básico R_0 que marca el umbral epidémico; es decir, el inicio de la epidemia en esta población aislada.

$$R_0 = \frac{\beta}{\mu} \quad (6)$$

Si $R_0 > 1 \rightarrow \beta > \mu$, habrá un brote epidémico de cierto tamaño. Si $R_0 < 1 \rightarrow \beta < \mu$, la epidemia muere.

2. Modelo metapoblacional

Una metapoblación está formada por un conjunto de subpoblaciones que pueden estar conectadas, es decir, ser vecinas. Podemos pensar que estos núcleos de población son barrios, distritos o ciudades, donde cada uno alberga una cierta cantidad de individuos.

El modelo que vamos a seguir [2] simula un proceso de reacción-difusión en metapoblaciones y aparece esquematizado en la figura 3. El mecanismo de reacción consiste en la simulación de un proceso epidémico dentro de cada subpoblación. En nuestro modelo, este proceso consiste en la transmisión de una enfermedad, pero podría tratarse de la propagación de un rumor o una opinión, por ejemplo. Para simularlo usamos el modelo compartimental SIR, en el que los individuos podrán diferenciarse según la clase o estado epidémico en el que se encuentren. La difusión se basa en el movimiento de los individuos de la metapoblación entre subpoblaciones vecinas. Este segundo proceso es clave en este tipo de modelos ya que nos permite dar una descripción de cómo es el patrón de movilidad entre distintos núcleos de población, algo que será muy importante a la hora de analizar la evolución de la epidemia.

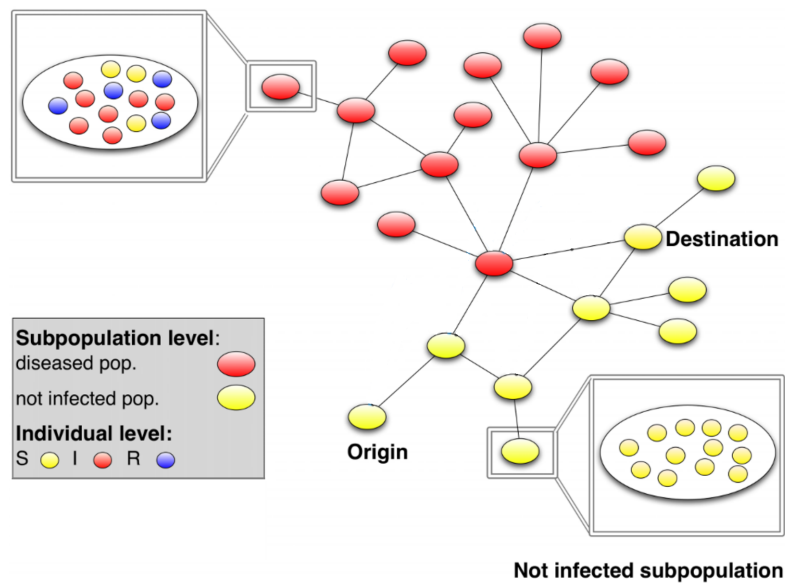


Figura 3: Imagen adaptada de [11]. Esquema de la metapoblación. Aparecen subpoblaciones infectadas (con individuos en los tres posibles estados del modelo compartimental SIR) y subpoblaciones que aún no han sido infectadas (existen únicamente individuos sanos).

2.1. Sustrato de la metapoblación

La metapoblación se modeliza mediante una red (o grafo, en términos matemáticos). Una red es un conjunto de nodos o vértices unidos por links o enlaces. En nuestro modelo los nodos serán las subpoblaciones que forman la metapoblación, y los enlaces entre ellas determinarán qué vértices son vecinos. Además, vamos a trabajar con redes simples: no poseen autoenlaces (un nodo se une a sí mismo) ni enlaces múltiples (varias conexiones entre la misma pareja de

nodos).

Usaremos dos tipos de redes [10], las cuales describimos a continuación y que se diferencian, principalmente, en la distribución de grado $P(k)$ que siguen. El grado de un nodo es el número de vértices a los que está conectado; es decir, el número de vecinos. Así, el grado medio de una red $\langle k \rangle = \bar{k}$ es el número promedio de vecinos que tienen los nodos de esa red, el cual podremos obtener a partir de la siguiente relación: $\langle k^\alpha \rangle = \sum_k k^\alpha P(k)$

- Red *Erdős-Rényi*.

Con este tipo de red podemos construir una metapoblación con distribución de grado homogénea, donde la mayor parte de los nodos presentan un grado que se concentra en torno a $\langle k \rangle$. La distribución de grado a la que se ajusta este tipo de red es una distribución binomial:

$$P(k) = \binom{N-1}{k} p^k (1-p)^{(N-1)-k} \quad (7)$$

donde N es el número de nodos, k es el grado del nodo y p es la probabilidad de formar un link entre dos vértices. Además, el grado medio de esta red es:

$$\bar{k} = p(N-1) \quad (8)$$

Cuando $N \rightarrow \infty$, la distribución toma la forma de una distribución de Poisson:

$$P(k) = e^{-\bar{k}} \frac{\bar{k}^k}{k!} \quad (9)$$

- Red con distribución de grado *power-law*.

En este caso, la distribución de grado de la red sigue una ley de potencias, dando lugar a una metapoblación con distribución de grado heterogénea,

$$P(k) \propto k^{-\gamma} \quad (10)$$

en la que dependiendo del exponente γ , puede haber una presencia no despreciable de nodos con elevado grado llamados *hubs*. Es decir, subpoblaciones que se conecten a un alto número de otras ellas.

Las redes que explican la existencia de los *hubs* se conocen como redes libre de escala (redes *scale-free*) [7] y el exponente de la ley de potencias que sigue su distribución de grado toma valores entre: $2 < \gamma \leq 3$. Las conexiones se realizan de forma preferencial; es decir, los nodos con alto grado reciben un mayor número de enlaces, dando lugar a la existencia de muchos nodos con pocos vecinos y a los *hubs*. En este tipo de estructuras, el fallo accidental de un nodo no supone un problema para la red (mientras no sea un *hub*) ya que los vértices vecinos a los que estaba unido seguirán formando parte de la red y no se crearán componentes inconexas. Esto no ocurre así en una red *Erdős-Rényi*.

Además, muchas redes reales son del tipo *scale-free*, tales como la WWW (las páginas web son los nodos y las URLs, links), la red de colaboraciones científicas (los nodos son los científicos y dos autores están conectados si tienen un artículo en común) o la red del metabolismo celular (los nodos son las moléculas que participan en el proceso metabólico y los enlaces consisten en la participación de estas moléculas en la misma reacción química) .

Una vez definido el sustrato sobre el que se construye la metapoblación, pasamos a describir la difusión de los individuos de la misma.

2.2. Proceso de difusión

La interacción entre los nodos de la red viene dada por el proceso de difusión. Este consiste en el movimiento de los individuos entre subpoblaciones vecinas. Para simular este comportamiento usaremos la tasa de difusión d_{ij} , que marca el ritmo con el que un individuo del nodo i viajará al nodo j . En el modelo usaremos una aproximación *markoviana* ya que la tasa de movilidad de un individuo dependerá, únicamente, de la subpoblación en la que se encuentra actualmente; es decir, el modelo no tendrá en cuenta el origen inicial del individuo en concreto (es un proceso *sin memoria*).

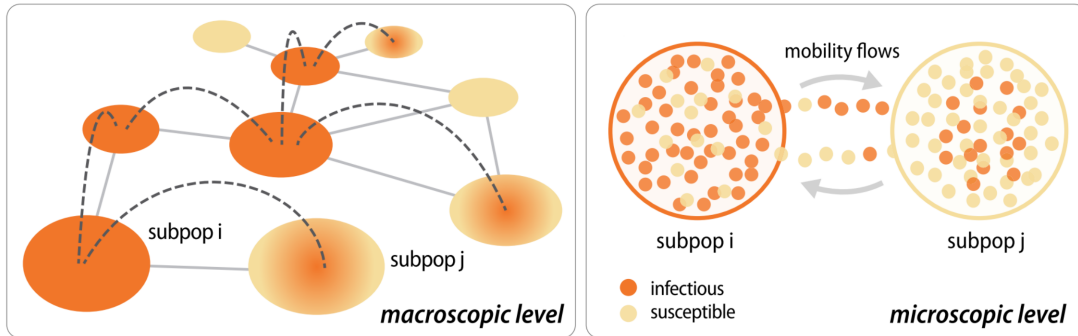


Figura 4: Imagen tomada de [5]. A la izquierda observamos un esquema de la metapoblación en el que podemos apreciar cómo es el movimiento de individuos a nivel macroscópico. A la derecha observamos dos subpoblaciones entre las cuales hay un intercambio claro de individuos, los cuales están representados como partículas que se difunden entre estos dos nodos.

A la hora de presentar los distintos tipos de difusión y mostrar las expresiones de las tasas de movilidad, vamos a usar una *degree-block approximation* que toma como estadísticamente equivalentes todas las subpoblaciones que tengan el mismo grado k .

2.2.1. Difusión homogénea

En este caso la tasa de difusión solo depende del grado k de la subpoblación en la que se encuentren los individuos,

$$d_{kk'} = \frac{p}{k} \quad (11)$$

donde p es el parámetro de movilidad, que toma valores entre 0 y 1. Según esta tasa de movilidad, para todos los individuos que pertenezcan a una subpoblación de grado k será igual de probable

viajar a cualquier subpoblación vecina.

2.2.2. Difusión heterogénea

Este tipo de difusión nos permite simular un patrón de movimiento de individuos entre las subpoblaciones más realista que el anterior, ya que la tasa de movilidad de los individuos depende del número de conexiones de las subpoblaciones involucradas en el proceso (se tiene en cuenta tanto el grado de la subpoblación de partida, como el grado de la subpoblación de llegada). Es decir, un mayor número de conexiones en una subpoblación favorecerá el flujo de los individuos (tanto de aquellos que se marchan, como los que llegan). Esta dependencia se basa en la expresión que describe el peso medio en un link entre dos subpoblaciones de grado k y k' cualesquiera,

$$\langle w_{kk'} \rangle = w_0(kk')^\theta \quad (12)$$

Esta es una ley estadística que se obtuvo al analizar la red mundial de tráfico aéreo [6].

En este contexto, diferenciamos dos tipos de tasas de movilidad:

- **Tasa de movilidad dependiente del tráfico.**

En este caso, la tasa de movilidad, además de depender del grado de la población en la que se encuentran los individuos y del grado de la población a la que van a viajar, está normalizada por el tráfico medio por unidad de tiempo de una subpoblación cualquiera con grado k : T_k .

$$d_{kk'} = p \frac{w_0(kk')^\theta}{T_k} \quad (13)$$

donde p es el parámetro de movilidad y $w_0(kk')^\theta$ es el tráfico total medio por unidad de tiempo entre dos subpoblaciones de grado k y k' .

El tráfico medio por unidad de tiempo de una subpoblación cualquiera con grado k se puede calcular de la siguiente manera:

$$T_k = k \sum_{k'} P(k'|k) w_0(kk')^\theta \quad (14)$$

En esta expresión sumamos sobre nodos con un determinado grado: k' . Dentro de este sumatorio hay un producto de dos términos. Uno de ellos es $P(k'|k)$: la probabilidad de que estando en una subpoblación de grado k , esta sea vecina de una subpoblación de grado k' . El segundo término del producto es el tráfico total medio entre estas dos subpoblaciones.

Además, podemos definir T_k como:

$$T_k = Ak^{(1+\theta)} \quad (15)$$

donde A es una constante.

A partir de 14 y suponiendo que la red no está correlacionada: $P(k'|k) = k' \frac{P(k')}{\langle k \rangle}$, podemos despejar el valor de la constante A :

$$\begin{aligned} A &= \sum_{k'} P(k'|k) w_0 k'^{\theta} = \sum_{k'} \frac{k' P(k')}{\langle k \rangle} w_0 k'^{\theta} = \frac{w_0}{\langle k \rangle} \sum_{k'} k' P(k') k'^{\theta} = \\ &= \frac{w_0}{\langle k \rangle} \sum_{k'} P(k') k'^{(\theta+1)} = \frac{w_0}{\langle k \rangle} \langle k^{(1+\theta)} \rangle \end{aligned} \quad (16)$$

Destacar que si el parámetro $\theta = 0$, recuperamos la tasa de movilidad correspondiente a la difusión homogénea para $d_{kk'}$ (ecuación 11).

- **Tasa de movilidad dependiente de la población.**

En este segundo caso la tasa de movilidad depende, de manera inversamente proporcional, de la cantidad de individuos que hay dentro de la subpoblación de partida: N_k . Así, el flujo de individuos estará determinado por las conexiones de la propia subpoblación (a mayor grado, más viajeros) y del número de individuos que haya en el interior de la población (subpoblaciones con un mayor número de individuos tendrán menos viajeros salientes que aquellas que tengan menos individuos en su interior).

$$d_{kk'} = w_0 \frac{(kk')^{\theta}}{N_k} \quad (17)$$

Si la red en la que modelizamos la metapoblación fuera exactamente regular, es decir, que cada subpoblación tuviera el mismo número de vecinos y, además, si dentro de cada subpoblación hubiera el mismo número de individuos N_k , entonces cualquier tipo de difusión equivaldría a la difusión homogénea. En el momento en que esto no ocurra, ya habrá diferencias, las cuales serán mucho menos significativas en una red *Erdős-Rényi* (cuya distribución de grado es prácticamente homogénea) que en una red libre de escala (con distribución de grado heterogénea).

Una vez hemos descrito cómo es el movimiento de los individuos entre subpoblaciones, vamos a ver qué es lo que ocurre en el interior de las mismas.

2.3. Proceso epidémico

Dentro de cada subpoblación se desarrolla el proceso de transmisión de la enfermedad. Para simular la evolución de la epidemia el modelo compartimental que elegimos es el SIR. Las hipótesis que subyacen a la dinámica SIR en una subpoblación son las siguientes [8]:

- Población bien mezclada (*full-mixing*). Todos los individuos de la subpoblación interactúan con todos; es decir, un individuo perteneciente a un nodo concreto puede tener contacto con cualquiera que pertenezca a ese mismo nodo.
- Población homogénea. Todos los individuos son idénticos y por lo tanto, la tasa de transmisión β y la tasa de recuperación μ son iguales para todos.

- Aproximación *Markoviana*. La recuperación es un proceso *markoviano* a partir del cual, en cada paso temporal, puede recuperarse cualquier individuo infectado, sin tener en cuenta cuánto tiempo ha permanecido en este estado.

Bajo estas hipótesis, podemos describir el sistema mediante las siguientes ecuaciones de reacción:



Cabe destacar que ambas expresiones conservan el número de individuos de cada subpoblación: $N_j = S_j + I_j + R_j$, donde S_j serán los susceptibles de la subpoblación j ; I_j , los infectados, y R_j , los recuperados.

La primera reacción (expresión 18) se da cuando un individuo susceptible tiene contacto con un individuo infectado perteneciente a la misma subpoblación. En general, en poblaciones grandes se suele considerar que cada individuo tiene un número finito de contactos por unidad de tiempo. En este caso, la probabilidad de que un susceptible tenga contacto con un individuo infectado será igual a la densidad de individuos infectados dentro de la subpoblación: $\frac{I_j}{N_j}$. Por su parte, la segunda reacción (expresión 19) ocurre de manera espontánea, sin necesidad de que un individuo infectado tenga un contacto determinado. Por eso, esta segunda reacción ocurrirá con una tasa de recuperación μ .

2.4. Umbral global de invasión

Tal y como se ha explicado en la sección 1.2, en una población aislada el umbral epidémico viene determinado por R_0 . Como estamos bajo la aproximación de población homogénea y bien mezclada, $R_0 = \frac{\beta}{\mu}$. Ahora bien, a escala global en nuestro modelo metapoblacional el proceso de difusión de los individuos tiene mucho peso en la propagación de la epidemia. En el caso del modelo SIR a nivel metapoblacional, cuando se inicia la epidemia dentro de una subpoblación debido a que $R_0 > 1$, existe un tiempo limitado antes de que los individuos infectados desaparezcan. Si en este tiempo los individuos portadores de la enfermedad han podido viajar a otras subpoblaciones vecinas e infectarlas, tendrá lugar una pandemia. Así, el umbral global de invasión R^* es el parámetro que determina el número de subpoblaciones infectadas desde la inicial. Por todo esto, en los modelos metapoblacionales encontramos dos condiciones que se deben satisfacer para que se propague la epidemia: $R_0 > 1$ y $R_* > 1$.

La obtención de R^* depende, entre otras cosas, del tipo de red con la que estamos modelizando la metapoblación. Por eso, vamos a obtener la expresión del umbral global de invasión en una red homogénea y en una red heterogénea [2].

Para la obtención del umbral global de invasión, vamos a suponer que en una población con N_k individuos y de grado k aparecen individuos infectados. Además, imponemos $R_0 > 1$, por lo que un brote epidémico local es posible. Así, los nuevos casos infectados que pueden llegar a

una subpoblación vecina de grado k' (durante la duración de la epidemia en una subpoblación de grado k) son:

$$\lambda_{kk'} = d_{kk'} \frac{\alpha N_k}{\mu} \quad (20)$$

donde $d_{kk'}$ es la tasa de difusión de los individuos entre estas dos subpoblaciones; αN_k es el número de individuos infectados en el nodo de grado k en el que se inicia la epidemia; y $\frac{1}{\mu}$ (la inversa de la tasa de recuperación) es el tiempo promedio que un individuo está infectado.

2.4.1. Umbral de invasión en una red homogénea

Durante todo el desarrollo, es importante tener en cuenta que la red, en este caso, es homogénea, es decir, del tipo *Erdős-Rényi*, en la que el grado de la mayor parte de los nodos será el grado medio \bar{k} de la red.

Definimos D_k^n como el número de subpoblaciones infectadas a $t = n$, de forma que el número de subpoblaciones infectadas inicial será D_k^0 . Así, podemos describir la dinámica de las subpoblaciones infectadas mediante la siguiente expresión que relaciona las subpoblaciones infectadas a tiempo $t = n$ con las que lo estaban en el tiempo anterior $t = n - 1$,

$$D^n = D^{n-1}(\bar{k} - 1) \left(1 - \frac{D^{n-1}}{V}\right) \left[1 - \left(\frac{1}{R_0}\right)^{\lambda_{\bar{k}\bar{k}}}\right] \quad (21)$$

Vamos a analizar término a término esta expresión:

- $(\bar{k} - 1)$: número de subpoblaciones a las que pueden viajar individuos infectados desde las poblaciones que están infectadas en tiempo $t = n - 1$.
- $\left(1 - \frac{D^{n-1}}{V}\right)$: fracción de subpoblaciones que aún no han sido infectadas.
- $\left(\frac{1}{R_0}\right)^{\lambda_{\bar{k}\bar{k}}}$: probabilidad de extinción de un individuo infeccioso elevada a los nuevos casos que pueden aparecer en las nuevas subpoblaciones infectadas.
- $\left[1 - \left(\frac{1}{R_0}\right)^{\lambda_{\bar{k}\bar{k}}}\right]$: probabilidad de que una nueva subpoblación infectada sobrepase el umbral epidémico.

Vamos a considerar que la difusión es homogénea. La tasa de difusión $d_{\bar{k}\bar{k}}$ toma la expresión 11. Así, 20 pasa a ser:

$$\lambda_{\bar{k}\bar{k}} = \frac{p\bar{N}\alpha}{\bar{k}\mu} \quad (22)$$

Ahora, considerando que el sistema se encuentra cerca del umbral epidémico: $R_0 - 1 \ll 1$, podemos realizar la siguiente aproximación:

$$\left[1 - \left(\frac{1}{R_0}\right)^{\lambda_{\bar{k}\bar{k}}}\right] \approx \lambda_{\bar{k}\bar{k}}(R_0 - 1) \quad (23)$$

Además, asumimos que estamos en una etapa temprana de la epidemia, con un número bajo de subpoblaciones infectadas:

$$\frac{D^{n-1}}{V} \ll 1 \rightarrow \left(1 - \frac{D^{n-1}}{V}\right) \approx 1 \quad (24)$$

Tomando estas dos aproximaciones: 23 y 24, podemos expresar 21 como:

$$D^n = p \frac{\bar{N}\alpha \bar{k} - 1}{\mu \bar{k}} (R_0 - 1) D^{n-1} \quad (25)$$

De esta última ecuación obtenemos que el número de subpoblaciones afectadas por un brote epidémico aumentará solo si:

$$R^* = p \frac{\bar{N}\alpha \bar{k} - 1}{\mu \bar{k}} (R_0 - 1) > 1 \quad (26)$$

Así queda definido el umbral epidémico global.

De la definición de R^* , si despejamos el valor de p , hallamos la condición de movilidad umbral (figura 5):

$$p\bar{N} \geq \frac{\bar{k}}{\bar{k} - 1} \frac{\mu}{\alpha} (R_0 - 1)^{-1} \quad (27)$$

La variable α se define como:

$$\alpha \approx 2 \frac{\beta}{\mu} \left(1 - \frac{\beta}{\mu}\right) = \frac{2(R_0 - 1)}{R_0^2} \quad (28)$$

Sustituyendo en valor de α en 27 obtenemos el umbral del parámetro de movilidad en función de R_0 :

$$p\bar{N} \geq \frac{\bar{k}}{\bar{k} - 1} \frac{\mu R_0^2}{2(R_0 - 1)^2} \quad (29)$$

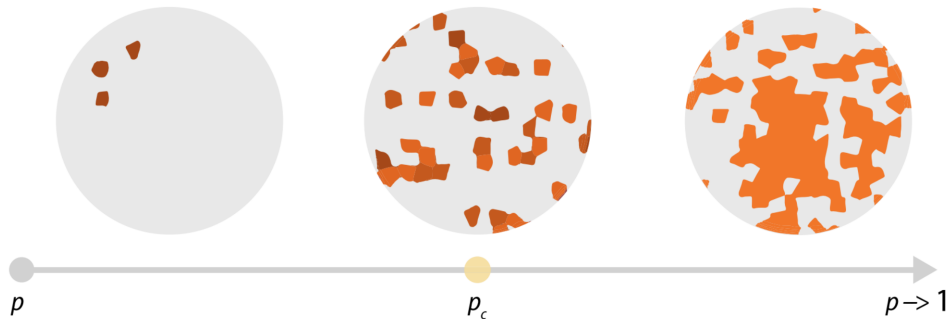


Figura 5: Imagen tomada de [5]. Representación esquemática del significado del umbral de movilidad. Una vez que sobrepasamos el umbral $p > p_c$, comienza la propagación de la epidemia a nivel global.

2.4.2. Umbral de invasión en una red heterogénea con tasa de movilidad dependiente del tráfico

En este caso, la red es heterogénea, por lo que debemos incluir el grado de las subpoblaciones. La evolución de las subpoblaciones infectadas, sabiendo que estamos muy cerca del brote epidémico (ecuación 23), se describe con la siguiente expresión:

$$D_k^n = \sum_{k'} D_{k'}^{n-1} (k' - 1) \lambda_{k'k} (R_0 - 1) P(k|k') \left(1 - \frac{D_k^{n-1}}{V_k} \right) \quad (30)$$

Ahora, analizamos los términos distintos que aparecen en esta expresión con respecto a 21.

- $(k' - 1)$: cada subpoblación de grado k' puede mandar individuos infectados a $(k' - 1)$ subpoblaciones vecinas.
- $P(k|k')$: probabilidad condicional de que dos subpoblaciones de grados k' y k sean vecinas.

Al igual que en el caso anterior, estamos en la etapa inicial de la propagación de la epidemia (aproximación 24). Además, la probabilidad está descorrelacionada:

$$P(k|k') = k \frac{P(k)}{\langle k \rangle} \quad (31)$$

Con todo esto, 30 queda:

$$D_k^n = k \frac{P(k)}{\langle k \rangle} (R_0 - 1) \sum_{k'} D_{k'}^{n-1} (k' - 1) \lambda_{k'k} \quad (32)$$

Por otro lado, teniendo en cuenta que, en este caso, la tasa de movilidad depende del tráfico (ecuación 13), obtenemos:

$$\lambda_{k'k} = \frac{p \langle k \rangle}{\langle k^{\theta+1} \rangle} \frac{\alpha k^\theta}{\mu k'} N_{k'} = \frac{p \langle k \rangle}{\langle k^{\theta+1} \rangle} \frac{\alpha}{\mu} (kk')^\theta \bar{N} \quad (33)$$

Ahora, sustituyendo 33 en 32:

$$D_k^n = (R_0 - 1) \frac{k^{\theta+1} P(k)}{\langle k^{\theta+1} \rangle} \frac{p \bar{N} \alpha}{\mu} \sum_{k'} D_{k'}^{n-1} (k' - 1) k'^\theta \quad (34)$$

Definiendo

$$\Theta^{n-1} = \sum_{k'} D_{k'}^{n-1} (k' - 1) k'^\theta \quad (35)$$

podemos expresar 34 como:

$$\Theta^n = (R_0 - 1) \frac{\langle k^{2+2\theta} \rangle - \langle k^{1+2\theta} \rangle}{\langle k^{\theta+1} \rangle} \frac{p \bar{N} \alpha}{\mu} \Theta^{n-1} \quad (36)$$

Así, para que se produzca la propagación de la epidemia debe cumplirse:

$$R^* = (R_0 - 1) \frac{\langle k^{2+2\theta} \rangle - \langle k^{1+2\theta} \rangle}{\langle k^{\theta+1} \rangle^2} \frac{p\bar{N}\alpha}{\mu} > 1 \quad (37)$$

Sustituyendo el valor de α (ecuación 28) en la expresión 37 y despejando el valor de p , obtenemos la condición de la movilidad umbral:

$$p\bar{N} \geq \frac{\langle k^{\theta+1} \rangle^2}{\langle k^{2+2\theta} \rangle - \langle k^{1+2\theta} \rangle} \frac{\mu R_0^2}{2(R_0 - 1)^2} \quad (38)$$

Como vemos, el primer término de esta ecuación es un factor de corrección. Cuanto más heterogénea sea la red, menor será este factor y con él, la condición umbral de movilidad. Este resultado implica que la heterogeneidad de la red favorece la transmisión de la epidemia.

3. Simulaciones numéricas

La implementación del modelo consta de tres partes diferenciadas: la construcción de la red, la evolución de la epidemia y el proceso de difusión.

3.1. Construcción de la red

Para guardar los datos que nos indican qué subpoblaciones son vecinas, es decir, para implementar la estructura de red, usaremos una matriz de adyacencia. Las filas de la matriz de adyacencia representan cada una de las subpoblaciones del sistema. Si $A_{ij}=1$, la población i es vecina de j ; por contra, si $A_{ij}=0$, no existe un link que conecte ambas subpoblaciones y no habrá difusión de individuos entre ellas. Además, nuestra matriz de adyacencia será simétrica, ya que no estamos implementando un grafo dirigido. Así, si la población i es vecina (o no) de j , esta relación será recíproca: $A_{ij} = A_{ji}$.

Tal y como hemos comentado en el apartado anterior, trabajamos con dos tipos de redes. Para construir la *Erdős-Rényi*, fijamos el grado medio teórico $\bar{k}_{teórico}$, y gracias a la expresión 8 obtenemos la probabilidad que determinará la existencia de una conexión entre dos nodos. Debemos tener en cuenta que en un sistema de tamaño pequeño el grado teórico podría no coincidir con el empírico.

Por otro lado, la red libre de escala la construimos usando el modelo configuracional [9]. Así, asignamos a cada población el número de conexiones que va a tener mediante un número aleatorio que extraemos de una ley de potencias (ecuación 10), en la que hemos fijado el grado máximo $k_{máx}$, el grado mínimo $k_{mín}$ y el exponente de la distribución γ . A cada nodo de la red le asignamos un número de semi-enlaces equivalente al grado k establecido. Entonces, procedemos de manera aleatoria a conectar todos los semi-enlaces de cada nodo, bajo la exigencia de que no haya auto-enlaces ni enlaces repetidos, pues nuestro objetivo es crear una red simple. Además, comprobamos que no haya componentes inconexas.

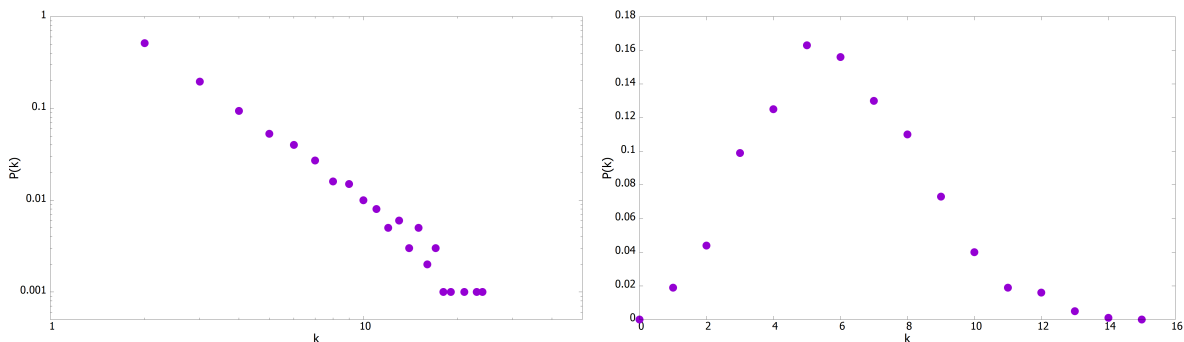


Figura 6: Distribuciones de grado de las redes que hemos usado en las simulaciones. A la izquierda: distribución de grado de una red libre de escala con: $V=1000$ nodos, $\gamma=2.7$, $k_{mín} = 2$ y $k_{máx} = 31$. A la derecha: distribución de grado de una red *Erdős-Rényi* con: $V=1000$ nodos, $\bar{k}_{teórico}=6$.

Además, podemos crear redes pesadas, de forma que algunos enlaces tengan más importancia

que otros. El peso de cada link será: $w_{ij} = w_0(k_i k_j)^\theta$. De esta manera, las uniones más relevantes serán aquellas que tengan un mayor número de vecinos. Asimismo, si $\theta = 0$, todos los links de la red pesarán lo mismo.

Una vez que elaboramos la red, pasamos al núcleo de las simulaciones. Así como la red la construimos al principio y se mantiene constante, los procesos de epidemia y difusión están dentro de un bucle temporal que permite actualizar el estado de los individuos y el nodo en que se encuentran en cada paso de tiempo.

3.2. Evolución de la epidemia

En la dinámica de infección encontramos dos procesos: el contagio y la recuperación. Es importante tener en cuenta que esta dinámica tiene lugar dentro de una misma subpoblación. Debemos recordar que los individuos de un mismo nodo pueden tener contacto con todos los que pertenecen a este mismo núcleo de población, ya que trabajamos con la aproximación de campo medio homogéneo.

El modelo compartimental que estamos usando es un modelo SIR, pero el proceso de infección no es exactamente como en un SIR convencional. El modelo es estocástico. Pese a que en una subpoblación trabajamos con la aproximación de campo medio homogéneo y tenemos N_j individuos bien mezclados, el número de contactos de un individuo será finito, así que la probabilidad con la que un individuo susceptible contraiga la enfermedad será proporcional a la tasa de infección normalizada por la población total del nodo N_j [2],

$$p(S \rightarrow I) = 1 - \left[1 - \left(\frac{\beta}{N_j} \right) \tau \right]^{I_j} . \quad (39)$$

Como vemos, si el número de individuos infectados en la subpoblación I_j es alto, la probabilidad de permanecer sano disminuye, ya que estamos hablando de un valor menor de 1. Así, a mayor número de infectados en la subpoblación, más alta es la probabilidad de contraer la enfermedad.

En el mismo paso temporal y dentro de cada subpoblación, actualizaremos el estado de los individuos recuperando habitantes infectados con probabilidad:

$$p(I \rightarrow R) = \mu \tau . \quad (40)$$

Para realizar todos estos cambios, tendremos en cuenta los individuos en el estado S , I o R que había en cada subpoblación en el paso temporal anterior.

La forma de obtener el número de nuevos infectados, y también, de nuevos recuperados para el siguiente paso temporal puede extraerse de una distribución binomial,

$$P[X = x] = \binom{n}{x} p^x (1 - p)^{n-x} \quad (41)$$

donde $p = p(S \rightarrow I)$ (ecuación 39) para los nuevos infectados, y $p = p(I \rightarrow R)$ (ecuación 40) para los nuevos recuperados.

3.3. Proceso de difusión

Una vez que todos los nodos han sido actualizados tras el proceso de reacción, simulamos el proceso de difusión. Este consiste en el movimiento de individuos susceptibles, infectados o recuperados entre poblaciones vecinas. Para implementarlo construimos una matriz de difusión, donde cada elemento [2] vendrá dado por:

$$d_{ij} = p \frac{w_0(k_i k_j)^\theta}{T_i} \quad (42)$$

con $T_i = \sum_j w_{ij}$, el tráfico de la subpoblación i ; p , la probabilidad de que un individuo cambie de nodo y $(1 - p)$, la probabilidad de que un habitante no viaje. Además, $\sum_j d_{ij} = 1$.

La expresión 42 es general para cualquier proceso de difusión. Si $\theta \neq 0$, la *difusión es heterogénea*: estamos teniendo en cuenta el peso de las conexiones de la población i , y algunas subpoblaciones con mayor grado recibirán, generalmente, un número más alto de individuos difundidos. Ahora bien, si $\theta = 0$, obtenemos la tasa de difusión correspondiente a la *difusión homogénea*: $d_{ij} = \frac{p}{k_i}$. En este caso, todas las conexiones son igual de importantes y, en promedio, el flujo de individuos desde la población i a todas las subpoblaciones j vecinas será el mismo.

Por último, para calcular el número de viajeros (en estado S , I o R) de una subpoblación a otra, generamos un conjunto de números aleatorios en función de una distribución multinomial del tipo:

$$P(n_1, n_2, \dots, n_j) = \frac{N!}{n_1! n_2! \dots n_j!} p_1^{n_1} p_2^{n_2} \dots p_j^{n_j} \quad (43)$$

donde $\sum_j n_j = k_i$ es el número de subpoblaciones vecinas (el grado del nodo i); y $p_1^{n_1}, p_2^{n_2}, \dots, p_j^{n_j}$ son las probabilidades de viajar desde i a cada subpoblación vecina j . Estas probabilidades las obtenemos de la fila i de la matriz de difusión; es decir, son los elementos d_{ij} de la fila i . Así, hallamos, para cada subpoblación vecina j , un número concreto de viajeros provenientes de i .

4. Resultados

A continuación, mostraremos los resultados obtenidos con las simulaciones de Monte Carlo llevadas a cabo con nuestro modelo metapoblacional, tal y como hemos descrito previamente. Podremos ver con detalle cómo se comporta la epidemia y bajo qué condiciones cabe esperar una propagación global.

Los siguientes parámetros han permanecido constantes en todas las simulaciones. La red de metapoblaciones estaba formada por $V=1000$ nodos, y cada uno tenía, en promedio, una población de $\bar{N}=1000$ individuos. Como sustrato de la metapoblación hemos utilizado tanto una red *Erdős-Rényi* como una red libre de escala. Hemos estudiado, únicamente, difusión homogénea y en consecuencia, $\theta = 0$. Además, hemos infectado a $I_0=7$ individuos en una subpoblación elegida al azar en cada realización de la epidemia. En cuanto a la tasa de recuperación, hemos utilizado $\mu=0.04$. El paso de tiempo τ es constante y unitario.

Con esto, vamos a observar cómo se comporta el sistema a través de la fracción de poblaciones infectadas D_∞/V en función del número reproductivo básico R_0 y del parámetro de movilidad p , que serán nuestras parámetros de control.

4.1. Simulación en red *Erdős-Rényi*

Los parámetros que elegimos y obtenemos relativos a la red son:

- $\bar{k}_{teórico}=6$
- $\bar{k}_{empírico}=6.074$

Como el sistema es relativamente pequeño ($V=1000$ subpoblaciones), el grado medio teórico es ligeramente diferente al empírico.

En la figura 7 hemos representado la fracción de subpoblaciones infectadas $\frac{D}{V}$ frente al parámetro de movilidad p . Una población infectada la podemos definir como aquella que experimenta un brote epidémico a través de un caso importado. Como queremos estimar el umbral global de invasión R^* (relacionado con el umbral de movilidad crítico p_c), hemos realizado una simulación manteniendo el umbral epidémico R_0 constante, y variando p . En la figura 7 aparecen marcados dos puntos críticos. Estos se corresponden con el valor analítico del umbral crítico de movilidad p_c que hemos calculado a partir de la expresión 29 para cada uno de los valores de R_0 con los que hemos hecho las simulaciones.

- $R_0=1.5$,

$$p_c = \frac{1}{\bar{N}} \frac{\bar{k}}{\bar{k} - 1} \frac{\mu R_0^2}{2(R_0 - 1)^2} \approx 2.2 \cdot 10^{-4} \quad (44)$$

- $R_0=1.25$,

$$p_c \approx 6.0 \cdot 10^{-4} \quad (45)$$

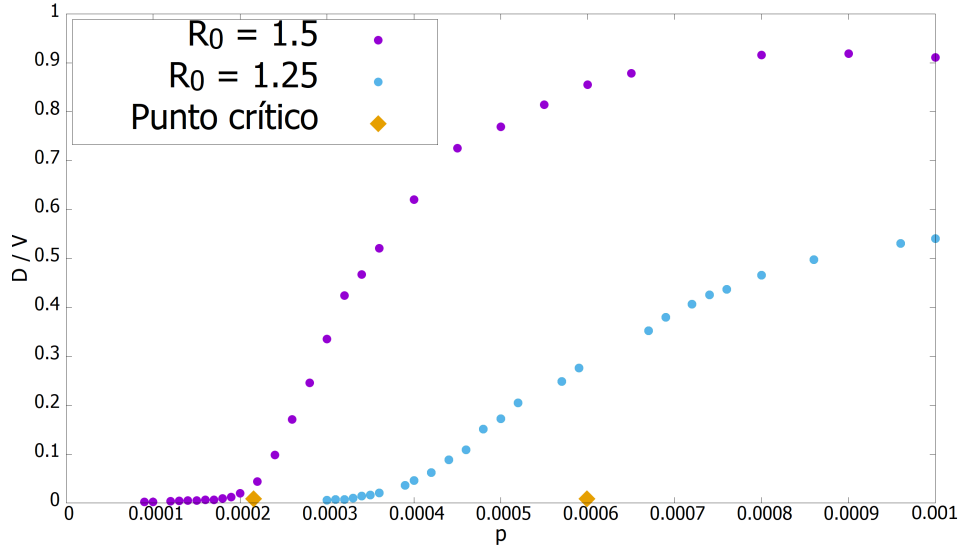


Figura 7: Simulaciones en red *Erdős-Rényi*. Cada curva se corresponde con un valor de R_0 (parámetro que hemos mantenido constante). En estas simulaciones hemos variado el parámetro de movilidad p .

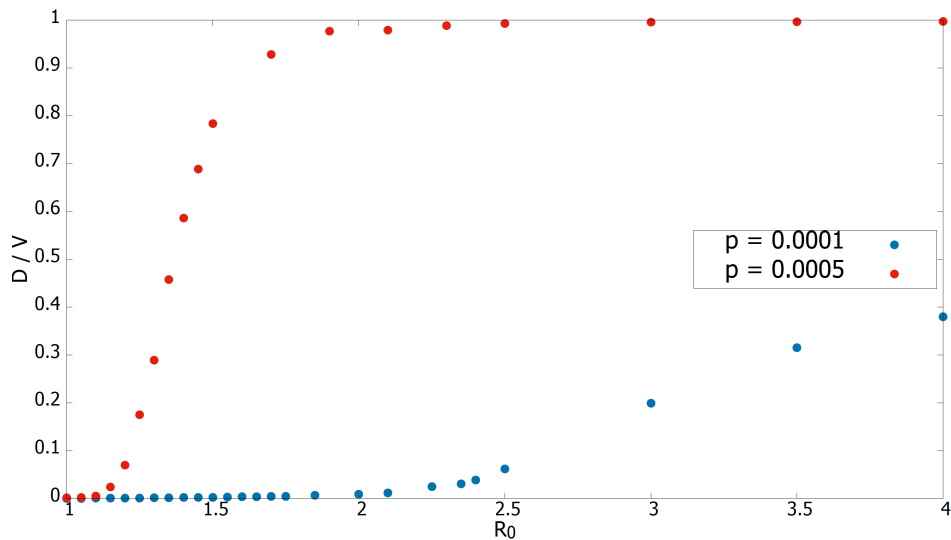


Figura 8: Simulaciones en red *Erdős-Rényi*. Cada curva se corresponde con un valor de p (parámetro que hemos mantenido constante). En estas simulaciones hemos variado el número reproductivo R_0 .

En esta misma figura (7), podemos observar el significado del umbral de movilidad. Hasta que no se supera el umbral crítico de movilidad, no empieza a haber una transmisión global considerable. Así, una vez cruzado el umbral crítico, la transmisión global crece rápidamente, lo cual se refleja en la evolución de la fracción de subpoblaciones invadidas. Con esto podemos entender la razón detrás de las restricciones de movilidad y confinamientos llevados a cabo en diferentes momentos durante la propagación de la COVID-19. Con ellos se intentó que el parámetro de movilidad estuviera por debajo de ese umbral, pero tal y como predice el modelo, bastan valores muy pequeños de movilidad para que la epidemia se propague a todo el sistema. Además, se aprecia que un número alto de R_0 disminuye el valor de p_c , haciendo que sea más

sencillo alcanzar ese valor umbral y que se desencadene la epidemia. También, mencionar que la diferencia existente entre el valor teórico y el valor numérico de p_c hallado para $R_0=1.25$ puede deberse al tamaño finito y pequeño de la red.

En la figura 8 representamos la fracción de subpoblaciones infectadas frente al umbral epidémico R_0 , manteniendo el parámetro de movilidad p constante. Aquí, podemos observar que la propagación de la epidemia no solo depende del umbral global de invasión R^* , sino también del número reproductivo básico o umbral epidémico R_0 . Cuando tenemos una sola población, R_0 es el parámetro que determina la transición de una fase “libre de enfermedad” a una fase “epidémica”. En situaciones donde la población está modelizada bajo la aproximación de población homogénea y bien mezclada, ocurre que $R_0 = \frac{\beta}{\mu}$. En concreto, si $R_0 > 1$, la epidemia puede prosperar. Cuando pasamos a un sistema de varias poblaciones conectadas entre sí, se encuentra que surge un nuevo parámetro relevante que presenta un comportamiento de umbral: R^* . En la figura 8 se muestra que para determinados valores del parámetro de movilidad, algunos valores del número reproductivo que cumplen $R_0 > 1$ son insuficientes para que haya un contagio global significativo. De hecho, podemos apreciar que un menor valor de p provoca que la transmisión de la epidemia en la metapoblación comience para un valor de R_0 mayor. Así, si seguimos disminuyendo el valor de p tal que $p \rightarrow 0$, por muy alto que sea R_0 no habrá contagio global. Similarmente, si $p \rightarrow 1$ pero $R_0 \ll 1$, aunque los individuos puedan moverse fácilmente de un nodo a otro, el número reproductivo es tan pequeño que será muy complicado que ocurran casos secundarios en el resto de subpoblaciones. Es decir, ahora R_0 y p han de ser lo suficientemente grandes ambos como para que ocurra un contagio global significativo.

4.2. Simulación en red libre de escala

Los parámetros que elegimos y obtenemos relativos a la red son:

- $\gamma=2.1$
- $k_{min} = 2$ y $k_{máx} = \sqrt{1000}$
- $\langle k \rangle = 5.558$ y $\langle k^2 \rangle = 56.626$

Al igual que con la red *Erdős-Rényi*, hemos realizado dos simulaciones para dos valores de R_0 constantes, variando p (figura 9), y dos simulaciones para dos valores de p constantes, variando R_0 (figura 10).

En este caso, los valores analíticos de los umbrales de movilidad vienen dados por la expresión 38.

- $R_0=1.5$ y $\theta = 0$,

$$p_c = \frac{1}{\bar{N}} \frac{\langle k \rangle^2}{\langle k^2 \rangle - \langle k \rangle} \frac{\mu R_0^2}{2(R_0 - 1)^2} \approx 1.1 \cdot 10^{-4} \quad (46)$$

- $R_0=1.25$ y $\theta = 0$,

$$p_c \approx 3.0 \cdot 10^{-4} \quad (47)$$

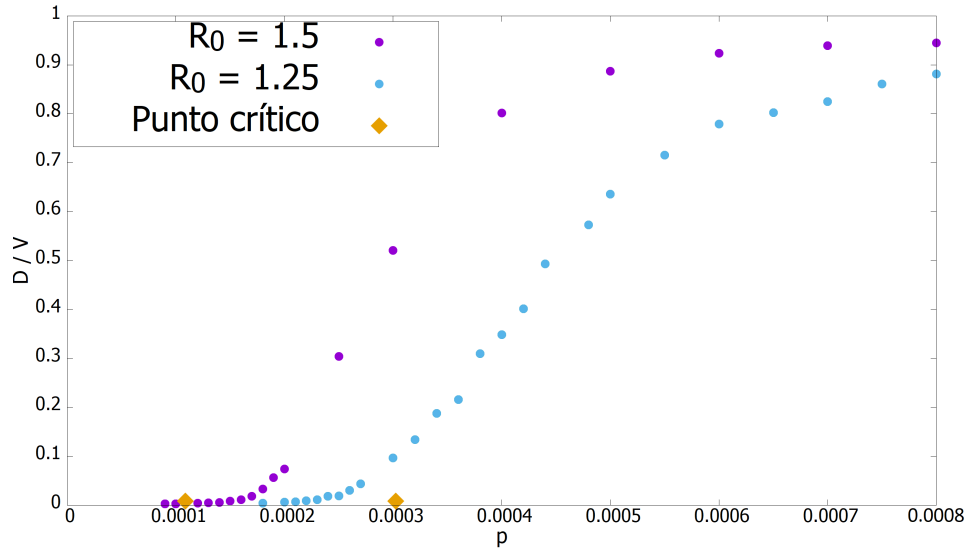


Figura 9: Simulaciones en red libre de escala. Cada curva se corresponde con un valor de R_0 (parámetro que hemos mantenido constante). En estas simulaciones hemos variado el parámetro de movilidad p .

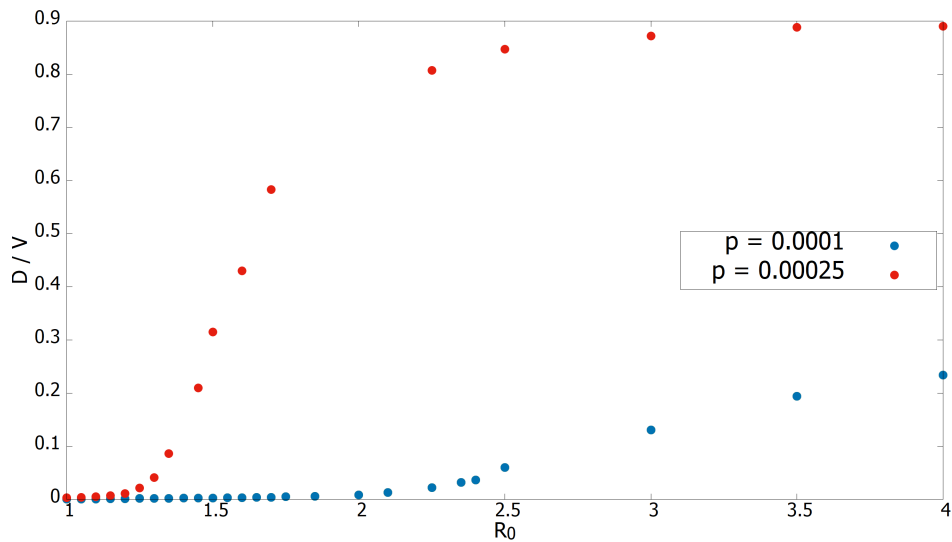


Figura 10: Simulaciones en red libre de escala. Cada curva se corresponde con un valor de p (parámetro que hemos mantenido constante). En estas simulaciones hemos variado el número reproductivo R_0 .

Tal y como ocurría en la simulación con la red *Erdős-Rényi*, en la figura 9 distinguimos que los valores de p_c teórico y numérico no coinciden. De nuevo, esto puede ser consecuencia de que nuestras simulaciones han sido realizadas en una red pequeña y de tamaño finito. Igualmente, podemos observar la importancia de no exceder el valor del umbral de movilidad (figura 9) y la dependencia que existe con el valor de R_0 a la hora de que se propague la epidemia (figura 10).

4.3. Comparación entre red *Erdős-Rényi* y red libre de escala

Por último, comparamos el umbral global de invasión para el mismo valor R_0 en los dos tipos de redes con un grado medio de aproximadamente $\langle k \rangle \approx 6$. Así, en la figura 11, apreciamos que la heterogeneidad de la distribución de grado de la red libre de escala provoca, gracias a los hubs, que se alcance antes el umbral global de invasión. Pese a que nuestra red *Erdős-Rényi* no tiene una distribución de grado demasiado homogénea debido a que el sistema no es lo suficientemente grande, sí que observamos una pequeña diferencia debida a las distintas distribuciones de grado.

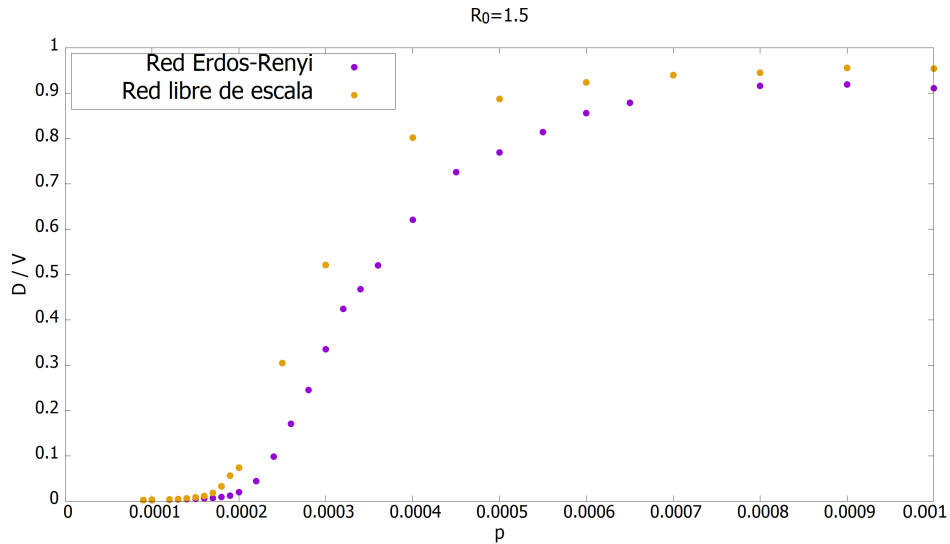


Figura 11: Comparación del R^* en los dos tipos de redes para $R_0=1.5$.

Así, queda comprobado que la heterogeneidad de la distribución de grado provoca que se alcance antes ese umbral de movilidad que dará lugar a la transmisión de la epidemia a nivel global.

5. Conclusiones

Los modelos metapoblaciones son clave en el análisis de la propagación de epidemias. Gracias al proceso de reacción-difusión del modelo metapoblacional que hemos tratado en este trabajo, hemos conseguido simular la transmisión de una enfermedad dentro de cada subpoblación así como el movimiento de los individuos de una a otra. Además, hemos llegado a una expresión para el umbral global de invasión R^* , la cual hemos podido contrastar con las simulaciones. De hecho, tanto en este desarrollo analítico como en las propias simulaciones, hemos comprobado que la distribución de grado de la red que nos sirve como sustrato para nuestra metapoblación influye en el valor del umbral crítico de movilidad p_c , dando como resultado que este valor crítico sea menor en redes con distribuciones de grado heterogéneas, tales como la red libre de escala.

También, hemos comprobado que en los modelos metapoblaciones (en los que tenemos en cuenta no solo el proceso epidémico en una población aislada, sino también la difusión de individuos entre subpoblaciones unidas) necesitaremos tener valores suficientemente altos del número reproductivo y del parámetro de movilidad para estar por encima de los dos umbrales y conseguir un contagio global considerable.

Por eso, a la hora de frenar una epidemia será importante analizar los patrones de movilidad de la población e imponer restricciones con las que se cumpla un valor del parámetro de movilidad inferior al umbral ($p < p_c$). Este valor podrá estimarse dadas las características concretas de la enfermedad, que marcarán el valor de R_0 del cual depende p .

Referencias

- [1] G. Chowell, N.W. Hengartner, C. Castillo-Chavez, P.W. Fenimore and J.M. Hyman, The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures: the cases of Congo and Uganda, *Journal of Theoretical Biology*, vol. 229, no. 1, pp. 119-126, 2004.
- [2] V. Colizza and A. Vespignani, Epidemic modeling in metapopulation systems with heterogeneous coupling pattern: Theory and simulations, *Journal of Theoretical Biology*, vol. 251, no. 3, pp. 450-467, 2008.
- [3] H. Weiss, The SIR model and the Foundations of Public Health, Publicació electrònica de divulgació del Departament de Matemàtiques de la Universitat Autònoma de Barcelona, 2013.
- [4] S. Rojas, Comment on “Estimation of COVID-19 dynamics “on a back-of-envelope”: Does the simplest SIR model provide quantitative parameters and predictions?”, *Chaos, Solitons Fractals: X*, vol. 5, 2020.
- [5] R. Pastor-Satorras, C. Castellano, P. Van Mieghem and A. Vespignani, Epidemic processes in complex networks, *Reviews of Modern Physics*, vol. 87, no. 3, pp. 925-979, 2015.
- [6] A. Barrat, M. Barthélemy and A. Vespignani, Weighted evolving networks: coupling topology and weights dynamics, *Physical Review Letters*, vol. 92, no. 22, p. 228701, 2004.
- [7] A. Barabási and E. Bonabeau, Scale-free networks, *Scientific American*, vol. 288, no. 5, pp. 60-69, 2003.
- [8] T. House, Modelling Epidemics on Networks, *Contemporary Physics*, vol. 53, no. 3, pp. 213-225, 2012.
- [9] M. Catanzaro, M. Boguñá and R. Pastor-Satorras, Generation of uncorrelated random scale-free networks, *Physical review E: statistical, nonlinear, and soft matter physics*, vol. 71, pp. 027103-1-027103-4, 2005.
- [10] M. Newman, *Networks: an introduction*, Oxford University Press, 2010.
- [11] S. Meloni, N. Perra, A. Arenas, S. Gómez, Y. Moreno and A. Vespignani, Modeling human mobility responses to the large-scale spreading of infectious diseases, *Scientific Reports*, vol. 1, no. 1, p. 62, 2011.