



Facultad de Ciencias

Departamento de Física de la Materia Condensada

Trabajo de Fin de Grado:

Propagación de múltiples epidemias en Redes Complejas

Realizado por Marina Aznárez Balta

Dirigido por:

Dr. Jesús Gómez Gardañes

Índice general

Introducción	2
1. Marco Teórico	4
1.1 Redes Complejas	4
1.1.1 Redes Erdős-Renyi (ER)	5
1.1.2 Redes libres de escala (SF)	5
1.2 Modelos epidémicos	6
1.2.1 Modelo SIS	6
1.2.2 Modelo SIR	7
1.2.3 Umbral epidémico	8
2. Propagación de epidemias interactuantes	9
2.2 Markov de dos epidemias SIS	9
2.1.1 Mecanismos de interacción	9
2.1.2 Ecuaciones de evolución	11
2.2 Análisis del umbral epidémico	13
3. Validación del modelo	15
3.1 Análisis de la evolución temporal	16
3.2 Análisis del diagrama de fases	17
4. Conclusiones	22
Bibliografía	23
Anexo: Cálculo del umbral epidémico	25

Introducción

El estudio de la llamada Física de Sistemas Complejos [1] nace de la necesidad de ampliar el campo de estudio de la Física, tradicionalmente reducido a la descripción del comportamiento de los sistemas mediante el estudio de las propiedades de sus componentes fundamentales. Sin embargo, muchos de los fenómenos que abarca la física no se pueden entender sólo de esta forma. Esto sucede en sistemas en los que la forma de interactuar entre sí los distintos elementos que lo componen es de igual o mayor interés que el estudio de los propios elementos en sí.

Los Sistemas Complejos se caracterizan por la no linealidad de las ecuaciones que rigen estos sistemas y por la no trivialidad de las conexiones entre sus elementos. La no trivialidad de los patrones de interacción entre los componentes de estos sistemas impide resolver su comportamiento mediante el uso de ecuaciones de campo medio. Este hecho ha motivado que el estudio de la Física estadística de Redes Complejas adquiera importancia dentro del estudio de la Física de Sistemas Complejos. Este campo destaca por su carácter interdisciplinar y su posible aplicación a áreas como la economía [2], el estudio de redes sociales [3], diseminación de rumores o epidemias [4], etc. La Física de Sistemas Complejos se basa en la Física Estadística y en la Física de sistemas no lineales como herramientas para describir el origen de comportamientos colectivos de estos sistemas partiendo desde el estudio de su comportamiento microscópico.

Dentro de las posibles aplicaciones de las Redes Complejas, este trabajo se centra en su aplicación a la propagación de epidemias. Esta disciplina se desarrolló durante el siglo XX mediante modelos de campo medio dando paso a finales de siglo a un análisis del tema mediante el uso de Redes Complejas que capturaba fielmente la forma de interactuar los distintos individuos entre sí. La gran similitud entre los resultados de estos estudios con los resultados numéricos, realizados mediante las simulaciones de contacto entre agentes, evidenciaron el interés y utilidad de continuar trabajando en este campo.

En este trabajo se va a avanzar en el estudio de epidemias mediante Redes Complejas [5] considerando la existencia de dos enfermedades interactuantes. Es decir, se va a estudiar la evolución de dos epidemias cuando haber sido contagiado de una influye en la posibilidad de ser contagiado de la otra. Este comportamiento se observa en la práctica, como por ejemplo la imposibilidad de estar infectado de hepatitis D en ausencia del virus de hepatitis B. En los últimos años se han publicado varios trabajos centrados en este estudio en los que se modela la coevolución de dos epidemias. En [6] [7] se plantea la dinámica del sistema mediante ecuaciones de campo medio, obviando el tipo de conexiones entre los

distintos individuos, pero logrando obtener transiciones de primer orden, que son objeto de interés por su carácter repentino. En [8] se estudia la dinámica del sistema aplicando teoría de Redes Complejas pero, sin embargo, no se obtienen transiciones de primer orden.

El objetivo de este trabajo es estudiar la evolución de dos epidemias interactuantes aunando la descripción del sistema mediante ecuaciones que tengan en cuenta la microfísica del sistema, sin recurrir a la teoría de campo medio, con la obtención de transiciones de primer orden en su espacio de fases que revelen la emergencia de comportamientos colectivos repentinos. Se va a realizar un estudio de la propagación de epidemias basado en un modelo compartimental [9], en el que los individuos del sistema pueden encontrarse en un número de estados finito. Para ello se van a explicar los fundamentos de las Redes Complejas y los modelos de epidemias más básicos para fijar el marco teórico en el que se basa el trabajo. De este modo, se explicarán los tipos de Redes Complejas más comunes, Erdős-Renyi (ER) y Libres de escala (SF)[10], así como sus conceptos básicos y se explicarán los dos modelos compartimentales más básicos, el SIS (Sano-Infectado-Sano) y el SIR (Sano-Infectado-Recuperado). Una vez fijados estos conceptos se desarrollará un modelo que explique la dinámica del sistema mediante ecuaciones de Markov para poder estudiar el impacto y evolución de las dos epidemias.

Para validar el modelo propuesto, se van a comparar las predicciones teóricas con los resultados obtenidos a partir de simulaciones numéricas, estudiando la evolución del sistema y su espacio de fases. Asimismo, se van a linealizar las ecuaciones para obtener la expresión teórica del umbral epidémico, que constituye la separación entre la fase inactiva de la epidemia y la fase de existencia de la misma. Se va a estudiar la posición del umbral epidémico en redes ER y SF para corroborar la validez de la expresión teórica calculada y estudiar así la influencia del tipo de red en la propagación de la epidemia. Finalmente, se va a explorar el espacio de fases en busca de transiciones de primer orden y la posible existencia de biestabilidad.

1. Marco Teórico

1.1 Redes Complejas

Una red es un conjunto de nodos conectados que interactúan entre sí. La representación más común de una red es mediante la matriz de adyacencia A . Los elementos A_{ij} de dicha red representan la existencia o no de enlace entre los nodos i y j , por lo que la matriz A es cuadrada de dimensión $N \times N$, donde N es el número de nodos de la red.

[6]

Generalmente, $A_{ij} = 0$ en el caso de que los nodos i y j no estén conectados, mientras que $A_{ij} \neq 0$ en el caso de que lo estén. Si la red es no pesada, todos los enlaces entre nodos se considerarán iguales, siendo el elemento de matriz entre dos nodos conectados $A_{ij} = 1$. Si la red es no dirigida, la existencia de enlace entre el nodo i y j implica que existe también enlace entre j e i , por lo que $A_{ij} = A_{ji} = 1$ y la matriz A es simétrica. Las redes no pesadas y no dirigidas son las más elementales.

Se define como conectividad (o grado) de un nodo (k_i) al número total de elementos con los que interactúa el nodo i , $k_i = \sum_{j=1}^N A_{ij}$. La conectividad, o grado medio, de la red es el promedio de dichas conectividades, $\langle k \rangle = N^{-1} \sum_i^N k_i$.

La distribución de probabilidad del grado de los nodos permite distinguir diversos tipos de redes, siendo los más comunes las redes libres de escala Scale-Free (SF) y las redes aleatorias Erdős-Renyi (ER). En las siguientes secciones se describen estos dos tipos de red.

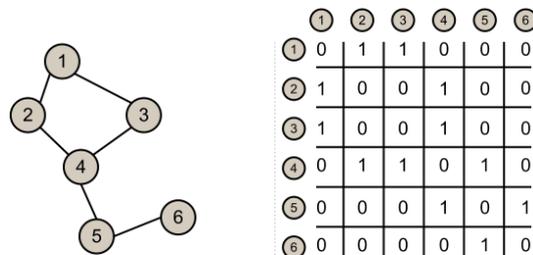


Figura 1: Ejemplo de una red de 6 nodos y su matriz de adyacencia correspondiente.

1.1.1 Redes Erdős-Renyi (ER)

En las redes ER, el número de nodos es fijo y la existencia de enlace entre dos nodos es independiente de los nodos restantes, conectándose dos nodos entre sí aleatoriamente con una probabilidad p [11]. Una vez se han sorteado los $\binom{N}{2}$ posibles links, la red queda construida. El grado promedio de los nodos es $\langle k \rangle = p(N - 1)$. Asimismo, la probabilidad de encontrar un nodo con exactamente k vecinos es:

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

La expresión superior corresponde a una distribución binomial y está compuesta por el número de combinaciones en las que un nodo está conectado a k vecinos, $\binom{N-1}{k}$ multiplicada por la probabilidad de que esto suceda, $p^k (1-p)^{N-1-k}$.

Para redes grandes donde el número de nodos es notablemente superior al grado medio de la red, aplicando la aproximación de Stirling, la distribución de probabilidad se aproxima a una distribución de Poisson:

$$P(k) = e^{-\langle k \rangle} \frac{\langle k \rangle^k}{k!}. \quad (2)$$

Debido a que la distribución de grado de las redes ER sigue una distribución poissoniana, estas redes se caracterizan por su homogeneidad, al disponer todos los nodos de la red conectividades k similares.

1.1.2 Redes libres de escala (SF)

El estudio de redes complejas de gran escala, como la red WWW e Internet, ha desvelado que las distribuciones del grado de conectividad no presentan la homogeneidad esperada de redes del tipo ER [12]. Por el contrario, presentan un pequeño número de nodos con una gran cantidad de conexiones, llamados *hubs*, frente a los nodos restantes que tienen una conectividad notablemente inferior. Esto evidencia que la conexión entre nodos no tiene el carácter aleatorio de las redes ER.

Por otro lado, considerar fijo el número de nodos de la red como se había supuesto en las redes ER no es fidedigno a las redes reales estudiadas como la WWW que están en continuo crecimiento. Por este motivo, es necesario plantear nuevos modelos de redes que plasmen la no aleatoriedad de las redes reales. En 1999, Laszlo Baràsabi y Réka Albert, basándose en estas observaciones, plantearon un modelo para la creación de redes sintéticas con las propiedades de redes reales.

En este modelo, se generan inicialmente m_0 nodos conectados aleatoriamente, en cada paso temporal se genera un nodo nuevo con m ($m < m_0$) enlaces que unen el nuevo nodo con m nodos vecinos de la red previa. Para que la distribución de estos enlaces no sea aleatoria se asume que la probabilidad Π_i de que el nodo nuevo esté conectado al nodo i dependerá de la conectividad de éste, k_i , del siguiente modo:

$$\Pi_i(k_i) = \frac{k_i}{\sum_j k_j}. \quad (3)$$

De esta forma, los nodos nuevos que se generen en cada paso temporal serán conectados preferentemente a los nodos de la red que dispongan de más conexiones, perdiendo así el carácter homogéneo de la red. Como consecuencia, se genera una red con una distribución de probabilidad que se ajusta asintóticamente a:

$$P(k) \sim k^{-3} . \quad (4)$$

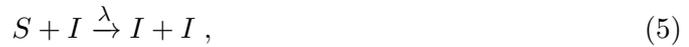
En desarrollos posteriores del modelo se ha obtenido distribuciones más generales con probabilidad $P(k) \sim k^{-\gamma}$ (con $2 < \gamma < 3$). Es muy importante destacar que en el límite en el que el número de nodos tiende a infinito, $N \rightarrow \infty$, los n -ésimos momentos de la distribución para $n > 1$ divergen, por lo que $\langle k \rangle$ ya no es un parámetro representativo de la conectividad de la red, ya que la varianza respecto de este valor, $\langle k^2 \rangle$, es muy elevada incluso en redes finitas.

1.2 Modelos epidémicos

Antes de proponer nuevos modelos, es necesario conocer los modelos más básicos existentes. La manera más común de abordar el modelado de una epidemia consiste en caracterizar el estado macroscópico de la población en base a las interacciones microscópicas de sus individuos. Estas interacciones se van a producir entre pares de nodos individuos y tendrá un carácter estocástico. Además, estos modelos asumen un número finito y discreto de estados para los individuos y, por esta razón, se denominan modelos compartimentales. Dos de los modelos más estudiados son los SIS (Susceptible-Infectado-Susceptible) y SIR (Susceptible-Infectado-Recuperado) que a continuación detallamos.

1.2.1 Modelo SIS

El modelo SIS considera que los individuos pueden encontrarse en dos estados temporales, susceptibles o sanos (S) e infectados o contagiosos (I). El estado de un individuo en el tiempo t está determinado por la interacción con sus vecinos. Un individuo sano en tiempo t puede pasar a estar infectado en $t+1$ con probabilidad λ (tasa de infección) mediante el contacto con un vecino I . Al mismo tiempo un individuo infectado en t puede recuperarse en $t+1$ con una probabilidad μ (tasa de recuperación). Ambos procesos se representan de forma esquemática como:



Este modelo es aplicable en enfermedades en las que no se adquiere inmunidad, como las enfermedades de transmisión sexual (Clamidia, Sífilis, Gonorrea, etc) donde el enfermo una vez recuperado es susceptible a contagiarse de nuevo.

Estos procesos se pueden representar mediante ecuaciones de campo medio, donde las variables $p(t)$ representa la fracción de individuos infectados en el instante t y donde k es el número de contactos por individuo en el sistema. De este modo se obtiene la siguiente expresión para la evolución temporal de $p(t)$:

$$\dot{p} = -\mu p(t) + k\lambda(1 - p(t))p(t) . \quad (7)$$

En el caso de redes complejas cada nodo i representa un individuo que interactúa con sus k_i vecinos tal y como dicta la matriz de adyacencia A , se abandona la idea de campo medio. De esta forma, pasamos a trabajar con N variables $p_i(t)$ que representan la probabilidad de interacción en tiempo t de cada uno de los nodos. Planteando las ecuaciones de evolución para estas probabilidades mediante cadenas de Markov [13] [14], se obtiene:

$$p_i(t+1) = p_i(t)(1 - \mu) + (1 - p_i(t))(1 - q_i(t)) , \quad (8)$$

donde,

$$q_i(t) = \prod_{j=1}^N (1 - \lambda A_{ij} p_j) . \quad (9)$$

Los términos de las ecuaciones (8) y (9) representan lo siguiente:

- $1 - \mu$: Probabilidad de que un infectado I no se recupere.
- $1 - p_i(t)$: Probabilidad de que un individuo i no esté infectado.
- $1 - q_i(t)$: Probabilidad de que un individuo i se infecte en t .
- $\prod_{j=1}^N (1 - \lambda A_{ij} p_j)$: Probabilidad de que un nodo i no se infecte en t . Esto es la intersección de las probabilidades de que no se contagie con ninguno de sus nodos vecinos.

En definitiva, la probabilidad de que un nodo i esté infectado en $t+1$, expresada mediante la ecuación (8), es la suma de la probabilidad de que un infectado en t no se recupere en $t+1$ y de la probabilidad de que estando sano en t se contagie en $t+1$.

1.2.2 Modelo SIR

El modelo SIR es un modelo compartimental en el que los individuos pueden estar en tres estados, susceptible, infectado y recuperado. El contagio se produce de la misma forma que en el modelo SIS, mediante la interacción de individuos susceptibles con individuos infectados, donde el contagio ocurrirá con probabilidad λ . Sin embargo, un individuo I pasa a un nuevo compartimento R (recuperado) con probabilidad μ , permaneciendo en adelante en este estado.

Este modelo es aplicable a enfermedades en las que después de superar el virus se adquiere inmunidad y ya no se puede volver a estar infectado en el futuro (Gripe, Sarampión, Varicela, etc). También es aplicable para enfermedades mortales (VIH), ya que tanto al recuperarse como al fallecer, dicho individuo queda aislado de la dinámica.

Aplicando el modelo SIR sobre una red compleja se procede de manera similar al caso SIS. Sin embargo, al tener tres estados posibles, además de la probabilidad de estar infectado p_i , se añadirá a la dinámica la probabilidad de estar recuperado r_i . En consecuencia, para cada nodo se tendrán dos ecuaciones que describan su estado, obteniendo así $2N$ ecuaciones que describan el sistema. Utilizando nuevamente el formalismo de Markov descrito en el modelo SIS, obtenemos las siguientes ecuaciones:

$$p_i(t+1) = p_i(t)(1-\mu) + (1-p_i(t)-r_i(t))(1-q_i(t)), \quad (10)$$

$$r_i(t+1) = r_i(t) + \mu p_i(t), \quad (11)$$

donde q_i viene dado por la ecuación (10).

1.2.3 Umbral epidémico

Un rasgo común de los distintos modelos epidémicos, es la existencia de dos estados macroscópicos bien diferenciados. El primero es la región en que, dado un valor de μ , la tasa de contagio (λ) no es suficientemente grande para que la infección inicial tenga impacto en la población total. Sin embargo, como se muestra en las figuras 4 y 5, cuando λ es mayor que un cierto valor λ_c (umbral epidémico) se activa la epidemia.

Esta transición en λ del estado libre de epidemia al estado epidémico se puede representar como una transición de fase con parámetro de control λ y parámetro de orden ρ que depende del modelo epidemiológico. En el caso del modelo SIS, el parámetro que representa el estado de la epidemia es la fracción de infectados $\rho = \frac{1}{N} \sum \rho_i(t)$ con $t \rightarrow \infty$, mientras que en el modelo SIR todos los infectados se han recuperado al alcanzar el estado estacionario, por lo que el parámetro de orden es la fracción de recuperados $\rho = \frac{1}{N} \sum r_i(t)$ con $t \rightarrow \infty$.

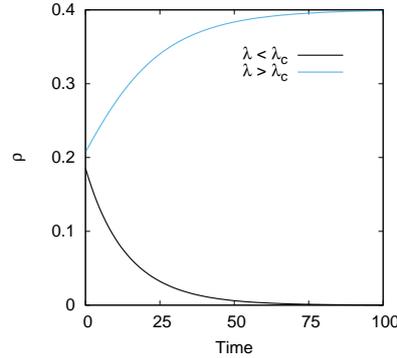


Figura 2: Evolución temporal de una enfermedad tipo SIS en situación de epidemia inactiva ($\lambda < \lambda_c$), y en situación de epidemia activa ($\lambda > \lambda_c$).

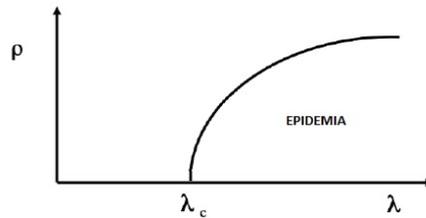


Figura 3: Diagrama de fases de una epidemia en el que se muestra el umbral epidémico que separa las fases inactiva y activa de una epidemia.

2. Propagación de epidemias interactuantes

En la sección anterior se ha hecho una introducción al análisis de epidemias y su estudio en redes complejas. Este trabajo pretende ampliar dicho análisis al caso en el que existan dos enfermedades. Se pretende estudiar cómo evolucionan dos epidemias, cuando estar contagiado de una influya en ser contagiado de la otra enfermedad. Este caso pretende modelar el impacto que una enfermedad causa sobre el sistema inmunitario aumentando o disminuyendo el riesgo de infección por otros patógenos.

Se va a estudiar el caso de dos enfermedades de tipo SIS aplicadas en redes ER y SF iguales. Esto implica considerar que las dos enfermedades tienen un mecanismo de contagio similar, por ejemplo, la coevolución de dos enfermedades de transmisión sexual.

2.1 Cadenas de Markov para dos SIS acoplados

En esta sección se propone el modelo empleado para describir la coevolución de dos epidemias. Está basado en el modelo SIS explicado previamente, añadiendo modificaciones para expresar el efecto que tiene una epidemia sobre la otra. En este nuevo escenario, los individuos pueden estar en cuatro estados diferentes, infectados sólo de la primera enfermedad (*IS*), infectados sólo de la segunda enfermedad (*SI*), infectados de ambas enfermedades (*II*) y sanos de ambas enfermedades (*SS*).

2.1.1 Mecanismos de interacción

Como se ha anticipado antes, la tasa de infección de cada enfermedad, es decir, lo contagiosa que es cada enfermedad, será distinta en el caso de que el infectado tenga las dos enfermedades o sólo padezca una. Ésto se consigue introduciendo cuatro parámetros que capturen los distintos casos:

- λ^{IS} : Tasa de infección de la enfermedad 1 de un *IS*.
- λ^{II} : Tasa de infección de la enfermedad 1 de un *II*.
- λ^{SI} : Tasa de infección de la enfermedad 2 de un *SI*.
- λ^{II} : Tasa de infección de la enfermedad 2 de un *II*.

Asimismo, se considera que existe una susceptibilidad a ser infectado que está también influenciada por el estado de cada individuo, siendo diferente la susceptibilidad en el caso de estar completamente sano (SS) a la susceptibilidad de alguien infectado (IS o SI) y diferenciando también la susceptibilidad de cada enfermedad. Por lo tanto, se definen cuatro parámetros:

- α^{SS} : Susceptibilidad a la enfermedad 1 de un SS .
- α^{SI} : Susceptibilidad a la enfermedad 1 de un SI .
- α'^{SS} : Susceptibilidad a la enfermedad 2 de un SS .
- α'^{SI} : Susceptibilidad a la enfermedad 2 de un SI .

De esta forma, los mecanismos de contagio del sistema quedan regulados por ocho parámetros que determinarán la evolución de las epidemias. Acoplando estos parámetros se obtienen ocho procesos de contagio distintos:

- Infección de la primera enfermedad: Esto puede producirse de cuatro formas:

$$IS + SS \xrightarrow{\lambda^{IS}\alpha^{SS}} IS + IS, \quad (12)$$

$$II + SS \xrightarrow{\lambda^{II}\alpha^{SS}} II + IS, \quad (13)$$

$$IS + SI \xrightarrow{\lambda^{IS}\alpha^{SI}} IS + II, \quad (14)$$

$$II + SI \xrightarrow{\lambda^{II}\alpha^{SI}} II + II. \quad (15)$$

Un individuo completamente sano se ve infectado de la primera enfermedad a través de un vecino infectado sólo de la primera (12) o de ambas enfermedades (13). Un individuo infectado de la segunda enfermedad, pero sano de la primera se ve contagiado de ésta a través de un vecino infectado sólo de la primera (14) o de ambas enfermedades (15).

- Infección de la segunda enfermedad:

$$SI + SS \xrightarrow{\lambda^{SI}\alpha'^{SS}} SI + SI, \quad (16)$$

$$II + SS \xrightarrow{\lambda^{II}\alpha'^{SS}} II + SI, \quad (17)$$

$$SI + IS \xrightarrow{\lambda^{SI}\alpha'^{IS}} SI + II, \quad (18)$$

$$II + IS \xrightarrow{\lambda^{II}\alpha'^{IS}} II + II. \quad (19)$$

Un individuo completamente sano, se ve contagiado de la segunda enfermedad a través de un vecino infectado sólo de la segunda (16) o mediante un vecino contagiado de ambas (17). Un individuo infectado sólo de la primera enfermedad, se ve infectado de la segunda enfermedad a través de un vecino infectado sólo de la segunda enfermedad (18) o mediante un vecino contagiado de ambas (19).

Finalmente, las tasas de recuperación de las enfermedades se definen como r y r' respectivamente.

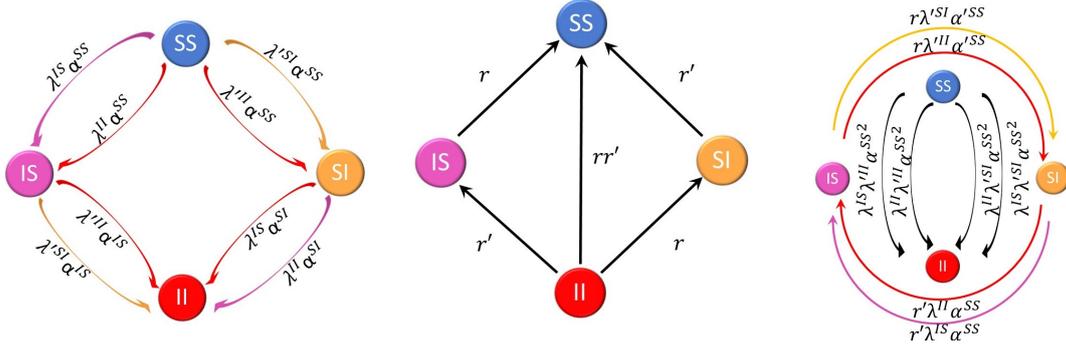


Figura 4: Esquemas de los posibles mecanismos de contagio y de recuperación. El color de las flechas que representan el cambio de estado se corresponde con el color del individuo que infecta (IS , SI o II). El panel izquierdo representa los tipos de contacto recogidos en las expresiones (12-19). El panel central representa los distintos procesos de recuperación. El panel derecho representa los tipos de contagio o recuperación dobles, en los que un individuo puede modificar en el mismo instante temporal el estado (S o I) de las dos enfermedades.

2.1.2 Ecuaciones de evolución

Una vez descritos los mecanismos microscópicos de interacción se pasa a escribir las ecuaciones de evolución para el estado de los nodos. Para ello, cada individuo (nodo) vendrá caracterizado por las probabilidades de estar en cada uno de los cuatro posibles estados:

- P_i^{SS} : Probabilidad de que el individuo i esté en el estado SS .
- P_i^{IS} : Probabilidad de que el individuo i esté en el estado IS .
- P_i^{SI} : Probabilidad de que el individuo i esté en el estado SI .
- P_i^{II} : Probabilidad de que el individuo i esté en el estado II .

De esta forma, se tienen tres estados independientes y la dinámica del sistema queda descrita por $3N$ ecuaciones acopladas (ya que $P_i^{SS} + P_i^{IS} + P_i^{SI} + P_i^{II} = 1$ y en consecuencia $P_i^{SS} = 1 - P_i^{IS} - P_i^{SI} - P_i^{II}$).

Para estudiar la evolución de la epidemia se asume que la evolución temporal es del tipo cadena de Markov, es decir, que la probabilidad de que el nodo i pertenezca a cada uno de los cuatro estados posibles en el paso temporal $t+1$ depende sólo de las probabilidades del instante previo t .

$$P_i^{IS}(t+1) = P_i^{IS \rightarrow IS}(t)P_i^{IS}(t) + P_i^{SI \rightarrow IS}(t)P_i^{SI}(t) + P_i^{II \rightarrow IS}(t)P_i^{II}(t) + P_i^{SS \rightarrow IS}(t)P_i^{SS}(t). \quad (20)$$

$$P_i^{SI}(t+1) = P_i^{SI \rightarrow SI}(t)P_i^{SI}(t) + P_i^{IS \rightarrow SI}(t)P_i^{IS}(t) + P_i^{II \rightarrow SI}(t)P_i^{II}(t) + P_i^{SS \rightarrow SI}(t)P_i^{SS}(t). \quad (21)$$

$$\begin{aligned}
 P_i^{II}(t+1) &= P_i^{II \rightarrow II}(t)P_i^{II}(t) + P_i^{IS \rightarrow II}(t)P_i^{IS}(t) \\
 &\quad + P_i^{SI \rightarrow IS}(t)P_i^{SI}(t) + P_i^{SS \rightarrow II}(t)P_i^{SS}(t).
 \end{aligned} \tag{22}$$

$$\begin{aligned}
 P_i^{SS}(t+1) &= P_i^{SS \rightarrow SS}(t)P_i^{SS}(t) + P_i^{IS \rightarrow SS}(t)P_i^{IS}(t) \\
 &\quad + P_i^{SI \rightarrow SS}(t)P_i^{SI}(t) + P_i^{II \rightarrow SS}(t)P_i^{II}(t).
 \end{aligned} \tag{23}$$

Las probabilidades de que suceda cada tipo de contacto se descomponen en productos de las probabilidades de contagio y recuperación de cada enfermedad:

$$P_i^{SS \rightarrow SI} = Q^{SS}[1 - Q'^{SS}], \tag{24}$$

$$P_i^{SS \rightarrow IS} = [1 - Q^{SS}]Q'^{SS}, \tag{25}$$

$$P_i^{SS \rightarrow II} = [1 - Q^{SS}][1 - Q'^{SS}], \tag{26}$$

$$P_i^{SS \rightarrow SS} = 1 - P_i^{SS \rightarrow SI} - P_i^{SS \rightarrow IS} - P_i^{SS \rightarrow II}. \tag{27}$$

$$P_i^{IS \rightarrow II} = [1 - r][1 - Q^{IS}], \tag{28}$$

$$P_i^{IS \rightarrow SI} = r[1 - Q^{IS}], \tag{29}$$

$$P_i^{IS \rightarrow SS} = rQ^{IS}, \tag{30}$$

$$P_i^{IS \rightarrow IS} = 1 - P_i^{IS \rightarrow II} - P_i^{IS \rightarrow SI} - P_i^{IS \rightarrow SS}, \tag{31}$$

$$P_i^{SI \rightarrow II} = [1 - r'][1 - Q^{SI}], \tag{32}$$

$$P_i^{SI \rightarrow IS} = r'[1 - Q^{SI}], \tag{33}$$

$$P_i^{SI \rightarrow SS} = r'Q^{SI}, \tag{34}$$

$$P_i^{SI \rightarrow SI} = 1 - P_i^{SI \rightarrow II} - P_i^{SI \rightarrow IS} - P_i^{SI \rightarrow SS}, \tag{35}$$

$$P_i^{II \rightarrow SS} = rr', \tag{36}$$

$$P_i^{II \rightarrow IS} = r'(1 - r), \tag{37}$$

$$P_i^{II \rightarrow SI} = r(1 - r'), \tag{38}$$

$$P_i^{II \rightarrow R} = (1 - r)(1 - r'). \tag{39}$$

Donde Q^{SS} y Q'^{SS} son las probabilidades de no ser infectado de cada enfermedad (40)(41), Q^{IS} es la probabilidad de no ser contagiado de la segunda enfermedad siendo un IS (42) y Q^{SI} es la probabilidad de no ser infectado de la primera siendo un SI (43).

$$Q^{SS} = \prod_{j=1}^N [1 - A_{ij}(P_j^{IS}\lambda^{IS}\alpha^{SS} + P_j^{II}\lambda^{II}\alpha^{SS})]. \tag{40}$$

$$Q'^{SS} = \prod_{j=1}^N [1 - A_{ij}(P_j^{SI}\lambda^{SI}\alpha'^{SS} + P_j^{II}\lambda^{II}\alpha'^{SS})]. \tag{41}$$

$$Q^{IS} = \prod_{j=1}^N [1 - A_{ij}(P_j^{SI}\lambda^{SI}\alpha^{IS} + P_j^{II}\lambda^{II}\alpha^{IS})]. \tag{42}$$

$$Q^{SI} = \prod_{j=1}^N [1 - A_{ij}(P_j^{IS}\lambda^{IS}\alpha^{SI} + P_j^{II}\lambda^{II}\alpha^{SI})]. \tag{43}$$

2.2 Análisis del umbral epidémico

Al haber desarrollado un modelo teórico se puede obtener información analítica acerca de la transición de fase. En esta sección se va a calcular el punto crítico del sistema a partir del cual se desarrolla la epidemia.

En principio, la coexistencia de dos enfermedades implica la existencia de tres puntos críticos a partir de los cuales se desarrollen la primera enfermedad, la segunda y ambas enfermedades, respectivamente. Sin embargo, en este trabajo se va a estudiar sólo los puntos críticos a partir de los que se desarrollan las enfermedades por separado, es decir, λ_c^{IS} y λ_c^{SI} . Para ello se va a realizar una serie de aproximaciones sobre las ecuaciones propuestas, teniendo en cuenta que en nuestro modelo al llegar al estado estacionario, coexisten los estados sano (SS) e infectado (IS , SI o II).

Primero, se considera que el sistema está en el estado estacionario. Esto implica que los valores de P_i^{SS} , P_i^{IS} , P_i^{SI} y P_i^{II} de cada nodo son constantes en el tiempo. Asimismo, se considera que la fracción de individuos en los estados IS e SI es pequeña ($P_i^{IS} = \epsilon_i^{IS} \ll 1$ y $P_i^{SI} = \epsilon_i^{SI} \ll 1$) y que la fracción de sanos será $P_i^{SS} = 1 - \epsilon_i^{IS} - \epsilon_i^{SI} - \epsilon_i^{II}$.

Linealizando las cadenas de Markov de IS y SI y aplicando las consideraciones previas se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones (ver Anexo: Cálculo del umbral epidémico):

$$\begin{cases} (\lambda^{IS} \alpha^{SS} \sum_{j=1}^N A_{ij} - r \delta_{ij}) \epsilon_j^{IS} + [\lambda^{II} \alpha^{SS} \sum_{j=1}^N A_{ij} + r'(1-r) \delta_{ij}] \epsilon_j^{II} = 0, \\ (\lambda^{SI} \alpha'^{SS} \sum_{j=1}^N A_{ij} - r \delta_{ij}) \epsilon_j^{SI} + [\lambda^{II} \alpha'^{SS} \sum_{j=1}^N A_{ij} + r'(1-r) \delta_{ij}] \epsilon_j^{II} = 0, \\ [1 - r - r' + rr'] \epsilon_j^{II} = \epsilon_j^{II}. \end{cases}$$

Se ha obtenido un sistema de tres ecuaciones en el que la tercera ecuación sólo se cumple para $(1 - r - r' + rr') = 1$ o $\epsilon_j^{II} = 0$. La primera igualdad sólo se cumple si $r = r' = 0$, es decir, si las tasas de recuperación fueran nulas y los individuos infectados de cualquiera de las dos enfermedades permanecieran siempre infectados. Dado que esto no se contempla en el modelo, la única solución posible es que $\epsilon_j^{II} = 0$, es decir, que se considere nula la fracción de infectados de ambas enfermedades. Esta condición se podría haber establecido como hipótesis ya que al haber supuesto que la fracción de infectados de una sola enfermedad es pequeña, $\epsilon_j^{IS} = \epsilon_j^{SI} \ll 1$, es esperable que la fracción de infectados de ambas sea despreciable en la región previa al umbral epidémico. De esta forma el sistema de ecuaciones se reduce a:

$$\begin{cases} (\sum_{j=1}^N A_{ij} - \frac{r}{\lambda^{IS} \alpha^{SS}} \delta_{ij}) \epsilon_j^{IS} = 0, \\ (\sum_{j=1}^N A_{ij} - \frac{r}{\lambda^{SI} \alpha'^{SS}} \delta_{ij}) \epsilon_j^{SI} = 0. \end{cases}$$

Finalmente, se ha obtenido dos ecuaciones de autovalores cuya resolución permite calcular la expresión teórica de los puntos críticos del sistema:

$$\lambda_c^{IS} = \frac{r}{\alpha^{SS} \Lambda_{max}(A)}, \quad (44)$$

$$\lambda_c^{SI} = \frac{r'}{\alpha'^{SS} \Lambda_{max}(A)}. \quad (45)$$

De esta forma, se ha obtenido la expresión teórica del punto crítico de la primera epidemia en desarrollarse, pudiendo ser cualquiera de las dos enfermedades. En este sentido, se observa como de nuevo el umbral epidémico se corresponde con la mínima tasa de infección para la cual el impacto de la epidemia no es nulo. A su vez, las expresiones halladas son similares a la expresión teórica del punto crítico de un modelo SIS¹, escalada por el valor correspondiente de α^{SS} y α'^{SS} . Esto nos indica que el umbral de la primera epidemia que se desarrolla es independiente del estado de la otra, puesto que la segunda aún no está activa.

Una vez se ha desarrollado la primera epidemia, el cálculo del punto crítico de la segunda enfermedad en desarrollarse no se puede realizar del mismo método, ya que la fracción de infectados de la otra enfermedad ya no es pequeña. Para caracterizar el umbral de la segunda enfermedad desarrollada se debería realizar un análisis de estabilidad lineal partiendo del valor de la fracción de infectados de la primera epidemia desarrollada.

¹En un modelo SIS convencional, el umbral epidémico λ_c viene dado por $\lambda_c = r/\Lambda_{max}(A)$, donde A es la matriz de adyacencia y r la tasa de recuperación.

3. Validación del modelo

En este capítulo se implementa el modelo explicado previamente, se explican las simulaciones empleadas, así como el análisis de los datos obtenidos en ellas. Además, se va a comprobar que los resultados obtenidos numéricamente concuerdan con los cálculos analíticos explicados en el capítulo anterior y la consiguiente validación del Modelo anteriormente propuesto.

Se han realizado dos tipos de simulaciones:

- Simulaciones sobre el desarrollo de la epidemia, caracterizadas por la evolución temporal de las fracciones de *IS*, *SI*, *II* y *SS* para unos parámetros de control concretos de la dinámica (λ^{IS} , λ^{SI} , λ^{II} , λ^{SS} , α^{IS} , α^{SI} , α^{SS} , α'^{SS} , r y r').
- Simulaciones sobre el impacto de la epidemia, caracterizadas por el valor del parámetro de orden (fracción de infectados *IS*, *SI* e *II*) para distintos valores de los parámetros de control y poder estudiar así la existencia de transiciones de fase.

Esto se realiza siguiendo dos procesos:

1. Iniciando el sistema con una pequeña fracción inicial de infectados ($\rho_0^{IS} = \rho_0^{SI} = 0.05$) se obtiene la evolución de la fracción de *IS*, *SI*, *II* y *SS* aplicando de forma iterativa las ecuaciones (20-23). De esta forma se resuelve numéricamente la cadena de Markov propuesta.
2. Realizando simulaciones numéricas mediante el algoritmo de MonteCarlo siguiendo las siguientes pautas:
 - Se parte de una matriz de adyacencia A_{ij} con N nodos.
 - Se establecen las condiciones iniciales del problema, infectando al 5 % de los individuos de la red de forma aleatoria.
 - Para cada paso de tiempo:
 - Se simula el contagio entre nodos. Para ello se recorren los nodos, se comprueba que el nodo i esté infectado (*IS*, *SI* o *II*) y se recorren sus vecinos. En el caso de que el vecino j esté en un estado *IS*, *SI* o *SS*, puede ser contagiado mediante las probabilidades correspondientes (12-19). Para determinar si el nodo vecino j es contagiado se lanza un número entre 0 y 1, y si éste es menor o igual que la probabilidad de contagio correspondiente al tipo de contacto, el nodo j será contagiado.

- Una vez estudiados los posibles contactos con nodos vecinos, el nodo infectado i se recupera de sus enfermedades con una probabilidad r y r' .
- Tras haber recorrido todos los nodos del sistema y sus vecinos, se vuelve al primer nodo y se repite el proceso.
- Se itera este anterior paso de MonteCarlo un número suficientemente grande de pasos y finalmente se obtiene la fracción final de IS , SI y II , así como la evolución temporal de estas cantidades.

3.1 Análisis de la evolución temporal

Los resultados del análisis de la evolución temporal del sistema se muestran en la figura 5. Para ello, se ha calculado la evolución para dos valores de λ distintos, en el panel superior λ es inferior a λ_c , por lo tanto la epidemia está inactiva, mientras que en el panel inferior λ es superior a λ_c y la epidemia se ha desarrollado.

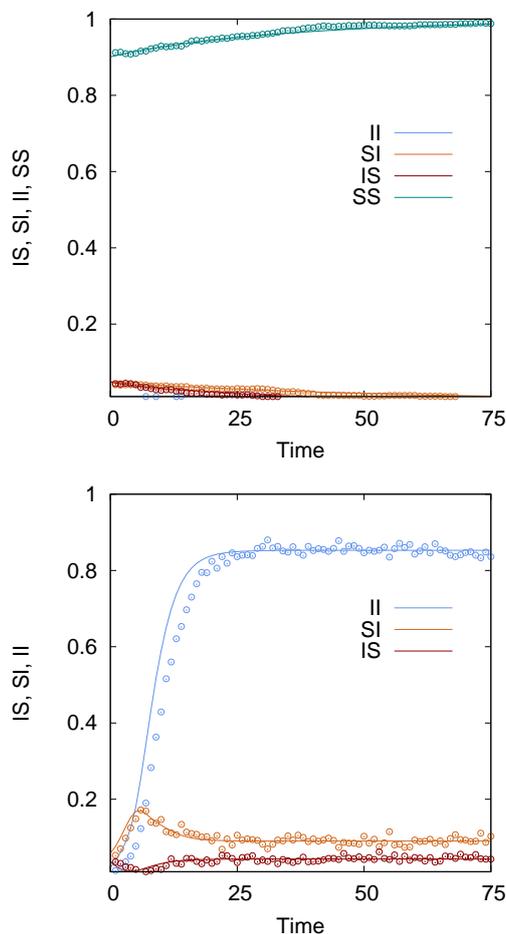


Figura 5: Evolución temporal en una red ER con $N=1000$. La figura superior representa una situación sin epidemia, con tasas de infección: $\lambda^{IS} = \lambda^{SI} = 0.01$, $\lambda^{II} = \lambda^{II} = 0.1$. La figura inferior representa una situación de epidemia activa, con tasas de infección: $\lambda^{IS} = \lambda^{SI} = 0.07$, $\lambda^{II} = \lambda^{II} = 0.7$. Las susceptibilidades y tasas de recuperación en ambos casos son: $\alpha^{SS} = 0.01$, $\alpha'^{SS} = 1$ y $\alpha'^{IS} = \alpha^{SI} = 10$, $r = 0.1$ y $r' = 0.05$.

En el panel superior se observa cómo el número de infectados IS e SI parten de una fracción pequeña (5 %) de los totales y van disminuyendo progresivamente hasta anularse. La fracción de infectados II inicial es aún menor (0.25 %) y tiende rápidamente a cero. En cambio, el número de SS parte de una fracción alta (89.75 %) y aumenta progresivamente hasta alcanzar la unidad.

En el panel inferior se observa cómo el número de infectados SI crece rápidamente hasta llegar a un valor máximo tras el que decae hasta alcanzar el estado estacionario. El número de infectados IS decrece en los pasos temporales iniciales para después crecer suavemente y estabilizarse, con una fracción inferior a la fracción de SI debido a la elección de parámetros escogida, $r' < r$. La fracción de II crece rápidamente, provocando el decaimiento de la fracción SI tras el máximo, ya que la mayoría de nodos pasan a estar infectados de ambas enfermedades.

3.2 Análisis del diagrama de fases

Tras haber explicado la evolución temporal del modelo, se va a estudiar el espacio de fases. Para ello se calcula la curva parámetro de orden frente a parámetro de control para los distintos tipos de estados (IS , SI e II) variando los parámetros de contagio y de susceptibilidad. Como en el modelo propuesto existen ocho parámetros de contagio y susceptibilidad, se van a relacionar entre sí mediante los parámetros λ y α respectivamente, asignando un valor determinado a este último ($\alpha = 1$) y variando el valor de λ para estudiar el espacio de fases.

En primer lugar, se van a realizar estos procesos sobre redes sintéticas, en concreto redes ER y redes SF con $N = 1000$, para estudiar la influencia de la heterogeneidad de la red en la posición del punto crítico. En redes libres de escala el umbral crítico sucede para valores menores del parámetro de control λ debido a que el autovalor máximo es superior en una red SF que en una red ER con la misma conectividad media. En el ejemplo mostrado en la figura 6, la conectividad media es $\langle k \rangle = 5.98$ y los autovalores máximos de cada matriz son $\Lambda_{max}^{ER} = 6.53$, $\Lambda_{max}^{SF} = 13.92$, por lo que, según los cálculos teóricos, los puntos críticos de ambas redes aplicando la ecuación (56) (ya que según los parámetros de control escogidos la enfermedad que se desarrollará primero será la segunda enfermedad) se obtendrán en: $\lambda_c^{ER} = 0.015$, $\lambda_c^{SF} = 0.007$. Efectivamente, se observa que el punto crítico en la red SF se encuentra en un valor del parámetro de control λ menor que en la red ER.

Es de interés explorar si la coexistencia de dos enfermedades puede dar lugar a transiciones de primer orden, como se obtuvo en modelos de campo medio. Para ello hay que escoger un conjunto de parámetros de control que favorezcan el comportamiento explosivo de los parámetros de orden IS , SI e II . Se considera el caso en el que estar infectado de sólo una enfermedad (tanto IS como SI) provoca que la probabilidad de contagiarse de la otra enfermedad sea muy superior a la probabilidad original. De esta forma, una vez existan infectados IS o SI , crecerán rápidamente el número de infectados II . Esto se consigue aumentando la susceptibilidad de los infectados IS y SI (figura 7, panel superior) o aumentando también la infectividad de los infectados II (figura 7, panel inferior).

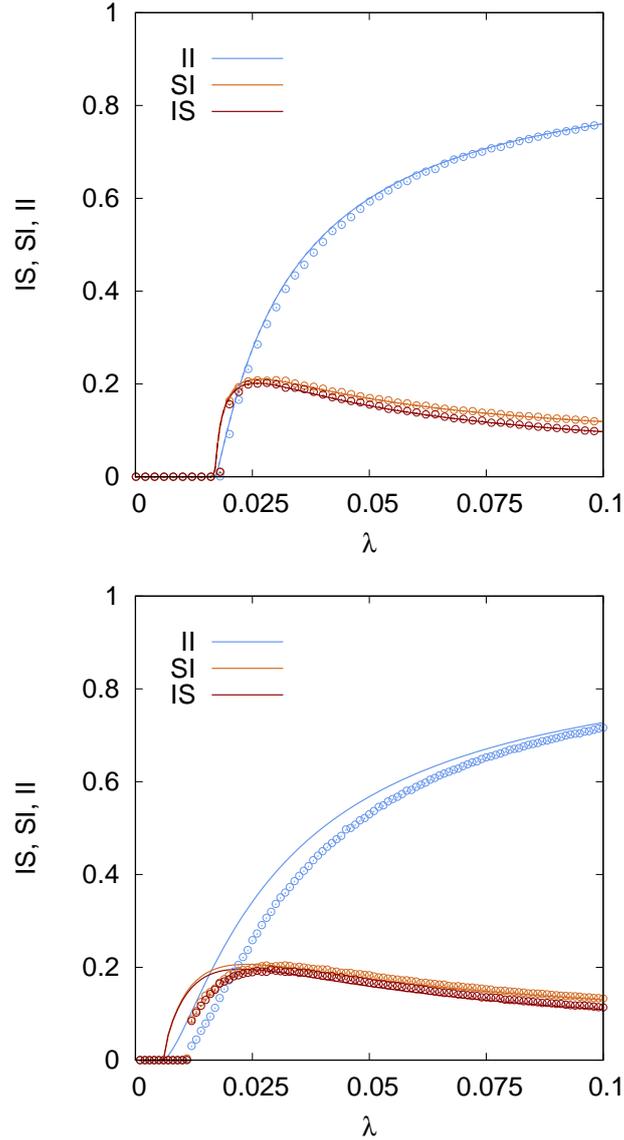


Figura 6: Transición de segundo orden con parámetros $\lambda^{IS} = \lambda^{II} = 2\lambda$, $\lambda^{SI} = \lambda^{II} = \lambda$, $\alpha^{SS} = \alpha'^{SS} = 0.5\alpha$, $\alpha^{IS} = \alpha^{SI} = \alpha$, $\alpha = 1$, $r = 0.1$ y $r^I = 0.05$. En el panel superior se ha empleado una red ER con $N=1000$ y un valor $\Lambda_{max} = 6.53$, mientras que en el panel inferior es una red SF con $N=1000$ con autovalor $\Lambda_{max} = 13.92$.

Al ser una transición de primer orden es interesante estudiar si el sistema muestra biestabilidad alrededor del punto crítico. Esto se reflejará en la existencia de un ciclo de histéresis que se captura resolviendo las ecuaciones de Markov usando un barrido del parámetro de control λ de forma ascendente y de forma descendente. En esta zona de histéresis los resultados obtenidos mediante simulaciones de MonteCarlo muestran el carácter biestable y, dependiendo de la realización, convergerán al estado epidémico o al estado libre de epidemia. Esto se observa en la figura 7 donde las líneas sólidas representan el barrido creciente mientras que la línea discontinua representa el barrido en sentido inverso.

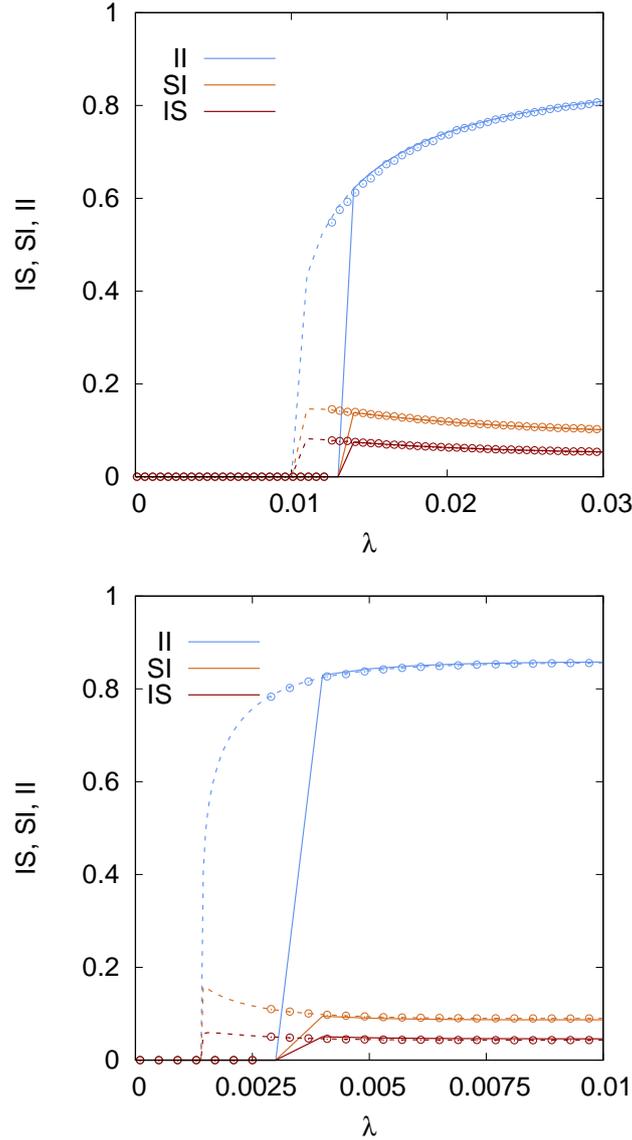


Figura 7: Histéresis en transición de primer orden en red ER de $N=1000$. En el panel superior las tasas de contagio escogidas son $\lambda^{IS} = \lambda^{II} = \lambda^{SI} = \lambda^{II} = \lambda$ y las susceptibilidades son $\alpha^{SS} = \alpha$, $\alpha'^{SS} = 0.3\alpha$, $\alpha'^{IS} = \alpha^{SI} = 10\alpha$. En el panel inferior las tasas de contagio son $\lambda^{IS} = \lambda^{SI} = \lambda$, $\lambda^{II} = \lambda^{II} = 10\lambda$ y las susceptibilidades escogidas $\alpha^{SS} = 0.01$, $\alpha'^{SS} = \alpha$, $\alpha'^{IS} = \alpha^{SI} = 10\alpha$. Ambos casos se realizaron con tasas de recuperación $r = 0.1$ y $r' = 0.05$. Las líneas sólidas representan el barrido creciente del parámetro λ mientras que la línea discontinua representa el barrido en sentido inverso

A continuación se realiza un análisis más exhaustivo de la validez del modelo y aproximaciones realizadas para obtener las expresiones de los puntos críticos. Para ello, se calcula la fracción de infectados IS y SI en función de sus respectivos parámetros de infección $(\lambda^{IS}, \alpha^{SS})$ y $(\lambda^{SI}, \alpha'^{SS})$. Se va a realizar un barrido sobre estos parámetros manteniendo fijas sus proporciones. Es decir, todas las tasas de contagio (λ^{IS} , λ^{SI} , λ^{II} y λ'^{II}) y susceptibilidades (α^{SS} , α'^{SS} , α'^{IS} y α^{SI}) serán proporcionales a λ y α respectivamente, que irán aumentando realizando un barrido sobre el espacio de fases.

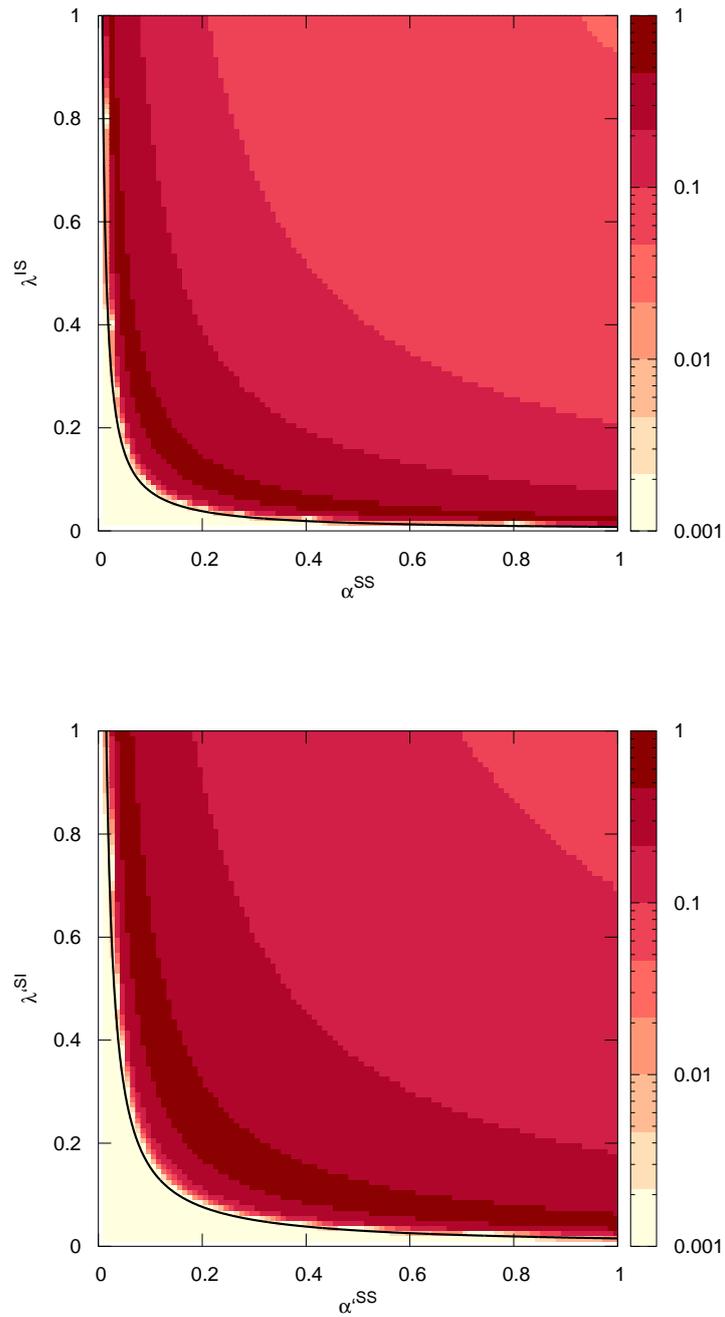


Figura 8: Análisis del primer umbral epidémico en red ER con $N=1000$. En el panel superior se representa la fracción de infectados IS en escala logarítmica en función de los parámetros λ^{IS} y α^{SS} , la proporción entre los parámetros, es: $\lambda^{IS} = \lambda^{II} = 2\lambda$, $\lambda^{SI} = \lambda^{III} = \lambda$, $\alpha^{SS} = 2\alpha$, $\alpha'^{SS} = 0.5\alpha$, $\alpha^{IS} = \alpha^{SI} = \alpha$, $r = 0.1$ y $r' = 0.05$. En el panel inferior se representa la fracción de infectados SI en escala logarítmica en función de los parámetros λ^{SI} y α'^{SS} , la proporción entre los parámetros, es: $\lambda^{IS} = \lambda^{II} = \lambda$, $\lambda^{SI} = \lambda^{III} = 2\lambda$, $\alpha^{SS} = 0.5\alpha$, $\alpha'^{SS} = 0.5\alpha$, $\alpha^{IS} = \alpha^{SI} = \alpha$, $r = 0.1$ y $r' = 0.05$. La línea negra superpuesta representa el valor teórico del umbral epidémico en cada caso.

La elección de los parámetros no es arbitraria. En primer lugar, las expresiones obtenidas son válidas para el punto crítico de la primera epidemia en desarrollarse, de forma que el conjunto de parámetros seleccionado debe asegurar que en todo el rango barrido la enfermedad con tasa de infección más alta sea la que se desea que se desarrolle primero. En segundo lugar, se desea obtener una transición de primer orden de forma que el umbral epidémico quede más acentuado.

Este análisis se muestra en la figura 8, donde el panel superior muestra el umbral epidémico cuando la primera enfermedad es la que se desarrolla antes y por tanto en él se representa la fracción de IS , mientras que en el panel inferior es la segunda enfermedad la que se desarrolla antes, por lo que se representa la fracción de SI . Sobre estas gráficas se superponen los valores correspondientes de λ_c^{IS} y λ_c^{SI} para cada valor de α^{SS} y α'^{SS} respectivamente, obtenidos en las ecuaciones (44) y (45), de forma que se ilustre su validez.

Tras haber realizado estas comprobaciones se verifica que el modelo teórico propuesto, funciona correctamente, dada la gran similitud entre las predicciones del modelo teórico y los resultados obtenidos mediante el algoritmo de MonteCarlo. Esta similitud no sólo se aprecia en el estudio del espacio de fases, sino también en la evolución temporal del sistema y en el primer umbral epidémico.

4. Conclusiones

En este trabajo se ha propuesto un nuevo modelo para estudiar la propagación de dos epidemias interactuantes, que permite ampliar el estudio previo realizado sobre epidemias aisladas en casos en que la existencia de una enfermedad pueda favorecer o perjudicar la expansión de una segunda, caso de gran interés práctico en la realidad.

Destaca que el modelo propuesto predice de forma muy precisa los resultados obtenidos en la simulación numérica tanto del estado macroscópico del sistema a lo largo del espacio de fases, como de la evolución del sistema en el tiempo. También es destacable la obtención de transiciones de primer orden, que son objeto de interés debido a la existencia de zonas biestables que impiden prevenir la aparición de brotes epidémicos de gran tamaño.

Asimismo, se debe tener en cuenta que la existencia de un modelo teórico, resoluble de forma sencilla, permite ahorrar el coste computacional de predecir, mediante simulaciones de MonteCarlo, el comportamiento del sistema para grandes poblaciones.

Este trabajo abre una vía para continuar con la investigación y ampliar el modelo, considerando, por ejemplo, el caso en el que una (o ambas) de las epidemias sea de tipo SIR mediante un simple cambio en las ecuaciones del sistema, o trabajar con redes multicapa [15], es decir, considerar que cada enfermedad tiene un mecanismo de contacto diferente, así como realizar los cálculos empleando redes reales que capturen los contactos en poblaciones reales.

Bibliografía

- [1] N. Boccarda. Modeling complex systems. *Springer-Verlag New York*, 2010.
- [2] W. Souma, Y. Fujiwara, and H. Aoyama. Complex networks and economics. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 324(1–2):396 – 401, 2003. Proceedings of the International Econophysics Conference.
- [3] N.Perra and B.Goncalves. Social phenomena: From data analysis to models. 2015.
- [4] M. J. Keeling and P. Rohani. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, 2007.
- [5] R. Pastor-Satorras, C. Castellano, P. Van Mieghem, and A. Vespignani. Epidemic processes in complex networks. *Rev. Mod. Phys.*, 2015.
- [6] P. Grassberger, L. Chen, F. Ghanbarnejad, and W. Cai. Phase transitions in cooperative coinfections: Simulation results for networks and lattices. *Phys. Rev. E*, 93:042316, 2016.
- [7] L. Chen, F. Ghanbarnejad, W. Cai, and P. Grassberger. Outbreaks of coinfections: The critical role of cooperativity. *EPL (Europhysics Letters)*, 104(5):50001, 2013.
- [8] J. Sanz, C. Y. Xia, S. Meloni, and Y. Moreno. Dynamics of interacting diseases. *Phys. Rev. X*, 4:041005, 2014.
- [9] W. O. Kermack and A. G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 115(772):700–721, 1927.
- [10] R. Pastor-Satorras and A. Vespignani. Epidemic spreading in scale-free networks. *Phys. Rev. Lett.*, 86:3200–3203, 2001.
- [11] P. Erdős and A. Rényi. On random graphs i. *Publicationes Mathematicae (Debrecen)*, 6:290–297, 1959.
- [12] A-L Baràbasi and R.Albert. Emergence of scaling in random networks. *Science*, 286:509-512, 1999.
- [13] S. Gómez, A. Arenas, J. Borge-Holthoefer, S. Meloni, and Y. Moreno. Discrete-time markov chain approach to contact-based disease spreading in complex networks. *EPL (Europhysics Letters)*, 89(3):38009, 2010.

- [14] B. Guerra and J. Gómez-Gardeñes. Annealed and mean-field formulations of disease dynamics on static and adaptive networks. *Phys. Rev. E*, 2010.
- [15] S. Boccaletti, G. Bianconi, R. Criado, C.I. del Genio, J. Gómez-Gardeñes, M. Romance, I. Sendiña-Nadal, Z. Wang, and M. Zanin. The structure and dynamics of multilayer networks. *Physics Reports*, 544(1):1 – 122, 2014. The structure and dynamics of multilayer networks.