



Facultad de Ciencias

Departamento de Física de la Materia Condensada

Trabajo de Fin de Grado:

**Estudio de los efectos de la propagación de enfermedades  
contagiosas en la movilidad de individuos**

Realizado por Juan Viguera Diez

---

Dirigido por:

Dr. Jesús Gómez Gardeñes y David Soriano Paños



# Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Introducción y motivación</b>  | <b>1</b>  |
| <b>2. Marco teórico previo</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1. Modelos epidemiológicos . . . . .   | 3         |
| 2.2. Modelos compartimentales . . . . .  | 3         |
| 2.2.1. Modelo SIS . . . . .  | 3         |
| 2.3. Umbral epidémico . . . . .  | 4         |
| 2.4. Dinámica metapoblacional . . . . .  | 4         |
| 2.5. Trabajo previo y conceptos clave . . . . .  | 5         |
| 2.6. Redes utilizadas en este trabajo . . . . .  | 6         |
| <b>3. Formalismo para la propagación epidémica</b>   | <b>7</b>  |
| <b>4. Validación de las ecuaciones de Markov</b>   | <b>9</b>  |
| <b>5. Umbral epidémico: Estimación y validación</b>  | <b>11</b> |
| 5.1. Linealización para obtener el umbral epidémico $\lambda_c$ . . . . .                    | 11        |
| 5.2. Validación de la estimación del umbral epidémico . . . . .                              | 14        |
| <b>6. Resultados: Umbral epidémico</b>   | <b>16</b> |
| 6.1. Método sencillo de predicción de régimen epidémico . . . . .                            | 17        |
| 6.2. Variación del umbral epidémico por cambios en la distribución de la población . . . . . | 20        |
| <b>7. Efecto de políticas de aislamiento</b>   | <b>22</b> |
| <b>8. Conclusiones</b>   | <b>24</b> |



# 1. Introducción y motivación

Las ciencias naturales persiguen la comprensión de todo fenómeno existente en nuestro universo. Desde las interacciones fundamentales que rigen la naturaleza a escala subatómica, hasta las que gobiernan la evolución de los entes más masivos. Dentro de estas ciencias, la física es, quizá, la más capacitada para describir una mayor diversidad de sistemas y escalas de energía. Bajo el ánimo de comprender estos sistemas, el reduccionismo ha sido un poderoso aliado de la física a lo largo de su historia y, durante muchas décadas, la búsqueda de las partes e interacciones fundamentales de la materia ha guiado la investigación en la misma. Sin embargo, la física estadística, en su filosofía más general, contrapone a este enfoque de “arriba a abajo” el acercamiento a los fenómenos colectivos de “abajo a arriba”. Desde sus inicios hasta su formulación consistente y, sobre todo, a partir de la generación de herramientas tan poderosas como el grupo de renormalización, el enfoque físico estadístico ha puesto de manifiesto que el todo no es la simple suma de las partes. Al contrario, la descripción de fenómenos colectivos emergentes en sistemas de muchos elementos, como el ferromagnetismo, implica la conexión de las escalas micro, meso y macro gracias a las interacciones entre sus constituyentes fundamentales. Por tanto, conocer los elementos no garantiza entender cómo éstos dan lugar a propiedades colectivas nuevas sin atacar el problema desde la visión sistémica y considerando, por tanto, la forma en cómo los constituyentes de un sistema interactúan.

La gran generalidad del enfoque físico estadístico y la universalidad en el comportamiento de sistemas cerca de los puntos críticos motivó, ya en el siglo pasado, la aplicación de sus técnicas y conceptos a campos de estudio considerados, tradicionalmente, fuera del ámbito de la física. Este nuevo enfoque paso a denominarse Física de Sistemas Complejos [1] y tuvo aportes fundamentales en la explicación de la emergencia de fenómenos colectivos como la sincronización [2], congestión [3], propagación epidémica [4], de rumores o ideas [5], etc.

La física de sistemas complejos sufrió una considerable transformación con la llegada de las redes complejas a principios de este siglo. La obtención de la estructura y patrones de interacción en sistemas complejos reales, como por ejemplo internet o el cerebro, y la organización libre de escala encontrados en éstos generó una doble motivación para los físicos estadísticos. Por una parte, los patrones complejos de las interacciones demandaron ir más allá de los modelos de campo medio que se habían usado hasta la fecha para ilustrar la emergencia de fenómenos colectivos. Por otra, el hecho de obtener acceso a datos sobre el esqueleto de interacciones y el funcionamiento de estos sistemas abrió la puerta a su análisis cuantitativo y, por tanto, a la calibración de modelos y leyes, pudiendo así seguir el método científico arrojando predicciones precisas de gran ayuda para otras disciplinas como neurociencia, epidemiología, ciencias sociales, biología de sistemas etc.

Es en este marco y con estas ideas es donde surge la motivación de este trabajo: profundizar en el estudio de modelos metapoblacionales para dar cuenta de la emergencia y propagación de enfermedades. En particular, se estudiará cómo afectan al desarrollo global de la epidemia la limitación de movilidad que sufren los agentes enfermos y la aplicación de políticas de aislamiento. Para ello, se partirá del modelo propuesto en [6] donde se utilizan redes complejas para caracterizar los patrones de movilidad en el interior de ciudades, dentro de las cuales se producen las

interacciones entre agentes (contagios y recuperaciones). Estas dos características (movilidad e infecciones por contacto) se conjugan en modelos de reacción-difusión, estudiados genéricamente por la física estadística de sistemas fuera del equilibrio, dando lugar a formación de patrones, que aquí toman forma como epidemias. En particular, debido a la interacción entre estos dos procesos, esperamos encontrar transiciones de fase hacia estados colectivos (epidemias). Para la caracterización de estas transiciones usaremos como parámetro de orden la fracción de infectados total y, por otro lado, utilizaremos una serie de parámetros de control como la movilidad de agentes sanos, la movilidad de agentes infectados, la probabilidad de infección por contacto, la tasa de recuperación o la intensidad de las políticas de aislamiento aplicada. El objetivo final del trabajo es la determinación del umbral epidémico, es decir, el punto crítico a partir del cual una semilla inicial de infectados evoluciona hacia un estado epidémico.

La motivación del trabajo tiene una alta componente social, pues trata de elaborar modelos que ayuden a reducir la influencia epidémica en las sociedades a través de la comprensión del papel que juegan los diferentes ingredientes que coexisten en su dinámica. Al fin y al cabo, la física, históricamente, ha participado activamente en la evolución hacia una sociedad científico-tecnológica y, gracias a la física de sistemas complejos, los físicos también podemos ayudar a entender los comportamientos colectivos que ocurren en estas sociedades.

Para la realización de este trabajo se han utilizado diversas herramientas características de la rama en la que se engloba. En concreto, se proponen modelos probabilísticos basados en cadenas de Markov que nos permitirán describir la evolución del sistema. Asimismo, se han elaborado simulaciones de Monte Carlo, que nos ayudan a validar nuestras ecuaciones simulando mecanísticamente los procesos microscópicos que se dan en el modelo. Gracias a la formulación probabilística seremos capaces de realizar un cálculo para el umbral epidémico mediante técnicas de linealización, lo que nos dará la posibilidad de obtener éste de forma teórica y así estimar este umbral para diferentes parámetros de control. Finalmente, guiados por lo aprendido en la caracterización de nuestro modelo, se propondrá además un método sencillo e intuitivo para predecir la dependencia del umbral epidémico con la movilidad. Con el fin de mostrar su aplicabilidad usaremos, además de redes sintéticas y controlables, las redes de Santiago de Cali y Medellín, ambas ciudades de Colombia, para las que disponemos datos demográficos y de movilidad intraurbana.

## 2. Marco teórico previo

### 2.1. Modelos epidemiológicos

Existen diversas técnicas de modelado de propagación epidémica y se diferencian principalmente en el grado de realismo que incorporan. A la hora de elegir el modelo a utilizar, como es habitual en física, se debe atender a un compromiso de complejidad. Por un lado, modelos demasiados complicados pueden enmascarar los mecanismos y parámetros importantes en la dinámica, además de eliminar la capacidad de tratamiento matemático de éstos. Por otro lado, un modelo demasiado simple no será capaz de reproducir las características del sistema. Modelos previamente propuestos han utilizado desde planteamientos más sencillos como los de mezcla homogénea, donde todos los agentes son equivalentes e interactúan entre sí, hasta modelos basados en agentes en los que éstos están caracterizados (edad, clase social, residencia...) de manera precisa mediante una serie de parámetros.

### 2.2. Modelos compartimentales

Independientemente del detalle que se precise para caracterizar la interacción entre los elementos, el modelado de la dinámica de transmisión de enfermedades se realiza a través de modelos compartimentales. Éstos están fundamentados en la caracterización de los agentes en un estado epidémico concreto que dependerá del tiempo. Los posibles estados del agente dependerán del modelo utilizado (que a su vez dependerá de la enfermedad a modelar). Hay infinidad de modelos compartimentales, pero en este trabajo se utilizará el modelo Susceptible-Infectado-Susceptible (SIS), el cual se procede a describir a continuación.

#### 2.2.1. Modelo SIS

El modelo SIS es un modelo compartimental en el cual un agente solo puede tomar dos estados: susceptible (sano) o infectado (contagioso). Además, en cada paso temporal, un individuo sano, si contacta (interacciona) con un individuo infectado, puede cambiar su estado epidémico con probabilidad  $\lambda$  y un agente infectado puede cambiar su estado a susceptible en un paso temporal con probabilidad  $\mu$ . Estas reglas microscópicas se pueden representar de forma esquemática como:



Este marco es aplicable al caso de enfermedades que no confieren inmunidad a reinfecciones como enfermedades de transmisión sexual, por ejemplo gonorrea o sífilis. El modelo SIS se puede resolver usando una hipótesis de campo medio [4]. La hipótesis de campo medio considera que cada agente realiza, en cada paso de tiempo,  $k$  contactos aleatorios y que, por tanto, las probabilidades de ser contagiosos de los agentes son idénticas. Llamando  $p = p_i \forall i$  a la probabilidad de que un agente sea infeccioso la ecuación Markoviana para esta probabilidad es:

$$p(t+1) = (1 - \mu)p(t) + k\lambda(1 - p(t))p(t),$$

Sin embargo, si se pretende incorporar la red de contactos entre los agentes en la ecuación anterior debemos incluir explícitamente la matriz de adyacencia  $\mathbf{A}$ , definida (en el caso de redes

no pesadas) como  $A_{ij} = 1$  si los agentes están conectados y  $A_{ij} = 0$  si no lo están. En este caso la dinámica Markoviana para la probabilidad de infección de un agente  $i$  es [7]:

$$p_i(t+1) = p_i(t)(1 - \mu) + (1 - p_i(t))(1 - q_i(t)), \quad (3)$$

con:

$$q_i(t) = \prod_{j=1}^N (1 - \lambda A_{ij} p_j) \quad (4)$$

donde los términos que aparecen en las Ecs. 3 y 4 pueden entenderse como:

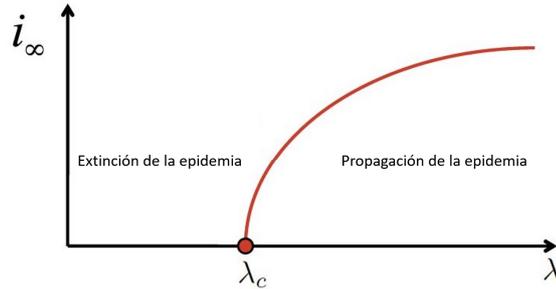
- $1 - \mu$ : Probabilidad de que un individuo infectado no se recupere en un paso temporal.
- $1 - q_i(t)$ : Probabilidad de que el individuo  $i$  se infecte en un instante de tiempo  $t$ .
- $\prod_{j=1}^N (1 - \lambda A_{ij} p_j)$ : Probabilidad de que un individuo  $i$  no se infecte en el instante  $t$ .

### 2.3. Umbral epidémico

Una de las características más relevantes que presentan este tipo de modelos es la existencia de dos fases; una fase de no epidemia y otra en la cual la enfermedad se convierte en endémica en la población. Que la fase estable sea la de no propagación o la de epidemia dependerá de la infectividad ( $\lambda$ ).

La existencia de la transición entre no epidemia y estado epidémico motiva encontrar el valor de la infectividad para el cual sucede esta transición. A este valor de  $\lambda$  se le conocerá como umbral epidémico ( $\lambda_c$ ).

El umbral epidémico es consecuencia de la existencia de fenómenos colectivos. Desde el punto de vista de las transiciones de fase, tomando como parámetro de orden la fracción total de infectados en régimen estacionario,  $\lambda_c$  marca el valor de  $\lambda$  por encima del cual el parámetro de orden del modelo tiene un valor no nulo como se aprecia en la Fig. 1.



**Figura 1:** Representación gráfica del umbral epidémico y la existencia de fases de no propagación y epidemia.

### 2.4. Dinámica metapoblacional

Los modelos anteriormente introducidos son adecuados cuando las redes de interacción entre agentes son estáticas y se ciñen a describir las interacciones en ámbitos concretos (relaciones sociales en el trabajo, amistad...). Sin embargo, si queremos modelizar de forma precisa epidemias en contextos más generales donde se incluyan ingredientes espaciales y temporales debemos acudir a los marcos metapoblacionales.

Una metapoblación se define como una red compleja. Sin embargo, los nodos de esta red dan cuenta de localizaciones en el espacio (barrios en ciudades, ciudades en regiones, regiones en países...) y están unidos entre sí mediante enlaces que nos informan sobre cómo se mueven los

individuos en los sistemas bajo estudio (ciudades, regiones, países...). Los individuos viven dentro de los nodos (parches) de estas redes y las dinámicas de contagio ocurren por la interacción entre éstos (modelada bajo la hipótesis de campo medio) dentro de los parches. Asimismo, estos agentes pueden cambiar de ubicación pasando a interactuar con otros agentes de forma que los contactos cambian tanto en el espacio como el tiempo. Las matrices que codifican los patrones de movilidad de estas metapoblaciones son pesadas y dirigidas. Si las denominamos  $\mathbf{W}$ , los elementos  $W_{ij}$  nos informan sobre cuántos agentes se mueven del parche  $i$  al parche  $j$ . Tal y como se observa experimentalmente. Una representación gráfica de una metapoblación se presenta en la Fig. 2a.

Dentro de los tipos de procesos asociados a cómo se producen los movimientos de los agentes a los nodos se pueden destacar los procesos de difusión [8] [9] en los cuales los individuos llevan a cabo un proceso de caminante aleatorio por los lugares de la red en función de una cierta probabilidad de moverse ( $p_d$ ) y procesos bidireccionales [10] [11] en los cuales los individuos, una vez que se desplazan a otro nodo, permanecen allí, teniendo una cierta probabilidad de volver a su nodo de residencia.

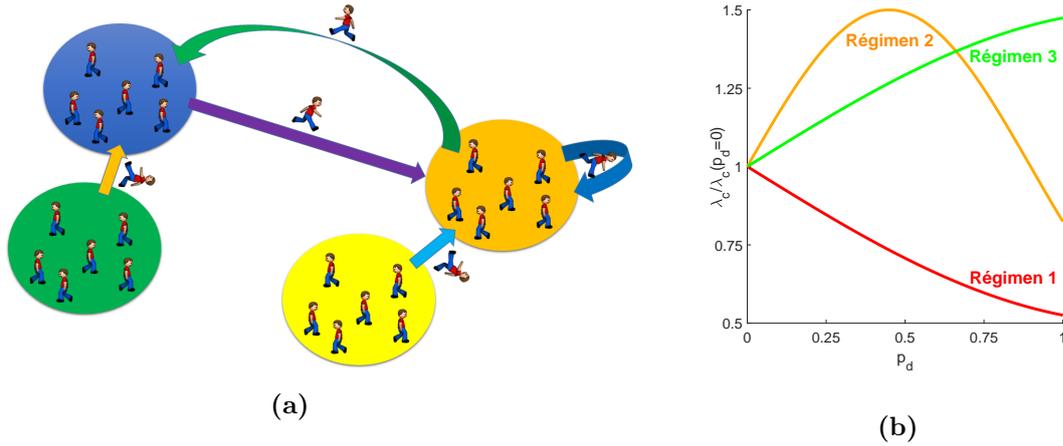
## 2.5. Trabajo previo y conceptos clave

El principal referente del que este trabajo toma inspiración es [6]. En él se propone un formalismo microscópico que permite la incorporación de patrones de movilidad recurrentes para estudiar la propagación epidémica en metapoblaciones complejas. La dinámica propuesta se basa en que en cada paso temporal se produce un movimiento difusivo de agentes, posteriormente tienen lugar los procesos de contagio y recuperación y, por último, cada agente vuelve a un nodo que tiene asociado como su residencia.

El resultado más significativo de este artículo es la existencia de tres tipos de comportamientos, en los cuales la dependencia del umbral epidémico con la movilidad es muy diferente. En concreto, estos tres comportamientos, en adelante denominados regímenes (representados en la Fig. 2b), se caracterizan por:

- Régimen 1: si el umbral siempre disminuye conforme la movilidad ( $p_d$ ) aumenta.
- Régimen 2: si el umbral presenta un máximo para algún valor de la movilidad.
- Régimen 3: si el umbral crece siempre con la movilidad.

Este modelo recoge las características más generales de los fenómenos de propagación epidémica en ciudades (donde los patrones recurrentes son los más habituales). No obstante, existen otras características importantes que no recoge. Podrían ser ejemplos de estas características la diferente movilidad que presenta un agente cuando enferma o el volumen de asintomáticos característico de una enfermedad. El objetivo de este trabajo es incorporar estos ingredientes al modelo, estudiando la retroalimentación entre dinámica y el estado epidémico de los agentes.



**Figura 2:** Representación esquemática de una metapoblación (a) y esquema de tipos de régimen epidémico donde se representa el umbral epidémico ( $\lambda_c$ ) frente a la movilidad ( $p_d$ ) (b).

## 2.6. Redes utilizadas en este trabajo

Utilizaremos a lo largo del trabajo una serie de redes complejas que nos servirán para aplicar nuestro modelo a casos concretos. Una de las magnitudes relevantes en la caracterización de redes es el grado de cada nodo, definido como la suma de las conexiones de dicho nodo. En este sentido, el grado medio de la red ( $\langle k \rangle$ ) es el valor medio promediado sobre los nodos de la red de esta magnitud. Las redes elegidas son:

- Redes sintéticas:
  - Red Erdős Rényi (ER): Las redes Erdős Rényi son redes aleatorias, por lo que su distribución de grado para una red de  $N$  nodos es  $P(k) = \binom{N-1}{k} p^k (1-p)^{N-1-k}$ . Su naturaleza aleatoria causará que sean redes muy homogéneas con nodos casi equivalentes. La red que utilizaremos tiene un grado medio  $\langle k \rangle = 3,80$ .
  - Red libre de escala (SF): Este tipo de redes pretenden emular a las redes reales. Su naturaleza libre de escala se traduce en una fuerte heterogeneidad en cuanto al grado: en este tipo de redes hay pocos nodos muy conectados y muchos poco conectados. En concreto, la distribución de grado de este tipo de redes se ajusta a una ley potencial  $P(k) \propto k^{-\gamma}$  con  $\gamma$  tomando valores normalmente entre 2 y 3. La red SF elegida tiene un  $\langle k \rangle = 3,88$ .

Las dos redes sintéticas presentadas son no dirigidas y no pesadas, es decir, que un agente de un nodo se dirija a cualquiera de sus nodos vecinos es equiprobable. En cuanto a su distribución de población, salvo que se indique lo contrario, se dispondrá a los agentes en los nodos de la red de forma aleatoria mediante una distribución uniforme.

- Redes reales: Se abordará el caso de casos reales utilizando las redes de movilidad de Santiago de Cali [12] (que contiene 2 millones de habitantes distribuidos en 22 nodos (distritos)) y la de Medellín [13] (con 4 millones de habitantes y 413 barrios), ambas ciudades de Colombia. Ambas redes de movilidad han sido obtenidas por encuestas a los residentes en ellas.

### 3. Formalismo para la propagación epidémica

A continuación, presentamos una refinación al modelo introducido en [6] para incorporar que la movilidad de los agentes depende de su estado epidémico. En particular, asumimos que la movilidad de los agentes sanos viene dada por una probabilidad  $p_d$ , mientras que la de los infectados está reescalada por un factor  $\alpha \leq 1$ . Este nuevo parámetro tiene una doble interpretación, muy determinante en posteriores análisis. Por un lado, si la enfermedad no tiene una gran afección sobre el individuo, da cuenta simplemente de cuántos enfermos, a pesar de sufrir peores condiciones de salud, se mueven. Por el otro, si los síntomas asociados a la enfermedad son muy severos, hasta el punto de que un enfermo con síntomas no se pueda desplazar de su residencia,  $\alpha$  da cuenta de la fracción de asintomáticos, es decir, la cantidad de personas que portan la enfermedad y pueden contagiarla, pero no presentan los síntomas de ésta.

En las redes de movilidad consideradas, no se prohíbe que un nodo tenga conexión no nula consigo mismo. Cuando esto ocurre decimos que tenemos un lazo. En este sentido, los lazos permiten la existencia de diferentes tasas de movilidad para cada uno de los nodos. Además, los datos de ciudades reales que se utilizarán los contienen, por lo que debemos adaptar el formalismo a éstos.

Dado que vamos a utilizar el modelo SIS como referencia, utilizaremos  $\rho_i(t)$ , definida como la fracción de infectados asociados al nodo  $i$  a tiempo  $t$ , para caracterizar la evolución de la epidemia. Se recuerda que  $\lambda$  es la probabilidad de contagio en un contacto,  $\mu$  es la probabilidad de recuperación en cada paso temporal y  $\mathbf{W}$  es la matriz que codifica las conexiones entre nodos de la red.

De esta forma, el conjunto de ecuaciones Markovianas que describen la dinámica del sistema son:

$$\rho_i(t+1) = (1 - \mu)\rho_i(t) + (1 - \rho_i(t))\Pi_i(t) , \quad (5)$$

donde se indica que un agente asociado al nodo  $i$  estará infectado en el paso temporal siguiente si estaba infectado y no se recupera, o si estaba sano y alguien le infecta. Por lo tanto  $\Pi_i(t)$  es la probabilidad de que un agente sano asociado al nodo  $i$  a tiempo  $t$  quede infectado. Esta probabilidad puede expresarse como:

$$\Pi_i(t) = (1 - p_d)P_i(t) + p_d \sum_{j=1}^N \frac{W_{ij}}{\sum_{l=1}^N W_{il}} P_j(t) , \quad (6)$$

es decir, la suma de la probabilidad de no moverse  $(1 - p_d)$  multiplicada por la de contraer la enfermedad en su residencia  $(P_i(t))$  más la suma de las probabilidades de moverse a cada nodo vecino por la probabilidad de quedar infectado allí  $(P_j(t))$ .

Además, definimos una nueva matriz con los pesos de las conexiones normalizados:

$$R_{ij} = \frac{W_{ij}}{\sum_{l=1}^N W_{il}} .$$

Para calcular la probabilidad  $P_i(t)$  (probabilidad de quedar infectado en el nodo  $i$  a tiempo  $t$ ) se realiza una aproximación de campo medio dentro de cada nodo donde se supone que todos los agentes que están en  $i$  a tiempo  $t$  interactúan entre sí. Bajo esta suposición, esta probabilidad se puede entender como la probabilidad de que algún otro agente (infectado) contagie al

individuo en cuestión. Para calcularla, escribimos primero la probabilidad de no ser infectado en ninguno de los contactos realizados con los agentes de un nodo  $j$  que se han desplazado al nodo  $i$ . Podemos escribir esta probabilidad como  $\left(1 - \lambda \frac{I_{j \rightarrow i}}{N_{j \rightarrow i}}\right)$ , donde el cociente  $\frac{I_{j \rightarrow i}}{N_{j \rightarrow i}} = \rho_{eff_{j \rightarrow i}}$  es la fracción de agentes infectados que se mueven de  $j$  a  $i$ . Este cociente es crucial en el caso de considerar movilidad dependiente del estado epidémico. Dado que el término anteriormente escrito es el mismo para cualquier nodo origen  $j$ , la probabilidad de no ser contagiado por ningún agente en  $i$  es  $\prod_{j=1}^N \left(1 - \lambda \frac{I_{j \rightarrow i}}{N_{j \rightarrow i}}\right)^{n_{j \rightarrow i}}$ , donde  $n_{j \rightarrow i}$  es el número de agentes que se desplazan de  $j$  a  $i$ . Por tanto, la probabilidad de infectarse en  $i$  resulta ser la complementaria, es decir:

$$P_i(t) = 1 - \prod_{j=1}^N \left(1 - \lambda \rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t)\right)^{n_{j \rightarrow i}}. \quad (7)$$

Para calcular  $\rho_{eff_{j \rightarrow i}}$  se deberá distinguir las situaciones donde  $i$  y  $j$  sean iguales o distintos:

- En el caso  $i \neq j$ , se contemplan los casos en los que los agentes se desplazan de su nodo de residencia. De éstos, el desglose (de acuerdo con su estado epidémico) de los agentes que se mueven del nodo  $j$  al  $i$  es:

$$\rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t) = \frac{\overbrace{\rho_j(t) p_d \alpha R_{ji} n_j}^{\text{Infectados}}}{\underbrace{(1 - \rho_j(t)) p_d R_{ji} n_j}_{\text{Sanos}} + \underbrace{\rho_j(t) p_d \alpha R_{ji} n_j}_{\text{Infectados}}} = \frac{\rho_j(t) \alpha}{1 - \rho_j(t) (1 - \alpha)},$$

$n_{j \rightarrow i}$

donde  $n_i$  es la población del nodo  $i$ . Es claro que en el caso de  $\alpha = 1$  se recupera el resultado de [6] (movilidad no dependiente del estado epidémico), es decir  $\rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t) = \rho_j(t)$ .

- En el caso  $i = j$  debemos también dar cuenta de la existencia de lazos. Así, el número de agentes que interactúan en su residencia es:

$$\rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t) = \frac{\overbrace{(1 - p_d \alpha) \rho_i(t) + p_d \alpha \rho_i(t) R_{ii} n_i}^{\text{Infectados}}}{\underbrace{(1 - p_d)(1 - \rho_i(t)) + p_d(1 - \rho_i(t)) R_{ii} n_i}_{\text{Sanos}} + \underbrace{(1 - p_d \alpha) \rho_i(t) + p_d \alpha \rho_i(t) R_{ii} n_i}_{\text{Infectados}}} = \frac{\rho_i(t) [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})]}{(1 - \rho_i(t)) [1 - p_d (1 - R_{ii})] + \rho_i(t) [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})]}.$$

$n_{j \rightarrow i}$

Comprobamos que en el caso de  $R_{ii} = 0$  recuperamos la formulación sin autoloops, detallada en la sección 1 del apéndice. De nuevo, si se incluye la condición  $\alpha = 1$  se recupera el resultado de [6]  $\rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t) = \rho_j(t)$ . De esta manera, podemos expresar la fracción de agentes infectados que se mueven de  $j$  a  $i$  como:

$$\rho_{eff_{j \rightarrow i}}(t) = \begin{cases} \frac{\rho_j(t) \alpha}{1 - \rho_j(t) (1 - \alpha)} & \text{para } i \neq j \\ \frac{\rho_i(t) [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})]}{(1 - \rho_i(t)) [1 - p_d (1 - R_{ii})] + \rho_i(t) [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})]} & \text{para } i = j, \end{cases} \quad (8)$$

y el número total de agentes que se mueven de  $j$  a  $i$  como:

$$n_{j \rightarrow i} = \delta_{ij} [1 - p_d (1 - \rho_i(t) (1 - \alpha))] n_i + p_d [1 - \rho_j(t) (1 - \alpha)] R_{ji} n_j \quad (9)$$

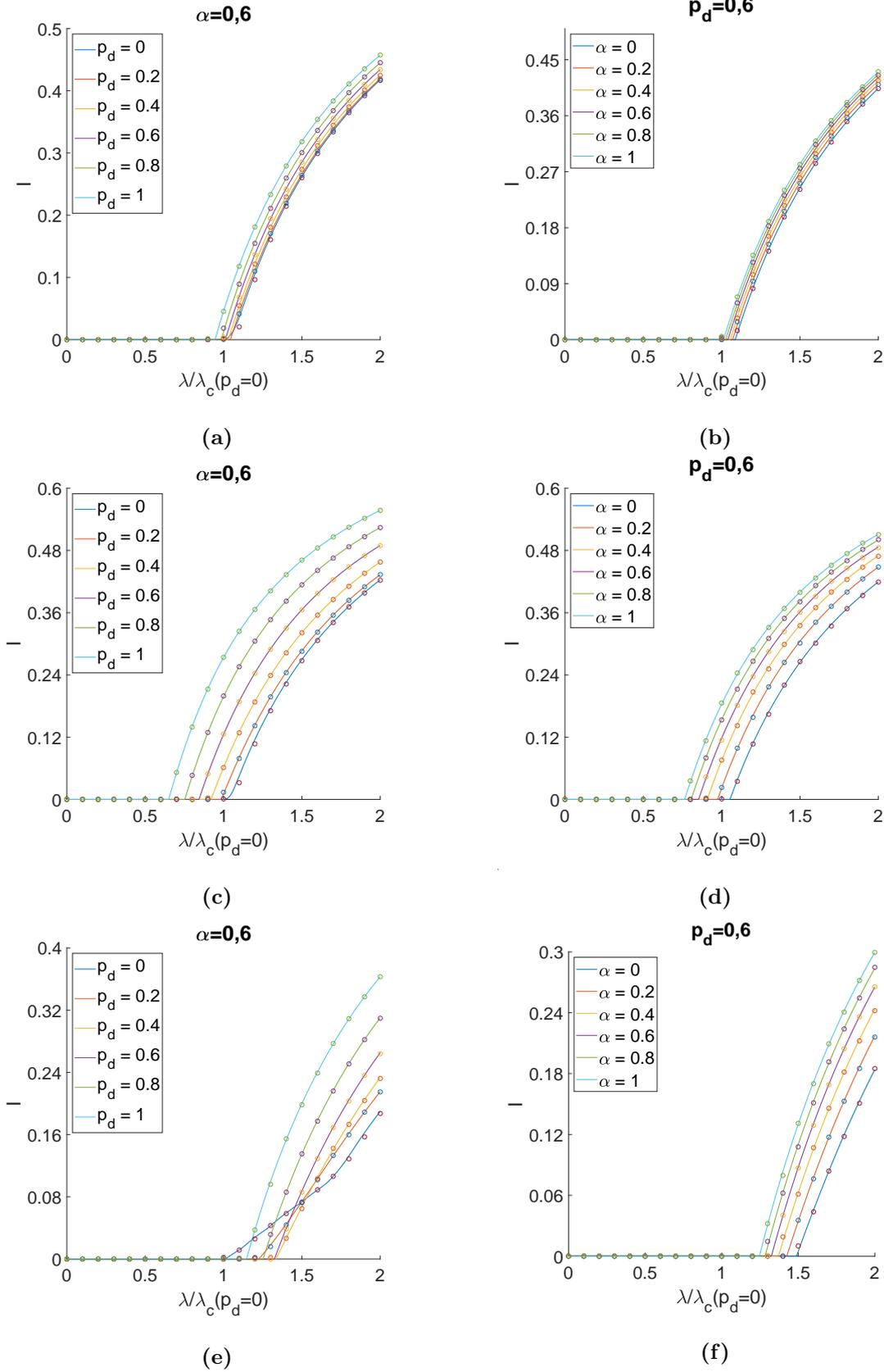
## 4. Validación de las ecuaciones de Markov

Con la intención de validar las ecuaciones del formalismo Markoviano, procedemos a comparar sus predicciones teóricas con los resultados de simulaciones Monte Carlo. En estas simulaciones, cada agente tiene asociado un índice que indica su nodo de residencia y otro que describe su estado epidémico (0 sano, 1 infectado) y que evoluciona con el tiempo. En cada paso de tiempo, cada agente toma la decisión de moverse o permanecer en su nodo de residencia. Si el agente está sano, éste se mueve con probabilidad  $p_d$ , mientras que, si está infectado, lo hará con probabilidad  $\alpha p_d$ . Si el agente se mueve, la elección de su destino  $j$  se realiza de forma aleatoria con probabilidad proporcional a  $R_{ij}$ . Una vez que todos los agentes han elegido su destino, tienen lugar los procesos de contagio y recuperación. Dentro de cada nodo, cada agente tendrá una probabilidad  $\lambda$  de infectarse por contacto con un agente infectado en ese paso de tiempo. Asimismo, cada agente infectado tendrá una probabilidad  $\mu$  de recuperarse. Al final de cada paso temporal, todos los agentes vuelven a su nodo de residencia. Esto cierra un paso de la dinámica de Monte Carlo.

Es importante definir la condición inicial del sistema. En concreto, se elige una semilla de un 1% de infectados distribuidos con probabilidad uniforme sobre los nodos. Se deja evolucionar al sistema siguiendo las reglas microscópicas definidas hasta que alcanza un estado estacionario que se elige como  $|I(t+50) - I(t)| < 10^{-3}$ , donde  $I(t)$  es la fracción total de infectados promedio en los 50 pasos temporales posteriores a  $t$ . A demás, se llevan a cabo diez realizaciones y se promedia sobre ellas para obtener el parámetro de orden, eliminando así los efectos estocásticos asociados a este tipo de simulaciones.

Por otra parte, iteramos las ecuaciones de Markov descritas en la sección anterior eligiendo la misma condición inicial hasta alcanzar el estado estacionario.

En la Fig. 3 se muestran los diagramas epidémicos  $I(\lambda)$  para varios valores de la movilidad ( $p_d$ ) y de la fracción de enfermos asintomáticos ( $\alpha$ ) obtenidos resolviendo las ecuaciones Markovianas (líneas) y a través de simulaciones Monte Carlo (puntos). Se ha comprobado que los errores de los resultados de las simulaciones Monte Carlo son menores que el radio de los puntos de la gráfica. Estos resultados se han obtenido utilizando redes sintéticas (ER y SF) y la red de movilidad de Cali. En ellas, se observa la transición entre estado de no epidemia ( $I = 0$ ) y el de epidemia (para el cual  $I \neq 0$ ). En todos los casos, se observa un gran acuerdo entre la solución de las ecuación Markovianas y los resultados de las simulaciones Monte Carlo. Las ligeras discrepancias observadas para  $p_d = 0$  en las Figs. 3a, 3c y 3e son debidas al tamaño finito del sistema, es decir, que al no haber movilidad, hay nodos con poblaciones pequeñas para los cuales los promedios usados en las ecuaciones Markovianas no caracterizan perfectamente el estado del sistema. Cabe destacar las diferencias en la dependencia de la fracción de infectados con  $p_d$  y  $\alpha$  en redes sintéticas y reales, lo que motiva el uso de estas últimas, y el desarrollo de modelos generales válidos para cualquier tipo de red.



**Figura 3:** Fracción total de infectados en función de la infectividad  $\lambda$  normalizada a la umbral para  $p_d = 0$  para diferentes valores de  $p_d$  y  $\alpha$  para las redes ER ((a) y (b)), SF ((c) y (d)) y red de movilidad de Cali ((e) y (f)) con una tasa de recuperación ( $\mu$ ) de 0,25. Los puntos se corresponden con los resultados de las simulaciones Monte Carlo y las líneas representan los valores predichos por el modelo Markoviano.

## 5. Umbral epidémico: Estimación y validación

### 5.1. Linealización para obtener el umbral epidémico $\lambda_c$

Una vez validado el modelo, estudiamos en detalle la dependencia del umbral epidémico ( $\lambda_c$ ) con  $p_d$  y  $\alpha$ . Gracias a la formulación Markoviana propuesta podemos obtener una estimación para  $\lambda_c$  a partir de la cual se produce la transición al régimen epidémico. Para ello, en primer lugar, se impone la condición de régimen estacionario:  $\rho_i(t) = \rho_i(t+1) = \rho_i^*$ , donde el \* denota que corresponde al estado estacionario. Además, para encontrar  $\lambda_c$  imponemos que la prevalencia en cada parche es pequeña:  $\rho_i = \epsilon_i \ll 1$ . La condición de régimen estacionario se traduce en este caso en:

$$\begin{aligned}\rho_i^* &= (1 - \mu)\rho_i^* + (1 - \rho_i^*)\Pi_i^* \\ \mu\rho_i^* &= (1 - \rho_i^*)\Pi_i^*.\end{aligned}\tag{10}$$

De aquí en adelante se omitirá el superíndice \*, pero debe sobreentenderse. Expandiendo a primer orden la expresión de  $\Pi_i$  se obtiene

$$\begin{aligned}\Pi_i &\approx (1 - p_d) \left[ 0 + \sum_{k=1}^N \left( \frac{\partial}{\partial \rho_k} \left[ 1 - \prod_{l=1}^N (1 - \lambda \rho_{eff_{l \rightarrow i}}) \right]_{\vec{\rho}=0}^{n_{l \rightarrow i}} \epsilon_k \right) \right] \\ &+ p_d \sum_{j=1}^N R_{ij} \left[ 0 + \sum_{k=1}^N \left( \frac{\partial}{\partial \rho_k} \left[ 1 - \prod_{l=1}^N (1 - \lambda \rho_{eff_{l \rightarrow j}}) \right]_{\vec{\rho}=0}^{n_{l \rightarrow j}} \epsilon_k \right) \right] = \\ &= (1 - p_d) \sum_{k=1}^N T_{ki} \epsilon_k + p_d \sum_{j=1}^N R_{ij} \sum_{k=1}^N T_{kj} \epsilon_k\end{aligned}\tag{11}$$

donde se denomina  $T_{ki}$  a la componente  $k$  del primer término del desarrollo de Taylor de  $P_i$  y  $\vec{\rho} = (\rho_1, \rho_2 \dots \rho_N) = (0, 0, \dots, 0)$ .

Es importante notar que  $\rho_{eff_{l \rightarrow i}}$  y  $n_{l \rightarrow i}$  solo dependen de  $\rho_l$ , haciendo las derivadas mucho más sencillas que si hubiera dependencias mixtas. Se desarrolla el término  $T_{ki}$  a continuación:

$$\begin{aligned}T_{ki} &= \frac{\partial}{\partial \rho_k} \left[ 1 - \prod_{l=1}^N (1 - \lambda \rho_{eff_{l \rightarrow i}}) \right]_{\vec{\rho}=0}^{n_{l \rightarrow i}} = \\ &= -(1 - \lambda \rho_{eff_{1 \rightarrow i}})^{n_{1 \rightarrow i}} \dots \frac{\partial}{\partial \rho_k} [(1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})^{n_{k \rightarrow i}}] \dots (1 - \lambda \rho_{eff_{N \rightarrow i}})^{n_{N \rightarrow i}} \Big|_{\vec{\rho}=0} = \\ &= \frac{\partial}{\partial \rho_k} [(1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})^{n_{k \rightarrow i}}]_{\vec{\rho}=0}\end{aligned}\tag{12}$$

Debido a que tanto  $\rho_{eff_{k \rightarrow i}}$  como  $n_{k \rightarrow i}$  dependen de  $\rho_k$ , para poder calcularla se recuerda una sencilla regla matemática:

Sea  $y(x) = f(x)^{g(x)} \rightarrow \ln(y) = g(x) \ln(f(x))$  por lo que

$$y'(x) = y(x) \left[ g'(x) \ln(f(x)) + g(x) \frac{f'(x)}{f(x)} \right].$$

Aplicando la expresión anterior a la Ec. (12) se obtiene:

$$\begin{aligned}
-\frac{\partial}{\partial \rho_k} (1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})^{n_{k \rightarrow i}} \Big|_{\vec{\rho}=0} &= (1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}}) \Big|_{\vec{\rho}=0} \left[ \frac{\partial n_{k \rightarrow i}}{\partial \rho_k} \ln(1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}}) + n_{k \rightarrow i} \frac{\frac{\partial(1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})}{\partial \rho_k}}{(1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})} \right] \Big|_{\vec{\rho}=0} = \\
&= -\lambda n_{k \rightarrow i}(\rho_k = 0) \frac{\partial \rho_{eff_{k \rightarrow i}}}{\partial \rho_k}(\rho_k = 0) , \tag{13}
\end{aligned}$$

por lo que hay que calcular estos dos últimos términos. El primer término,  $n_{k \rightarrow i}(\rho_k = 0)$ , se obtiene utilizando la Ec. (9):

$$n_{k \rightarrow i}(\rho_k = 0) = \delta_{ik}(1 - p_d)n_i + p_d R_{ki} n_k ,$$

y para el segundo,  $\frac{\partial \rho_{eff_{k \rightarrow i}}}{\partial \rho_k}(\rho_k = 0)$ , se debe diferenciar el caso de  $i \neq k$  y el de  $i = k$ :

$$\frac{\partial \rho_{eff_{k \rightarrow i}}}{\partial \rho_k}(\rho_k = 0) = \begin{cases} \alpha & \text{para } i \neq k . \\ \frac{1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})}{1 - p_d (1 - R_{ii})} & \text{para } i = k . \end{cases} \tag{14}$$

Por otro lado, recordando la Ec. (12), se puede expresar  $T_{ki}$ , definiendo  $n_{eff_{k \rightarrow i}}$ , como:

$$T_{ki} = -\frac{\partial}{\partial \rho_k} (1 - \lambda \rho_{eff_{k \rightarrow i}})^{n_{k \rightarrow i}} \Big|_{\vec{\rho}=0} = -n_{eff_{k \rightarrow i}} \lambda \epsilon_k$$

Evaluando el valor de la derivada calculada en la Ec. (14) se obtiene:

$$T_{ki} = \begin{cases} \lambda p_d \alpha R_{ki} n_k & \text{para } i \neq k \\ \lambda [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii})] n_i \frac{1 - p_d (1 - R_{ii})}{1 - p_d (1 - R_{ii})} & \text{para } i = k , \end{cases}$$

por lo que  $n_{eff_{k \rightarrow i}} \epsilon_k$  es el número efectivo de agentes infectados que se mueven de  $k$  a  $i$  y se puede expresar cómo:

$$n_{eff_{k \rightarrow i}} = p_d \alpha R_{ki} n_k (1 - \delta_{ik}) + \delta_{ik} [1 - p_d \alpha (1 - R_{ii}) n_i]$$

y operando se obtiene:

$$n_{eff_{k \rightarrow i}} = \delta_{ik} (1 - p_d \alpha) n_i + p_d \alpha R_{ki} n_k . \tag{15}$$

Curiosamente, la misma expresión (y por lo tanto los siguientes resultados también serán idénticos) que obtenemos si no consideramos lazos (cálculo desarrollado en la sección 1.1 del apéndice) a pesar de que el formalismo mencionado no tiene en cuenta movimientos dentro de un mismo nodo.

Una vez calculado  $T_{ki}$ , y recordando la Ec. (11), se reordenan términos para obtener:

$$\begin{aligned}
\Pi_i^* &\approx (1 - p_d) \sum_{k=1}^N \lambda \epsilon_j [(1 - p_d \alpha) n_i \delta_{ik} + p_d \alpha R_{ki} n_k] + p_d \sum_{j=1}^N R_{ij} \left( \sum_{k=1}^N \lambda \epsilon_j [(1 - p_d \alpha) n_i \delta_{ik} + p_d \alpha R_{ki} n_k] \right) \\
&= \lambda \sum_{j=1}^N [(1 - p_d) (1 - p_d \alpha) n_i \delta_{ij} + (1 - p_d) p_d \alpha R_{ji} n_j + p_d (1 - p_d \alpha) R_{ij} n_j] \epsilon_j + \\
&+ \lambda p_d^2 \alpha \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N R_{ij} R_{kj} n_k \epsilon_k =
\end{aligned}$$

$$= \lambda \sum_{j=1}^N \left[ (1-p_d)(1-p_d\alpha)n_i\delta_{ij} + (1-p_d)p_d\alpha R_{ji}n_j + p_d(1-p_d\alpha)R_{ij}n_j + p_d^2\alpha(\mathbf{R} \cdot \mathbf{R}^\dagger)_{ij}n_j \right] \epsilon_j,$$

donde se ha intercambiado el orden de realización de las sumas del último término, se ha cambiado de nombre a la variable muda  $k$  por  $j$  y  $(\mathbf{R} \cdot \mathbf{R}^\dagger)_{ij}$  es el elemento  $ij$  del producto de la matriz  $\mathbf{R}$  por su transpuesta. Por último, definiendo la matriz  $\mathbf{M}$  como:

$$\Pi_i^* \approx \lambda \sum_{j=1}^N M_{ij}\epsilon_j = \lambda (\mathbf{M} \cdot \tilde{\epsilon})_i,$$

y despreciando términos en de segundo orden en  $\epsilon$ , se obtiene:

$$\begin{aligned} \mu\epsilon_i^* &= \Pi_i^* \\ \frac{\mu}{\lambda}\epsilon_i^* &= \sum_{j=1}^N M_{ij}\epsilon_j^* \\ \boxed{\lambda_c = \frac{\mu}{\Lambda_{max}(\mathbf{M})}} \end{aligned} \tag{16}$$

Por lo que el problema de obtener la  $\lambda_c$  queda simplificado a obtener el autovalor máximo de la matriz  $\mathbf{M}$  definida como:

$$\boxed{M_{ij} = (1-p_d)(1-p_d\alpha)n_i\delta_{ij} + (1-p_d)p_d\alpha R_{ji}n_j + p_d(1-p_d\alpha)R_{ij}n_j + p_d^2\alpha(R \cdot R^\dagger)_{ij}n_j} \tag{17}$$

De la misma manera que en [6] se pueden asociar los sumandos de esta matriz con los mecanismos por los cuales un agente sano asociado al nodo  $i$  puede quedar infectado por algún agente infectado asociado al nodo  $j$ :

El primer término da cuenta de la posibilidad de que el agente asociado al nodo  $i$  permanezca en su nodo y sea infectado por otro agente del nodo  $i$  que no se ha movido. El segundo término contempla el caso de que el agente sano de  $i$  se quede en su nodo de residencia y sea infectado por un agente enfermo que se ha movido del nodo  $j$  al  $i$ . En el tercero, el agente sano se mueve de  $i$  a  $j$  y es infectado por algún agente asociado a  $j$  que no se ha movido. Por último, en el cuarto término tanto el agente sano como el infectado se mueven a un nodo que no es su residencia y se produce allí el contagio.

El elemento  $M_{ij}$  contempla el número de contagios promedio potencialmente infecciosos que realiza un agente cuya residencia es  $i$  con aquellos cuya residencia es  $j$ . Cabe destacar la diferencia entre esta matriz y la obtenida en [6], ya que en esta última todos los contactos eran potencialmente infecciosos. En este caso la inclusión del parámetro  $\alpha$  separa la movilidad de los agentes infectados de la de los sanos.

En caso de  $p_d = 0$ , los términos no diagonales se anulan y  $\lambda_c = \mu/n_{max}$ .

Por último, cabe destacar que existe la certeza de encontrar al menos un autovalor real y positivo como demuestra el teorema de Perron-Frobenius [14].

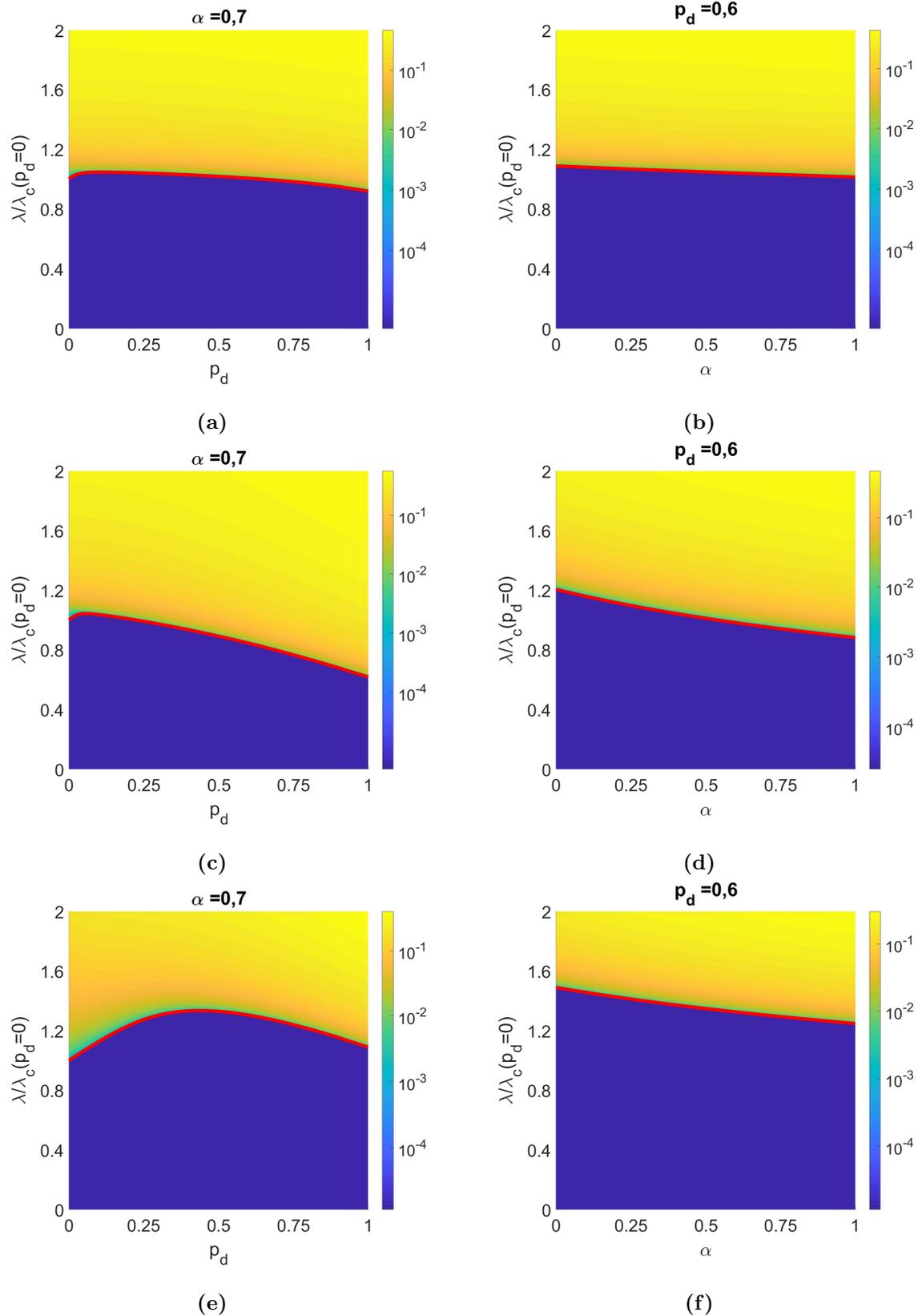
## 5.2. Validación de la estimación del umbral epidémico

Se comprueba ahora la calidad de la estimación realizada para el umbral epidémico en las metapoblaciones estudiadas. Para ello, se representa la fracción de infectados mediante la iteración de ecuaciones Markovianas como función de  $p_d$  o  $\alpha$  y  $\lambda$ . Además, se superpone la estimación del umbral calculado por la Ecuación (16).

Se observa cómo en todas las figuras mostradas la correspondencia entre el umbral epidémico teórico y predicho por el modelo es total, ya que la estimación captura la frontera entre las fases epidémica y libre de epidemia. Se puede apreciar que para la red ER, en las Figs. 4a y 4b, los parámetros de movilidad afectan muy poco al valor del umbral epidémico. Esto es razonable, pues se trata de una red muy homogénea donde la dinámica de la epidemia apenas se ve afectada por la movilidad de los agentes.

Asimismo, en la Fig. 4a se observa, aunque muy poco pronunciado, el régimen 2, que es el más usual. De hecho, encontramos este régimen también en las Figs. 4c y 4e. Como era esperado, la disminución del umbral con la movilidad es más acusada cuanto mayores son las heterogeneidades en las poblaciones de estas redes, tal y como se pone de manifiesto en el caso de Cali. Es destacable también cómo en el caso de la red SF, debido a su naturaleza libre de escala, para movilidades altas se produce una considerable reducción del umbral epidémico causada por la acumulación de agentes en los nodos más conectados.

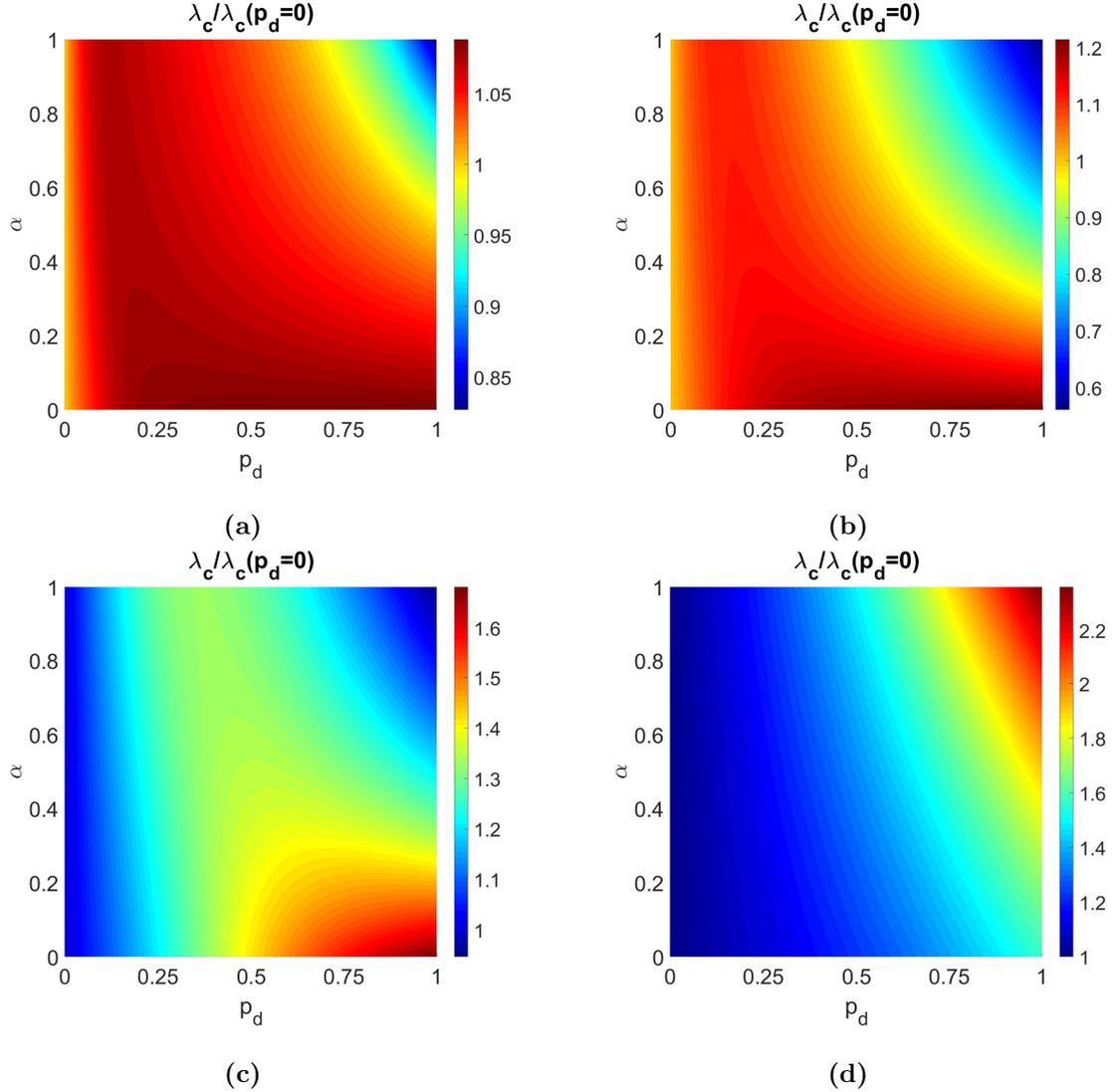
Estudiando el diagrama epidémico para  $p_d$  fijo (Figs. 4b 4d y 4f) observamos que el umbral epidémico decrece conforme  $\alpha$  aumenta. Esto da cuenta de que, en muchos casos, una mayor fracción de enfermos asintomáticos (o una mayor movilidad de los enfermos) facilita la transición al régimen endémico. Por ello, estos factores deben ser tenidos en cuenta en fenómenos de propagación epidémica, ya que producen disminuciones en el umbral del mismo orden de magnitud que la movilidad general de los agentes ( $p_d$ ).



**Figura 4:** Fracción total de infectados (color) en función de  $p_d$  (izquierda) o  $\alpha$  (derecha) y la infectividad  $\lambda$ , normalizada a la umbral en el caso de  $p_d = 0$ , para las redes ER ((a) y (b)), SF ((c) y (d)) y la red de movilidad de Cali ((e) y (f)). La línea roja representa el cálculo de  $\lambda_c$  mediante la ecuación 16.

## 6. Resultados: Umbral epidémico

Una vez comprobada la calidad de la estimación realizada para predecir el umbral epidémico, se estudia la dependencia de éste como función de la movilidad de agentes sanos ( $p_d$ ) e infectados ( $p_d\alpha$ ) para diferentes redes.



**Figura 5:** Umbral epidémico (color) en función de  $p_d$  y  $\alpha$  para la red SF (a), ER (b) y las redes de movilidad de Cali (c) y Medellín (d)

Para ello, se representa en la Fig. 5 la superficie  $\lambda_c(p_d, \alpha)$  para las distintas redes descritas en la secciones anteriores.

Cabe destacar que los resultados reflejan una fuerte variación en la dependencia del valor y régimen del umbral epidémico con la movilidad al modificar la fracción de asintomáticos. En el caso de la red ER (Fig. 5a) se encuentra régimen 2 para valores altos de  $\alpha$ , mientras que, para pequeños valores de ésta se tiene régimen 3. La aparición de este último régimen se hace mucho más notable para redes libres de escala (Fig. 5b) que para redes ER dado que la existencia de “hubs” (nodos muy conectados) promueve el efecto de la movilidad.

La red de Cali (Fig. 5c) también cuenta con el efecto anteriormente presentado para las redes sintéticas, pero aún más potenciado. En concreto, se puede apreciar un cambio de régimen (de 3 para  $\alpha_s$  pequeños a 2) al aumentar  $\alpha$ . En ciudades como Cali, se observa cómo la movilidad de infectados juega un papel clave para definir el régimen epidémico en ciudades reales. Por otro lado, y bajo la interpretación de fracción de asintomáticos del parámetro  $\alpha$ , de esta ciudad se puede aprender que un número elevado de asintomáticos puede facilitar de forma drástica la propagación epidémica, disminuyendo el umbral en un factor 2 aproximadamente. Tanto en la red de Cali como en las sintéticas anteriores, al aumentar  $\alpha$  para una  $p_d$  fija, decrece el umbral epidémico. Este fenómeno indica que la homogeneización del número de infectados en los nodos de la red favorece la propagación epidémica para este tipo de redes.

Por último, en la Fig. 5d se observa que la ciudad de Medellín exhibe un comportamiento opuesto al del resto de metapoblaciones. En concreto, el umbral epidémico aumenta tanto con la movilidad de sanos como con la de infectados. La red de Medellín presenta, por lo tanto, régimen de tipo 3 para todo valor de  $\alpha$ . Para explicar este caso particular, debemos tener en cuenta que en Medellín la población está distribuida de forma muy heterogénea. De este modo, disminuir la movilidad de los infectados (disminuir la fracción de asintomáticos) provoca la acumulación de éstos en los focos de infección.

### 6.1. Método sencillo de predicción de régimen epidémico

Las redes de movilidad de metapoblaciones reales pueden tener un gran tamaño, incrementando así el coste computacional invertido en el cálculo del umbral epidémico por la Ec. (16). Por ello, en esta sección se pretende presentar un método sencillo para predecir el régimen epidémico y por lo tanto poder intuir la forma de la dependencia del umbral epidémico con los parámetros de movilidad sin realizar los cálculos de diagonalización de matrices. Este método también permite comprobar si las ideas con las que se ha tratado de justificar los diferentes comportamientos observados en apartados previos son correctas.

El método consiste en asumir que el umbral epidémico está controlado por el nodo cuyos agentes asociados más contactos potencialmente infecciosos realizan. Es una hipótesis razonable. Por un lado, que sea el número de contactos potencialmente infecciosos la cantidad clave para el umbral se debe a que cuantos más se realicen, más se propagará la enfermedad. Por otro lado, el hecho de que la magnitud propuesta se centre en el nodo cuyos agentes intervienen en más contactos se justifica por que en la Ec. (16) solo aparece el autovalor máximo de la matriz. Cabe destacar que se han realizado pruebas considerando el número total de contactos infecciosos en toda la red, obteniendo un poder predictivo mucho menor que siguiendo el método indicado.

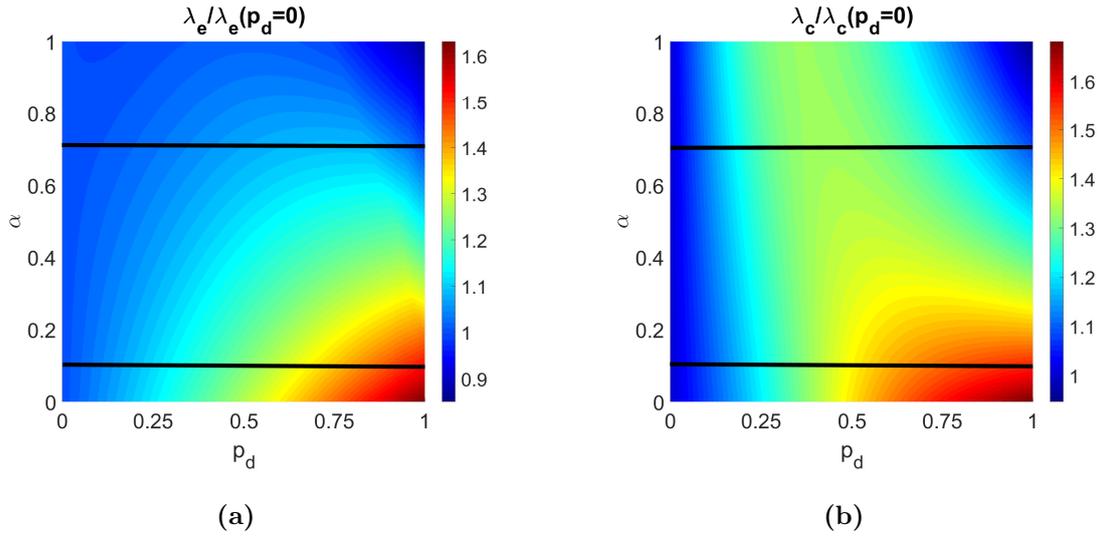
Se recuerda que, como fue explicado tras obtener la Ec. 16, los elementos de la matriz  $M_{ij}$  dan cuenta del número de contactos promedio potencialmente infecciosos que realiza un agente cuya residencia es  $i$  con aquellos cuya residencia es  $j$ . Por lo tanto,  $\sum_j M_{ij}$  es el número de contactos promedio realizado por un agente de  $i$  con toda la red, la magnitud buscada. No obstante, ésta no será suficiente para predecir el régimen epidémico. Hay procesos de infección

que no son posibles a un solo paso temporal en el caso en que la movilidad de los infectados esté muy restringida. Por ejemplo, imaginemos que tenemos dos nodos  $i$  y  $j$  que no se encuentran directamente relacionados, pero se hayan indirectamente relacionados por un tercer nodo  $k$ . Para valores altos de  $\alpha$ , el mecanismo de contagio básico entre un agente de  $i$  y otro de  $j$  se produciría mediante su interacción en el nodo  $k$ , sin embargo, cuando la movilidad de los infectados está muy restringida, este proceso no puede darse y la transmisión de la enfermedad entre ambos requiere la intermediación de un agente de  $k$ , y por lo tanto un paso adicional. Para tener en cuenta este tipo de procesos, elevamos la matriz a una potencia que consideremos lo suficientemente representativa (en este caso, se considera que 2 es suficiente) y calculamos  $\sqrt{1/\max(\sum_j M_{ij}^2)}$ . Se toma la raíz cuadrada para mantener la magnitud porque se ha necesitado previamente elevar al cuadrado .

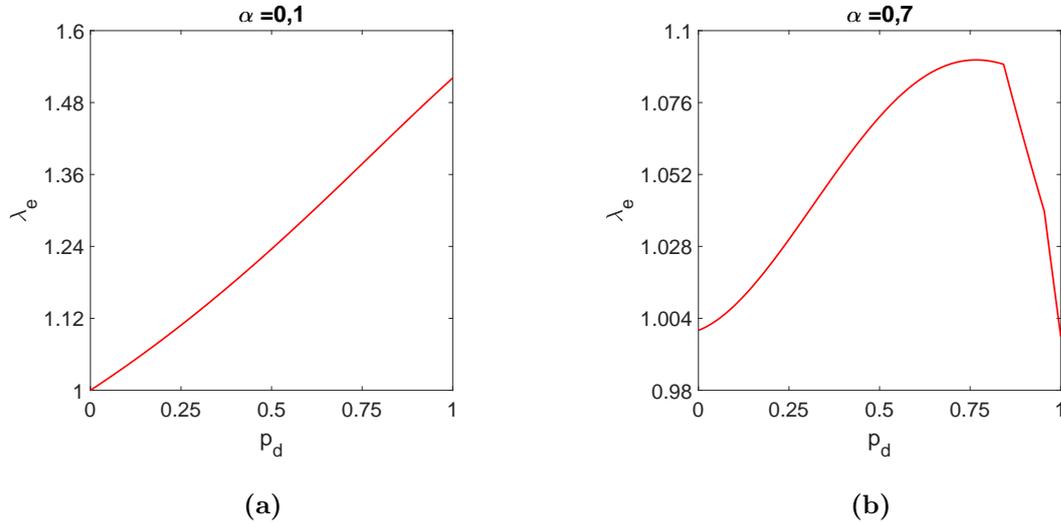
Se denominará  $\lambda_e$  a la magnitud  $\sqrt{1/\max(\sum_j M_{ij}^2)}$  normalizada al caso de  $p_d = 0$  y así se referirá a ella en el futuro.

Cabe destacar que, con este método, no se pretende predecir ninguna propiedad más que el régimen epidémico. Las líneas negras dibujadas sobre las Figs. 6a y 6b hacen referencia a que, en las figuras posteriores, se representa la proyección en esa línea.

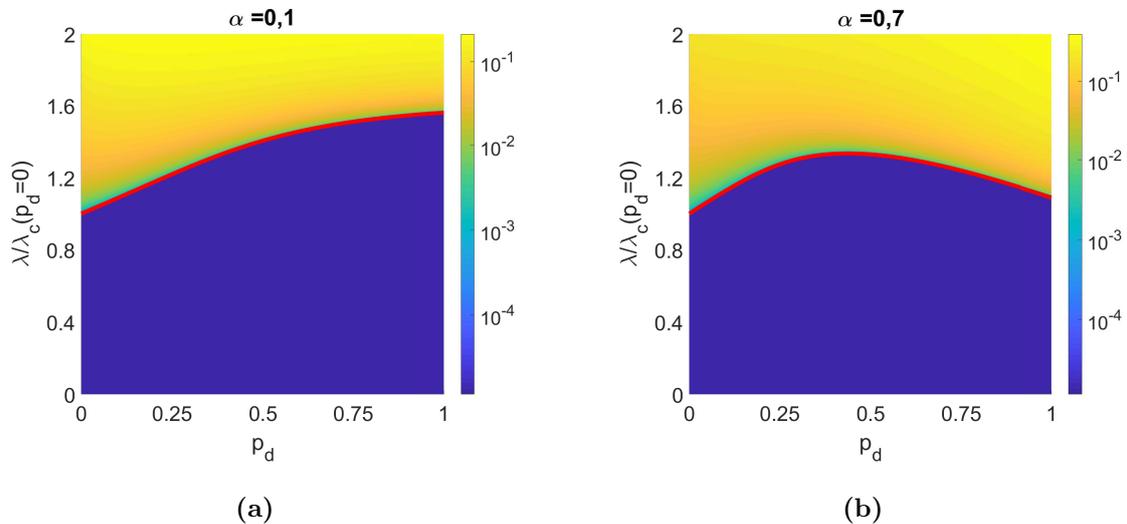
Para comprobar la validez de este argumento heurístico, se representa en la Fig. 6a el valor de  $\lambda_e$  como función de  $\alpha$  y  $p_d$ . Asimismo, en la Fig. 6b se representa la estimación analítica del umbral mediante la Ec. (16) . Si se analizan las figuras, podemos concluir que, al menos en este caso, el método cumple con su objetivo. Si comparamos las Figs. 6a y 6b observamos importantes analogías entre ambas. La estimación propuesta en este apartado reproduce aproximadamente la morfología del diagrama exacto. Además, la transición entre regímenes 2 y 3 está capturada en la estimación como se puede observar en las Figs. 7a y 7b en comparación con las Figs. 8a y 8b.



**Figura 6:** Umbral epidémico estimado  $\lambda_e$  (a) y umbral calculado por (16)  $\lambda_c$  (b) (color) en función de  $p_d$  y  $\alpha$  para la red de Cali.



**Figura 7:** Umbral epidémico estimado  $\lambda_e$  en función de  $p_d$  para  $\alpha = 0, 1$  (a) y para  $\alpha = 0, 7$  (b) para la red de Cali.



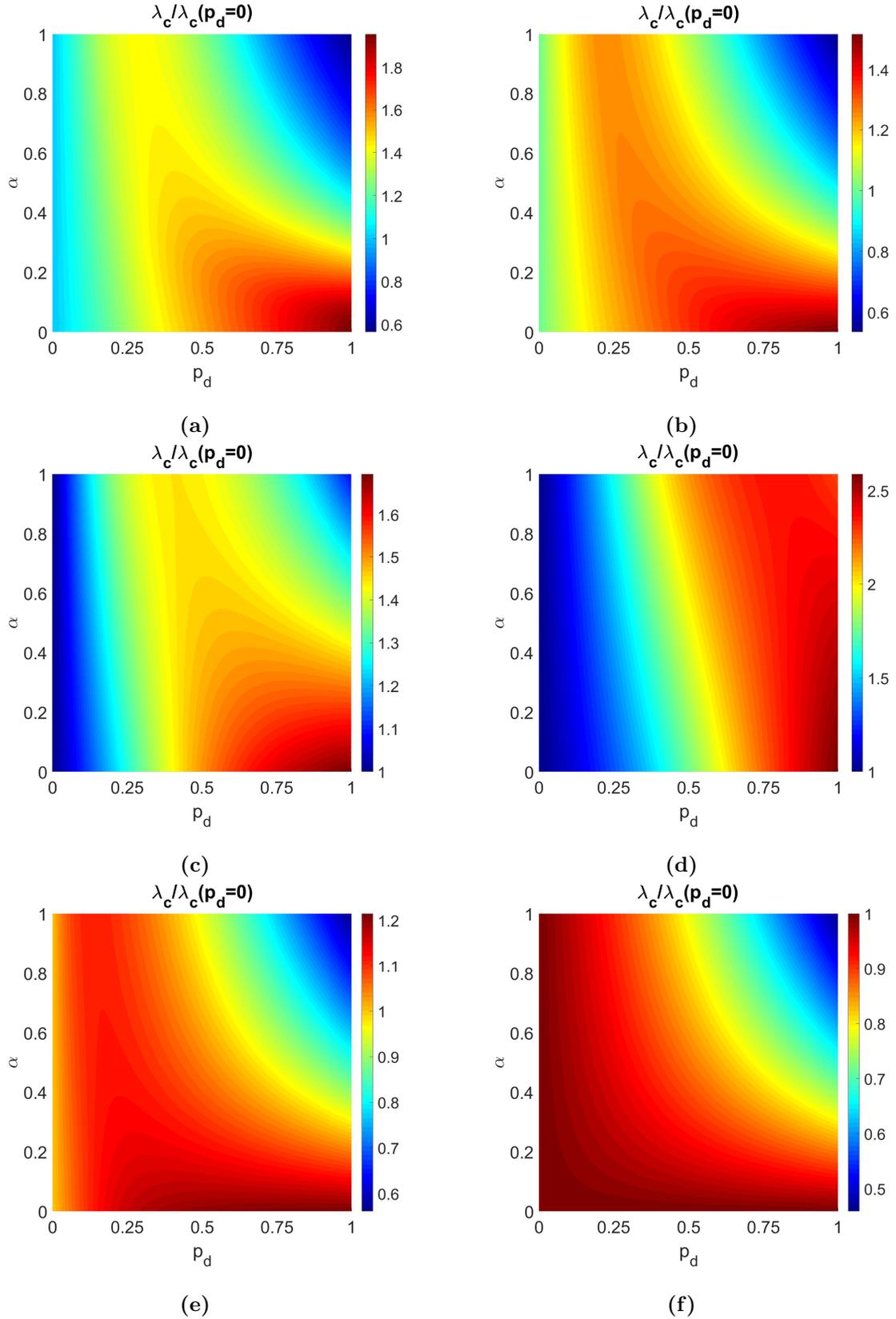
**Figura 8:** Umbral epidémico  $\lambda_c$  (línea roja) en función de  $p_d$  para  $\alpha = 0, 1$  (a) y para  $\alpha = 0, 7$  (b) para la red de Cali

## 6.2. Variación del umbral epidémico por cambios en la distribución de la población

Un factor muy relevante en estudios de propagación epidémica del que todavía no se había hablado es la distribución demográfica de la población. En este apartado se pretende observar cómo la forma en que la población se divide en barrios afecta al umbral epidémico. La alteración de esta distribución (mediante incentivos por parte del gobierno por ejemplo) podría llegar a ser una herramienta de protección ante epidemias.

En concreto, se ha elegido la red libre de escala (SF) y se ha establecido su demografía en relación con el grado de los nodos, obteniendo el umbral epidémico en función de los parámetros de movilidad  $p_d$  y  $\alpha$  para distintas distribuciones de población. Se recuerda que llamamos  $k_i$  al grado (suma de las conexiones que tienen el nodo  $i$  como destino) del nodo  $i$ . Las distribuciones de población que se han probado son proporcionales a  $k_i^{-1}$ ,  $k_i^{-\frac{1}{2}}$ ,  $k_i^{\frac{1}{2}}$  y  $k_i$ . También se han obtenido los diagramas de umbral crítico para el caso de una población uniforme en todos los nodos (idéntica) y una uniformemente distribuida (aleatoriamente).

Cabe destacar el gran parecido entre las Figs. 9a, 9b y 9c ( $k_i^{-1}$ ,  $k_i^{-\frac{1}{2}}$  y  $k_i^{\frac{1}{2}}$ ) entre sí, pero también con el diagrama de Cali en la Fig. 5c. En estos casos se observa régimen de tipo 2 excepto para valores pequeños de  $\alpha$ , donde se encuentra un régimen de tipo 3. Es posible que existan similitudes entre estas redes, pero no se dispone de información suficiente como para afirmarlo con seguridad por ser Cali una red con tan solo 22 nodos y, por lo tanto, insuficiente a la hora de hacer estadística y compararla con una red libre de escala. Por otro lado, se puede observar cómo cambia radicalmente el umbral epidémico, tanto en magnitud como en régimen, en el caso de elegir la población distribuida proporcional al grado (Fig. 9d). En concreto, se observa un régimen de tipo 3 para todo valor de  $\alpha$  y la magnitud del umbral crítico es considerablemente superior, por lo que puede que éste sea un resultado interesante a la hora de discutir cómo organizar a la población en una ciudad para que la movilidad sea un elemento protector frente a la propagación de una epidemia. En este caso, se observa también cómo se recupera la fenomenología observada en Medellín, en la cual se produce un aumento del umbral epidémico al aumentar  $\alpha$ . Este resultado es razonable puesto que en este caso la población se distribuye de forma muy heterogénea concentrándose en los “hubs”. De este modo, reducir la movilidad de estos agentes (ya sea disminuyendo  $p_d$  o  $\alpha$ ) promueve la aparición de focos de infección. Por otro lado, cabe destacar, como diferencia entre las Figs. 9e y 9f, que solo en el caso de que las poblaciones se reparten de forma estrictamente homogénea aparece el régimen 1. Caso para el cual siempre se produce una disminución del umbral epidémico a medida que aumenta la movilidad. Esto es debido a que la cantidad de agentes que interactúan en los nodos de la red están ya equilibrados para  $p_d = 0$ , por lo que cualquier movilidad de los agentes produce una heterogeneidad que favorece el aumento del número de contactos potencialmente infecciosos.



**Figura 9:** Umbral epidémico para la red SF con distribución de población proporcional a  $k_i^{-1}$  (a),  $k_i^{-\frac{1}{2}}$  (b),  $k_i^{\frac{1}{2}}$  (c)  $k_i$  (d), con distribución de población uniformemente distribuida (d) y con poblaciones idénticas (e) en función de  $p_d$  y  $\alpha$  para la red SF.

## 7. Efecto de políticas de aislamiento

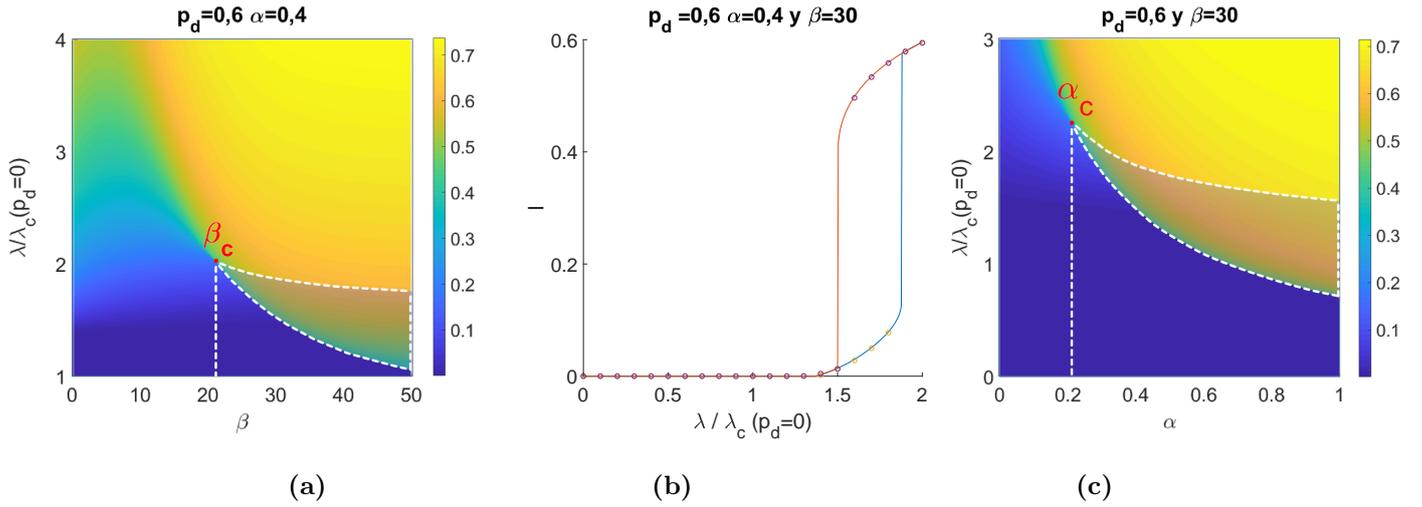
Hasta ahora se ha abordado la modelización de fenómenos epidémicos considerando que la red de movilidad es fija, independientemente del estado dinámico del sistema. Sin embargo, cabe esperar que los agentes tengan consciencia de la presencia de brotes epidémicos en determinados barrios, provocando su consecuente rechazo a la hora de dirigirse a esos nodos con mayor número de infectados. Para modelizar este comportamiento adaptativo, se ha desarrollado un modelo bajo el cual se penaliza la movilidad hacia los nodos en función de la fracción de infectados residentes en éstos. Es decir, será menos probable ir a un nodo que posea un número elevado de agentes infectados asociados a él. Asimismo, esta adaptación de los patrones de movilidad podría darse también por la aplicación de políticas por parte de las autoridades dirigidas a restringir el acceso a las zonas más afectadas por una epidemia.

Las características anteriores se incorporan matemáticamente mediante una evolución dinámica de la red efectiva de movilidad. En concreto, se propone una variación de los pesos de las conexiones de la red dada por:

$$\bar{R}_{ij} = \frac{R_{ij}e^{-\beta\rho_j(t)n_j}}{\sum_l R_{il}e^{-\beta\rho_l(t)n_l}}, \quad (18)$$

donde  $\beta$  es un nuevo parámetro del modelo que da cuenta de la intensidad del rechazo o la política de aislamiento. La dinámica sigue estando descrita por las Ecs. (5-9), incorporando a su vez la evolución dinámica de la red descrita por la Ec. (18). En cuanto a la expresión del umbral epidémico, es muy intuitivo que el resultado tenga que ser exactamente el mismo que en el caso anterior, debido a que para  $\vec{\rho} = 0$ ,  $\mathbf{R} = \bar{\mathbf{R}}$ , no obstante, se realiza el cálculo rigurosamente en la sección 2.2 apéndice. Se muestra también en la sección 2.3 del apéndice cómo se encuentra de nuevo una correspondencia total entre las simulaciones de Monte Carlo y Markov y la calidad de la estimación del umbral epidémico. La característica más llamativa de este modelo es la existencia de una transición de primer orden en el número total de infectados en el equilibrio inducida por la modificación dinámica de los patrones de movilidad. Para ilustrar la aparición de este tipo de transiciones, fijamos el valor de  $(\alpha, p_d)$  y estudiamos en la Fig. 10a la superficie  $I(\beta, \lambda)$ . Allí se observa cómo hay un punto crítico  $\beta_c(p_d, \alpha)$  a partir del cual el parámetro de orden sufre abruptas variaciones. Asimismo, estas transiciones están caracterizadas por la existencia de biestabilidad y ciclos de histéresis tal y como se aprecia en la Fig. 10b. Por otra parte, en la Fig. 10a se puede observar que esta política no es siempre beneficiosa para minimizar la fracción total de infectados. En concreto, para valores entre de 20 y 50 de  $\beta$  existen zonas (por encima de la transición) para las cuales  $I$  es menor para valores pequeños de  $\beta$ , y en particular para  $\beta = 0$ , lo que significa que el hecho de haber aplicado la política de aislamiento ha provocado un mayor impacto epidémico. Precisamente este es uno de los puntos que se pretende transmitir con este modelo: las políticas epidémicas deben estudiarse cuantitativamente y tomarse teniendo en cuenta la movilidad de los agentes

Por último, queremos caracterizar la relevancia de los agentes asintomáticos en la emergencia del fenómeno anteriormente descrito. Para ello, fijamos el valor de  $(\beta, p_d)$  y estudiamos la superficie  $I(\alpha, \lambda)$  en la Fig. 10c. En ésta se puede apreciar cómo el valor de  $\alpha$  también cambia el carácter de la transición, de segundo orden a primer orden a partir de un cierto valor de  $\alpha$  que podría denominarse  $\alpha_c$ . Para entender este fenómeno, cabe resaltar que las políticas de variación



**Figura 10:** Fracción total de infectados para la red de Cali como función de  $\lambda$  normalizada y  $\beta$  (a) o  $\alpha$  (c) para  $p_d = 0,6$  y  $\alpha = 0,4$  o  $\beta = 30$ . La región sombreada y delimitada por líneas blancas discontinuas es la zona de biestabilidad. En (b) se representa la fracción de infectados para la red de Cali ( $I$ ) como función de  $\lambda$  normalizada para  $p_d = 0,6$ ,  $\alpha = 0,4$  y  $\beta = 30$ . Las líneas han sido obtenidas por la iteración de las ecuaciones de Markov (Ecs. (5-9)) y los puntos son los resultados de las simulaciones de Monte Carlo.

de los patrones de movilidad están orientadas a no visitar aquellas zonas cuyos residentes están altamente infectados. En este sentido, estas políticas serán más eficaces cuanto menor sea el movimiento de estos individuos afectados, es decir, cuanto menor sea el valor de  $\alpha$ , tal y como se observa en la Fig. 10c. Sin embargo, en el caso en el que la movilidad de los infectados sea alta, estas políticas basadas en el nodo de residencia son menos eficaces e incluso pueden llevar al sistema de forma abrupta a un estado más epidémico que en el caso de no aplicarlas.

## 8. Conclusiones

En este trabajo se ha propuesto un modelo Markoviano que incluye el efecto de los agentes asintomáticos en la propagación epidémica, diferenciando la dinámica de agentes sanos e infectados. Éste ha sido validado comparando sus predicciones con los resultados de simulaciones basadas en agentes. Además, gracias a la formulación probabilística presentada, se ha podido obtener una estimación del umbral epidémico, es decir, la infectividad mínima capaz de provocar la aparición de una epidemia en una metapoblación.

La aplicación de este modelo a metapoblaciones reales ha mostrado cómo el hecho de modificar la movilidad en función del estado epidémico de los agentes, es capaz de variar considerablemente la magnitud y la dependencia con la movilidad (régimen) del umbral epidémico. Además, se ha puesto de manifiesto que, en el caso de una enfermedad con síntomas severos, el volumen de asintomáticos es un factor clave en estudios de propagación epidémica. Complementando estos resultados, se ha propuesto un método sencillo que permite predecir el régimen epidémico en función de los parámetros de movilidad con éxito, al menos en las redes estudiadas.

Por otro lado, se han realizado estudios sobre cómo la distribución demográfica de la población afecta al nivel de protección de una metapoblación frente a una epidemia. Un resultado interesante desprendido de este estudio es que, para poblaciones heterogéneas, la movilidad siempre actúa como elemento protector ante la propagación de epidemias.

Asimismo, se ha puesto de manifiesto la necesidad de elaborar políticas de prevención que tengan en cuenta la movilidad de los agentes para una protección óptima y eficaz de la población en todos los rangos de movilidad. También se ha mostrado cómo las políticas de aislamiento que solo tienen en cuenta la residencia de los agentes (limitando el acceso a los barrios más afectados) producen un considerable aumento del número de infectados cuando hay alto grado de asintomáticos en la población. Además desde un punto de vista de sistemas dinámicos, se ha encontrado un sistema de fenomenología muy rica, que tiene como característica especialmente destacable, una transición de primer orden en el estado epidémico del sistema.

Por lo tanto, se ha conseguido refinar el modelo propuesto en [6] y se han encontrado efectos no triviales e interesantes desde el punto de vista epidemiológico y de sistemas dinámicos derivados de este nuevo grado de complejidad que incorpora el modelo. No obstante, esta rama queda abierta a seguir incorporando nuevos efectos presentes en sistemas de propagación epidémica (como otros patrones de movilidad), nuevos tipos de enfermedades (vectoriales o que confieran inmunidad tras infección) y nuevos diseños de políticas de prevención destinadas a la protección efectiva frente a brotes epidémicos.

## Referencias

- [1] Nino Boccarda. *Modeling Complex Systems*. Springer-Verlag New York, 2010.
- [2] Steven Strogatz. *Sync: How Order Emerges From Chaos In the Universe, Nature, and Daily Life*. Hachette Books, 2004.
- [3] Michel Resnick. *Turtles, Termites, and Traffic Jams: Explorations in Massively Parallel Microworlds (Complex Adaptive Systems)*. A Bradford Book, 1997.
- [4] Matt J. Keeling and Pejman Rohani. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press,, 2007.
- [5] N.Perra and B.Goncalves. *Social Phenomena: From Data Analysis to Models*. Springer International Publishing, 2015.
- [6] J. Gómez-Gardeñes, D. Soriano-Paños, and Alex Arenas. Critical regimes driven by recurrent mobility patterns of reaction–diffusion processes in networks. *Nature Physics*, **4**:391 – 395, 2018.
- [7] 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**:38009, 2010.
- [8] Vittoria Colizza, Romualdo Pastor-Satorras, and Alessandro Vespignani. Reaction–diffusion processes and metapopulation models in heterogeneous networks. *Nature Physics* **3**, 276 - 282, 2007.
- [9] V. Colizza, A. Barrat, M. Barthelemy, and A. Vespignani. The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103**, 2015-2020, 2006.
- [10] V.Belik, T.Geisal, and D.Brockmann. Natural human mobility patterns and spatial spread of infectious diseases. *Phys.Rev.X*, (1):011001, 2011.
- [11] A.Vespignani and D.Balcan. Phase transitions in contagion processes mediated by recurrent mobility patterns. *Nature Physics*, 2011.
- [12] Cali en cifras 2013. [http://planeacion.cali.gov.co/Publicaciones/Cali\\_en\\_Cifras/Caliencifras2013.pdf](http://planeacion.cali.gov.co/Publicaciones/Cali_en_Cifras/Caliencifras2013.pdf).
- [13] Laura Lotero, Rafael G. Hurtado, Luis Mario Floría, and Jesús Gómez-Gardeñes. Rich do not rise early: spatio-temporal patterns in the mobility networks of different socio-economic classes. *Royal Society*, **3**, Feb 2016.
- [14] Oskar Perron. Zur theorie der matrices. *Mathematische Annalen*, **64**:248–263, 1907.