

# Análisis temporal de epidemias – TOPICOS AVANZADOS

- **Modelos** – los más importantes

- Logístico  $dy/dt = r_L y(1-y)$

- Monomolecular  $dy/dt = r_M(1-y)$

- Gompertz  $dy/dt = r_g y[-\ln(y)]$

- También pueden ser usados otros modelos (el exponencial como una aproximación del logístico, etc), pero estos tres son de fundamental importancia

- **En común**

- Una variable de intensidad de enfermedad y

- Un parámetro en la ecuación  $dy/dt$  (tasa)

- Integración: dos parámetros en total

- (Richards y Weibul también tienen un parámetro de forma)

# TOPICOS AVANZADOS

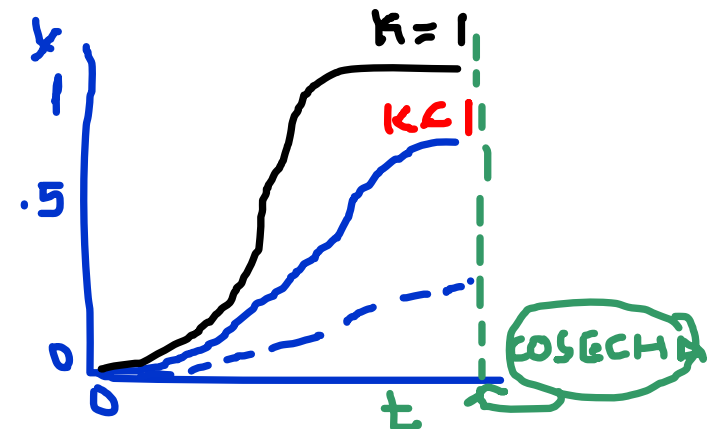
- Por simplicidad en la presentación, vamos a considerar el modelo logístico (epidemia policíclica:  $dy/dt = r_L y(1-y)$ )
- Muchas otras características de una epidemia se pueden considerar analizando el modelo logístico en forma generalizada
- Ejemplos:
  - Un máximo de intensidad de enfermedad menor a 1.0 (<100%)
  - Un parámetro de “tasa” que realmente cambie sistemáticamente sobre el tiempo
    - Incrementado (o no) las condiciones favorables del ambiente
  - Agregación espacial de la intensidad de la enfermedad
  - Particionar  $y$  dentro de sus componentes (latencia, infecciosidad, y remoción de la enfermedad)

## Máximo $y < 1$

- Hasta ahora hemos asumido (implícitamente) que  $y$  alcanzará 1 (o llegará muy cerca) si hay suficiente tiempo
- Sin embargo, para algunas epidemias, la intensidad de la enfermedad progresa hacia algún valor,  $K$ , que puede ser menor a 1
- $K$ :
  - Máximo posible  $y$  (asintótico)
    - En modelos, este punto  $K=1$   $y=0.999999$
  - Una asíntota: un valor que es una aproximación en el límite
  - $K < 1$ : muchas causas posibles
    - Debido al ambiente (en sentido amplio) , huésped (no todo el tejido observado o individuos son susceptibles)

## Máximo $y < 1$

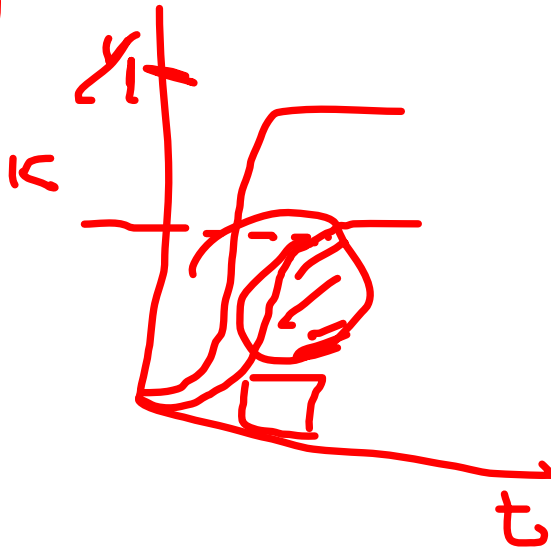
- No hay que confundir y final que es menor a 1, debido a una epidemia truncada (cosecha, línea azul) con un máximo que está siendo alcanzado, y que alcanzará si el tiempo lo permite (líneas negra y roja)
- Existe una **nivelación** de la curva cuando se está alcanzando el máximo
- Existe una forma muy directa de tratar el modelo cuando  $K < 1$
- Modelo logístico:  $dy/dt = r_L y(1 - y/K) = r_L y[(K - y)/K]$
- Monomolecular:  $dy/dt = r_M(K - y)$



$$y = \inf$$

$$1 - y = \sup$$

$$1 - \frac{y}{k} \quad \frac{(1 - y)}{k}$$



**Máximo  $y < 1$**

$$\frac{dy}{dt} = r_L y \left( \frac{K - y}{K} \right)$$

$$y = \frac{K}{1 + \left( \frac{K - y_0}{K} \right) e^{-r_L t}} = \frac{K}{1 + \exp \left[ - \left( \ln \left( \frac{y_0}{1 - y_0} \right) + r_L * t \right) \right]}$$

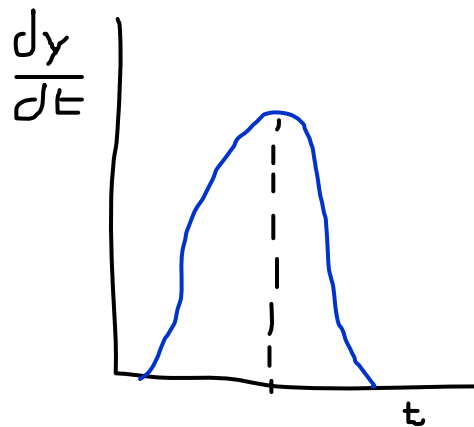
$$\ln \left( \frac{y}{K - y} \right) = \ln \left( \frac{y_0}{K - y_0} \right) + r_L * t$$

$$y^* = \ln \left( \frac{y}{K - y} \right)$$

# Máximo $y < 1$

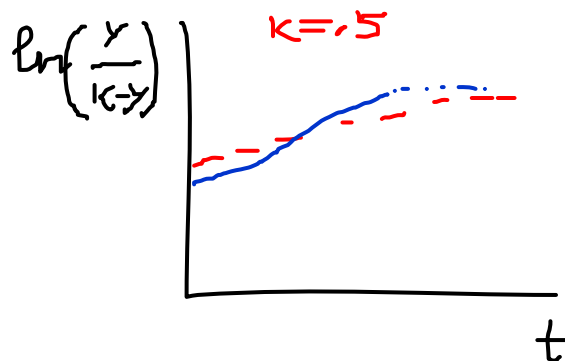
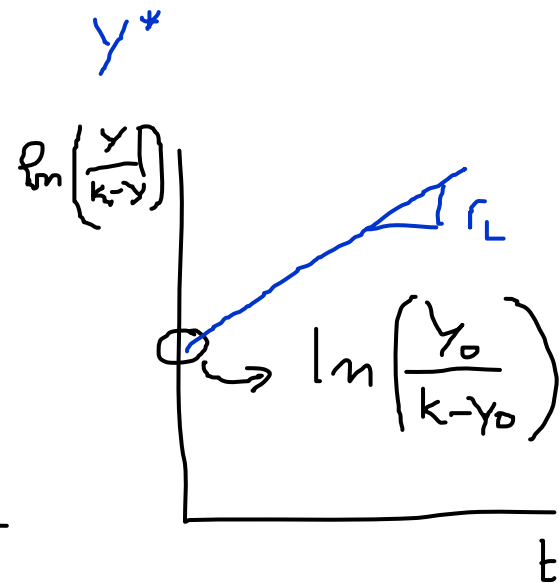
- Para cada modelo de curva de progreso de enfermedad existe una “*versión K*”
  - $K$  es un nuevo parámetro (ahora los modelos integrados tienen *tres parámetros*)
- El modelo presentado en la filmína anterior asume  $K=1$ 
  - Por ejemplo si se sustituye 1 por  $K$  en el modelo expandido anterior, se obtiene el modelo previo
- Aunque se pueda obtener una línea recta del modelo de progreso de enfermedad, el modelo no es lineal en sus parámetros
  - Esto es,  $K$  aparece como una función en la parte izquierda (como parte de  $y$ )
  - No se puede estimar directamente  $K$  usando regresión lineal
- Ajuste del modelo (estimación del parámetro)
  - Cuadrados mínimos no lineales
  - O: prueba y error lineal: Probar varios  $K$ , y usar el  $K$  que dé mejor ajuste
    - » Análogo para evaluar diferentes modelos

# Máximo $y < 1$



$$\max y = \frac{k}{2}$$

$$y = \frac{1}{2}$$





## Máximo $y < 1$

–Hasta ahora ha sido muy conveniente considerar el progreso de la enfermedad sobre el tiempo tomando en consideración una variable aleatoria,  $y$ , representada en una escala de proporción

–Sin embargo, se puede realmente pensar el progreso de la enfermedad pensando en dos variables,  $y$  & libre de enfermedad (sano=healthy;  $h=1-y$ )

•  $y+h=1$

–Se puede también considerar **enfermo** y **sano** en unidades absolutas

•Ej. Número de individuos enfermos ( $Y$ ) y número de individuos sanos ( $H$ ); área del tejido foliar enfermo y sano

•Por conveniencia, nos referiremos a “individuos”

–Vamos a usar  $N$  para el tamaño de huésped (ej. Número de individuos)

•Luego:  $N = Y + H$  ;  $H = N - Y$

–  $y = Y/N$        $h = H/N$

–  $Y = yN$        $H = hN$

# Versiones de epidemias con $Y$ & $H$ ; modelos....

–Consideremos  $K=1$

- Ej.  $Y$  máximo es  $N$

- Puede ser  $K.N$

–Consideremos solo policíclica y logística

- $\frac{dy}{dt} = r_L \cdot y(1-y)$

- Multiplicamos ambos lados por  $N$

- $\frac{d(y \cdot N)}{dt} = r_L (y \cdot N)(1-y)$

- $\frac{dY}{dt} = r_L Y[(N-Y)/N] *$

–Consideraciones directas sobre  $Y$  son útiles en:

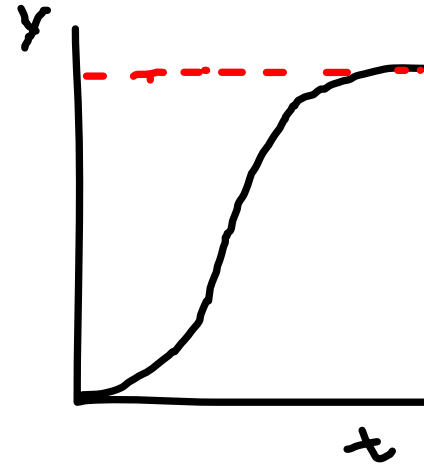
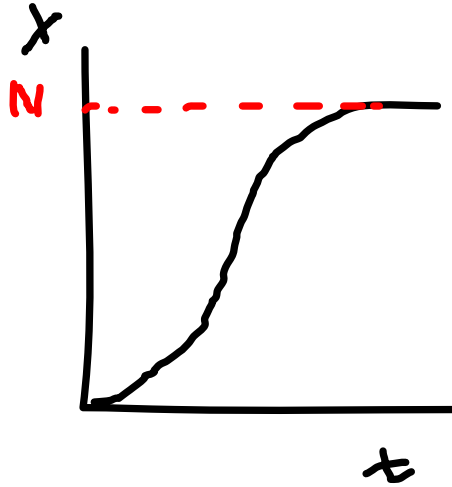
- Cuantificación de pérdidas de producción

- Cambio en tamaño del huésped

- Otros tópicos sobre análisis de epidemias

- Consideremos el modelo para tamaño de huésped junto con el modelo para  $Y$

# Versiones de epidemias con $Y$ & $H$ ; modelos....



\*

$$y = \frac{K}{1 + \left( \frac{N - Y_0}{Y_0} \right) e^{-r_1 t}}$$

$$\begin{aligned}\frac{dY}{dt} &= r_l Y \left( \frac{N - Y}{N} \right) = \left( \frac{r_l}{N} \right) Y (N - Y) = \\ &= \alpha Y H; \alpha = \left( \frac{r_l}{N} \right); \underline{N = Y + H}\end{aligned}$$

*Handwritten red annotations: A squiggle above the fraction, an arrow pointing down to the denominator N, and a horizontal line above the H in the final term.*

Si  $N$  (tamaño del huésped) no está cambiando:

$$\frac{dH}{dt} = -\frac{dY}{dt}$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned}\frac{dH}{dt} &= -\alpha Y H \\ \frac{dY}{dt} &= +\alpha Y H\end{aligned}$$

# Acoplando ecuaciones diferenciales

- **Excesiva** formulación para el caso de  $N$  fijo  
(Huésped total no cambia)
- Pero qué pasa si la población de huéspedes cambia?
  - Luego, el modelo se expande para  $dH/dt$

$$-dH/dt = -\alpha YH + \Omega H(1 - H/K_H)$$

– Logistic crece en  $H$  sobre el tiempo (con una tasa parámetro  $\Omega$ , y un máximo de  $K_H$ )

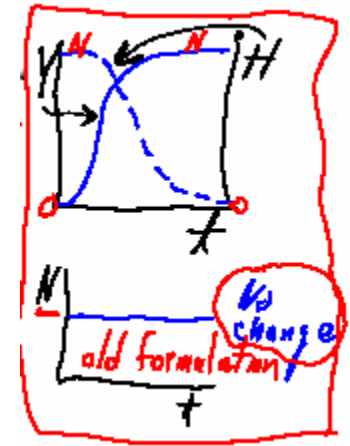
– Por lo tanto,  $N(=Y+H)$  es dinámico

–  $H$  cambia (crece) aún cuando no haya enfermedad presente

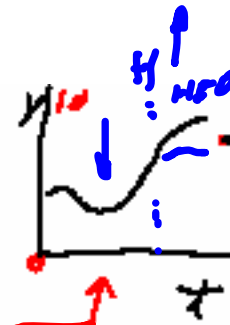
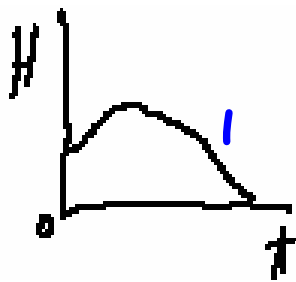
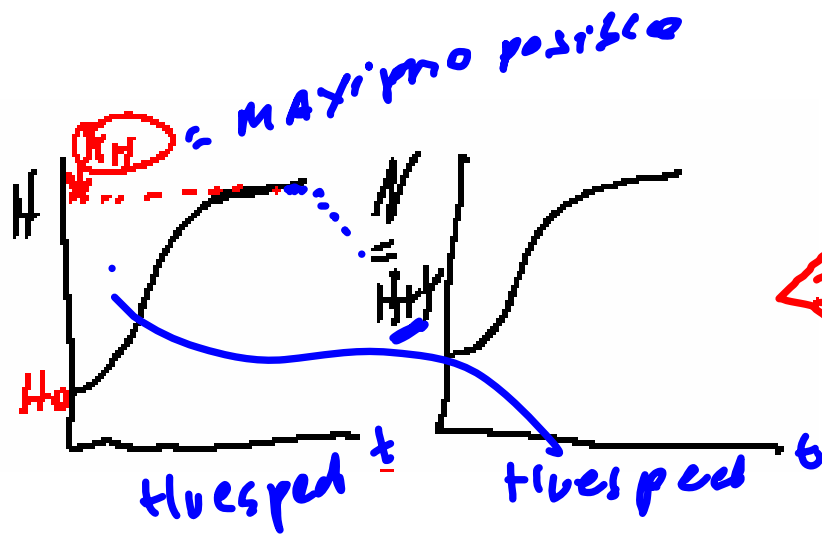
– Una aproximación es crítica cuando  $H$  cambia mucho durante el curso de la epidemia

– Razón;  $y = Y/N = Y/(H+Y)$  puede disminuir aún si  $Y$  está siempre creciendo

– Enfermedad libre no es fija



$K_Y$



enf  
unco  
Ej.

Depende de  $\alpha$  ( $=r_L/N$ ) y de  $\Omega$  y de  $H_0$   $Y_0$

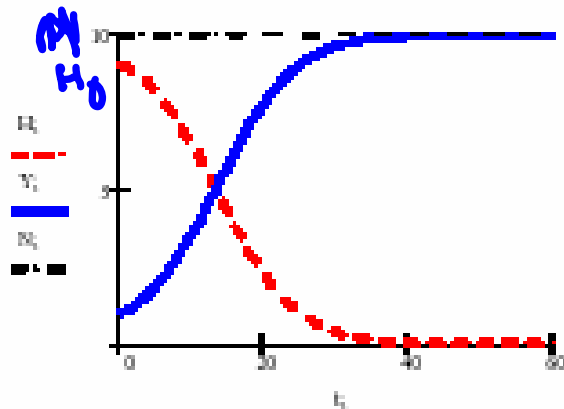
$$\alpha = \frac{r_L}{N}; \text{ si } Y = \vec{0}; r_L = 0 \therefore -\alpha YH = 0$$

$$\frac{dH}{dt} = -\alpha YH + \Omega H \left( 1 - \frac{H}{K_H} \right)$$

$$\frac{dY}{dt} = +\alpha YH$$

$$N = Y + H$$

$$Y = \frac{Y}{Y + H}$$



$$N = H + Y$$

$$\sim H$$

$$- Y$$

$$H_0 = 9, \Omega = 0/\text{día}, K_H = 10$$

$$Y_0 = 1, \alpha = 0.02/\text{día}, K = 1$$

$$(r_L = 0.02 \cdot 10 = 0.2/\text{día})$$

$$y_0 = 1/(9+1) = 0.10$$

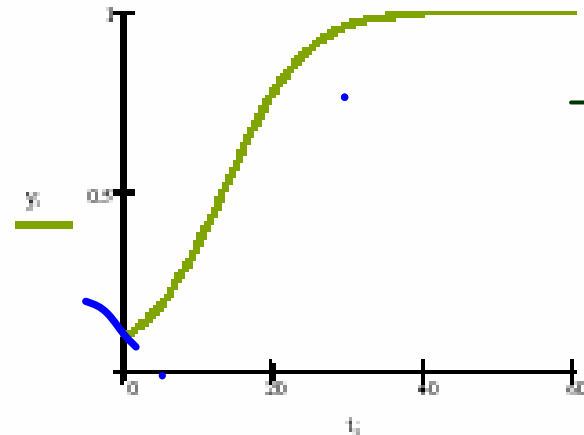
$$\alpha: \frac{r_L}{N} \rightarrow$$

$$- y = \frac{Y}{N}$$

$$= \frac{Y}{H+Y}$$

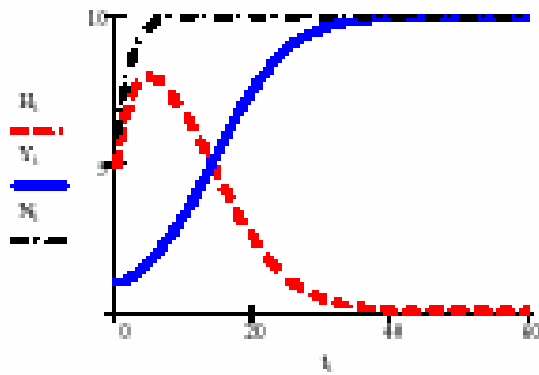
**“No crecimiento del huésped”**

$$(N = 10 = H + Y)$$



Puede trabajar con H, Y ó y (con tamaño de huésped fijo)





$$N = H + Y$$

$$-- H$$

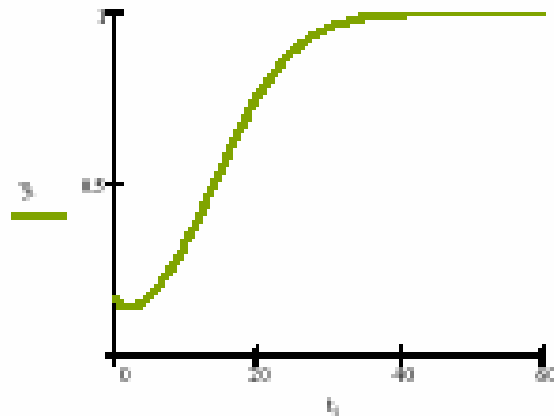
$$- Y$$

$$H_0 = 5, \Omega = 0.7/\text{día}, K_H = 10$$

$$Y_0 = 1, \alpha = 0.02/\text{día}, K = 1$$

$$(r_L = 0.02 \cdot 10 = 0.2/\text{día})$$

$$y_0 = 1/(5+1) = 0.167$$

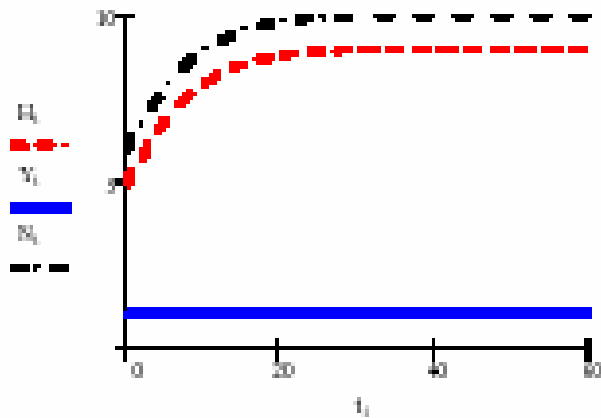


$$y = \frac{Y}{N}$$

$$= \frac{Y}{H+Y}$$

**“Crecimiento rápido del huésped”**

**“Incremento moderado de la enfermedad” (N cambia)**



$$N = H + Y$$

$$\sim H$$

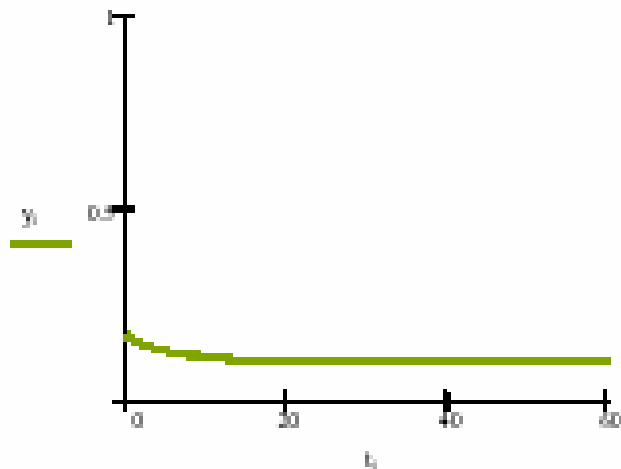
$$- Y$$

$$H_0 = 5, \Omega = 0.2/\text{día}, K_H = 10$$

$$Y_0 = 1, \alpha = 0/\text{día}, K = 1$$

$$(r_L = 0/\text{día})$$

$$y_0 = 1/(5+1) = 0.167$$



$$y = \frac{Y}{N}$$

$$= \frac{Y}{H+Y}$$

**“Crecimiento moderado del huésped”**

**“no hay Incremento de la enfermedad”**

# Cambio de tamaño del huésped

–Especialmente importante cuando:

- La tasa de crecimiento de huésped es alta, relativa a la incremento de la tasa de la enfermedad

- Enfermedades de raíces (crecimiento de las raíces en suelo). Enfermedades de tejidos foliares, con incrementos a lo largo del tiempo (por decir, desde emergencia a cosecha), y no un elevado número de nuevas infecciones por día

- $H_0$  está muy cerca del límite superior de  $H$

–Se pueden usar muchas fórmulas

- $dH/dt$ ="parámetro" tasa ( $\Omega$ ) depende de  $y$

$$-\Omega' = \Omega y$$

–Generalmente, no se puede integrar ecuaciones para obtener  $Y=f(t)$ ,  $H=f(t)$

- Se requiere la **integración numérica**

–El concepto de  $H+Y=N$  es muy importante para un mejor entendimiento de la epidemia

–Hay bastante estudios en artículos escritos por C.A. Gilligan (y colegas) para enfermedades de las raíces; M. Jeger (y colegas) para enfermedades foliares