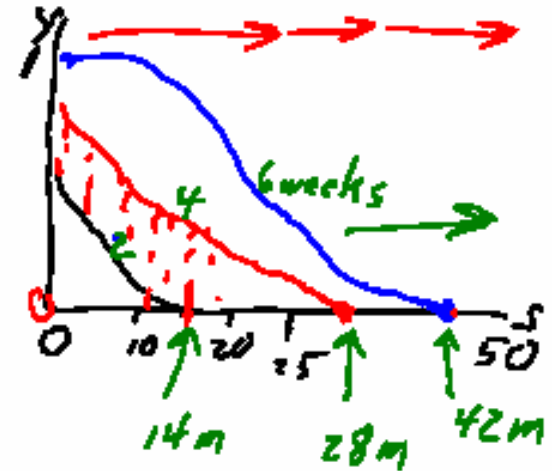


Análisis espacial de epidemias: Gradientes de enfermedad

- Revisión:
- Dos modelos para $Y(s)$, $y(s)$: exponencial y potencial (modificado)
- Con un límite en Y (o un límite en $y=Y/N$), hay que incorporar $1-y$ dentro de la ecuación diferencial
 - o Exponencial ----→ Logístico $\text{logit}(y):s$
 - o Potencial --→ Potencial-logístico (o log logístico) $\text{logit}(y):\ln(s)$
 - o En este caso, “logit” no significa policíclica
- Compara gradientes a través del cambio de b . y A . (o a .)
- A menudo de interés: cómo cambian los gradientes sobre el tiempo
 - o En particular, cambia \underline{b} con el tiempo?
- El próximo paso: una caracterización formal de la dinámica espacio-temporal

Gradientes y tiempo

- La comparación es igual para ambos gradientes
 - se puede usar t-test para comparar b en dos tiempos
- Esto implica una dinámica **espacio-temporal**
 - **Cuán rápido una enfermedad se disemina a través del tiempo**
- Consideremos el gráfico [(y(s) observada)]
 - Gradientes a tres tiempos
 - Se determina la distancia más lejana desde la fuente
- La velocidad de diseminación está dada por $\Delta s / \Delta t$

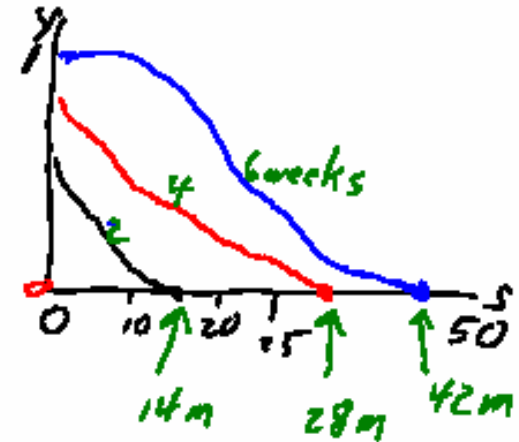


<u>t (semana)</u>	<u>s (m)</u>
2	14
4	28
6	42

$$\Delta s / \Delta t = (28 - 14) / (4 - 2) = 14 / 2 = 7 \text{ m/semana} = 1 \text{ m/días}$$

Gradientes y tiempo

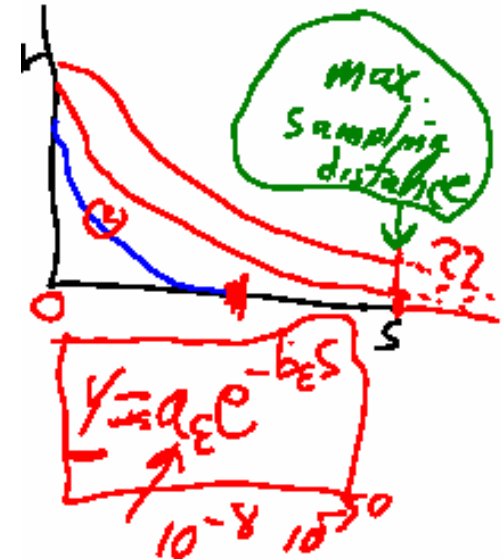
- $\Delta s / \Delta t = (28 - 14) / (4 - 2) = 14 / 2 = 7 \text{ m/semana} = 1 \text{ m/días}$
- Asumiendo que la velocidad no cambia, podemos asumir un modelo lineal
 - $s = (\Delta s / \Delta t)t$ [$s = \text{m/día}$].día)
- Se puede predecir el frente de la epidemia en un momento dado
 - a $t = 52$ sem (1 año), $s = 7 \cdot 52 = 364 \text{ m}$
- Determinar el tiempo cuando la enfermedad alcance cierta distancia
 - 1 km (=1000 m) se alcanza cuando:
 - $1000 = 7 \cdot t$
 - o, $t = 1000 / 7 = \underline{142.9 \text{ semanas}}$



<u>t (semana)</u>	<u>s (m)</u>
2	14
4	28
6	42

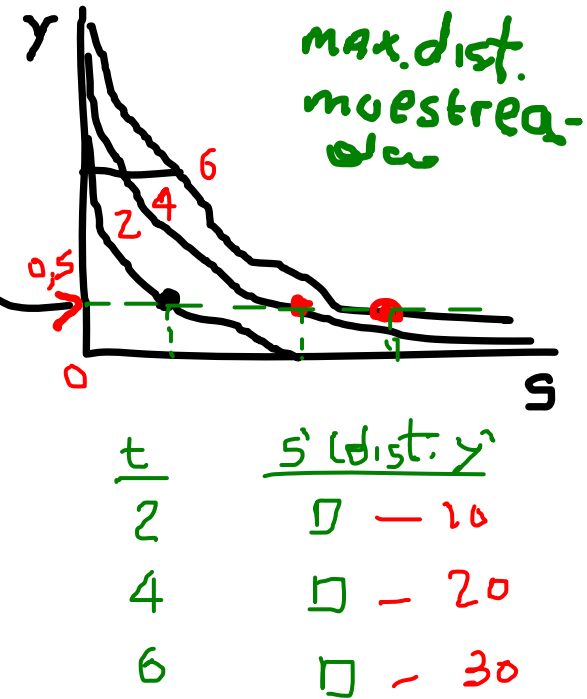
Problemas potenciales con esta aproximación

- Es muy difícil conocer la ubicación del frente (la distancia más lejana a la fuente en un momento dado donde hay un individuo enfermo)
 - Errores de muestreo (individuos enfermos perdidos). Cero no significa que no exista enfermedad
 - El frente puede fácilmente estar más allá de la distancia más lejana muestreada. Aunque el frente puede ser observable al principio de la epidemia, puede ser imposible cuantificarlo más tarde
- Los modelos estándar para gradientes, siendo determinísticos en su forma, especifican que y no puede ser cero a cualquier distancia (pero posiblemente muy cerca de 0)
 - los modelos estocásticos (para individuos discretos) no tienen este problema, pero son mucho más complicados para usar



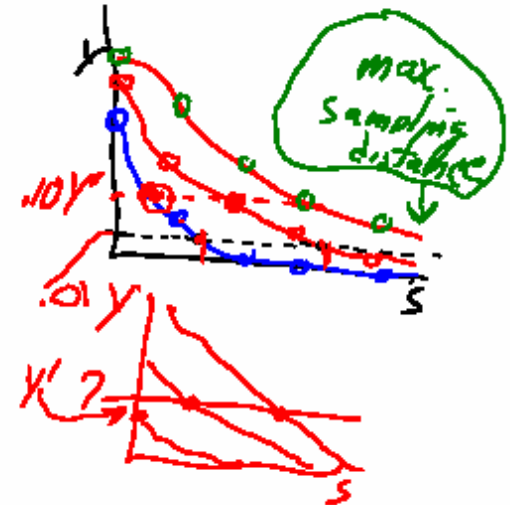
Aproximación general

- Especificar un valor bajo de y (y')
 - Ejemplo: $y = 0.05$
- Determinar la distancia de y' para cada tiempo (s')
 - Conocido como **“isopath”** (línea de igual intensidad desde la fuente)
- Calcular $\Delta s / \Delta t$ basado en esas distancias
 - Ver a Madden et al. (1990) Phytopathology 80: 281-298 para un ejemplo en detalle
- **Nota:**
 - **$\Delta s / \Delta t$ es la velocidad de una isopath en movimiento**
 - $\Delta s / \Delta t$ puede depender de la y' elegida
 - $\Delta s / \Delta t$ puede depender del tiempo
 - $\Delta s / \Delta t$ puede depender de distancia (es mayor cuando la distancia se incrementa)



Problemas potenciales remanentes cuando usando alguna $y'(>0)$ para determinar $\Delta s/\Delta t$

- Puede que el valor de y' elegido no se encuentre a un tiempo dado
- Es este caso, se debe emplear la interpolación
 - Solución aceptable
- Hay que probar para determinar sistemáticamente cómo afecta la distancia, y , o t a $\Delta s/\Delta t$



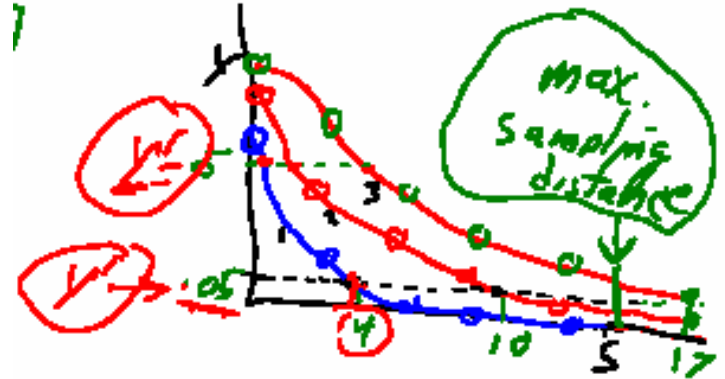
$$y' = 0,05$$

<u>t</u>	<u>s</u>	$\Delta s / \Delta t$	
1	4		
2	10	$(10-4)/1$	$\dot{s} = 6$ m/día
3	17	$(17-10)/1$	$\dot{s} = 7$ m/día

$$y' = 0,50$$

<u>t</u>	<u>s'</u>	$\Delta s / \Delta t$	
1	1		
2	2	$(2-1)/1$	$\dot{s} = 1$ m/día
3	5	$(5-2)/1$	$\dot{s} = 3$ m/día

Se necesita un camino más formal para caracterizar la diseminación, para tener un conocimiento general más ajustado del proceso



- Aquí la velocidad ($\Delta s / \Delta t$) es mayor con el tiempo y es mayor para valores de y chicos

- y chicas son de más interés para estos cálculos

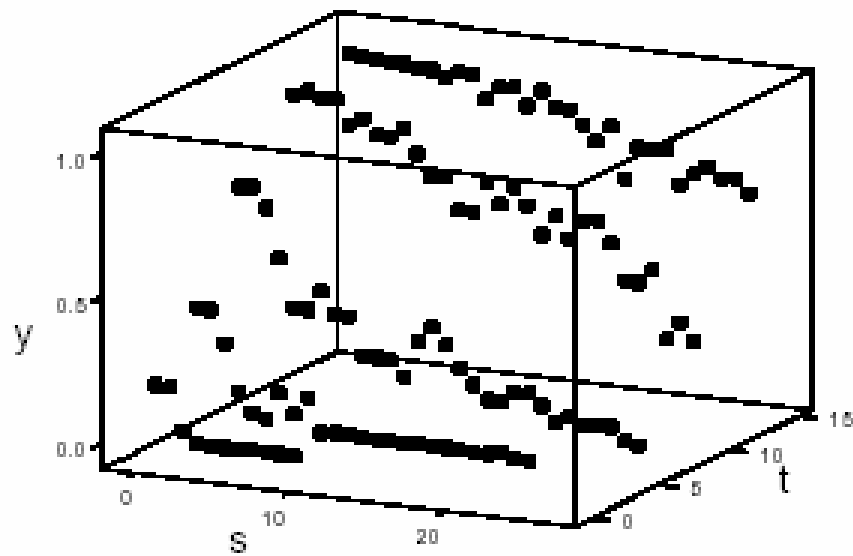
- Dependencia de $\Delta s / \Delta t$ sobre la distancia también podría dar este resultado

-

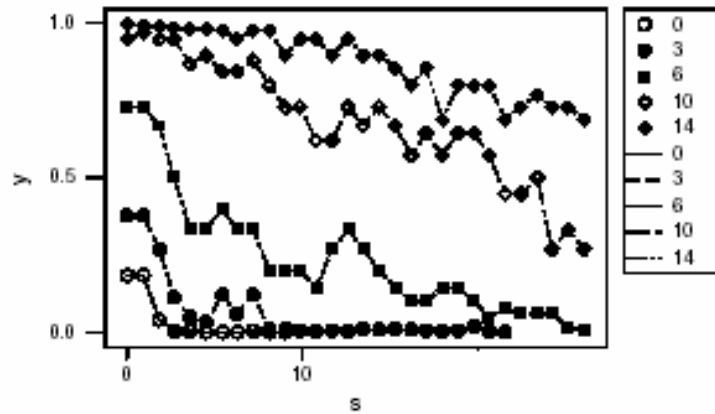
Dinámica espacio-temporal de la enfermedad

- Consideraciones:
 - $y(s,t)$ es la intensidad de la enfermedad al tiempo t y distancia s
 - El incremento en y sobre el tiempo, promedia (o totaliza) a través de todas las distancias, es típicamente de la forma monomolecular o logística
 - A un s simple, y también está bien caracterizado con un modelo temporal común $y(0,t)$ ó $y(2,t)$, etc.
 - A un t simple, y también está bien caracterizado por una logística o potencial-logística, o a un modelo de gradientes similar (exponencial o potencial a y pequeña) – $y(s,0)$ o $y(s,7)$ o $y(s,14)$, etc.
- Se pueden construir gráficos en 3-D de $y(s,t)$
 - Se puede modelar el incremento en y a lo largo del tiempo a cada distancia s , y el declinamiento de y con la distancia a *cada* valor de t

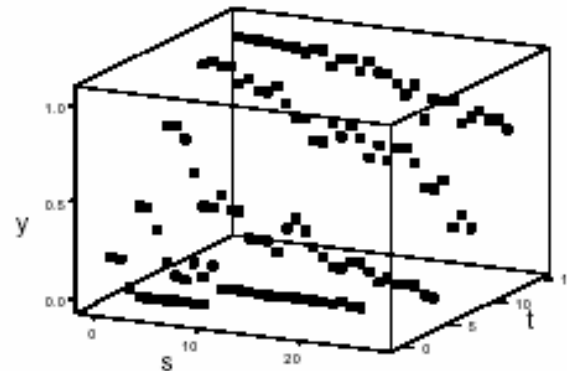
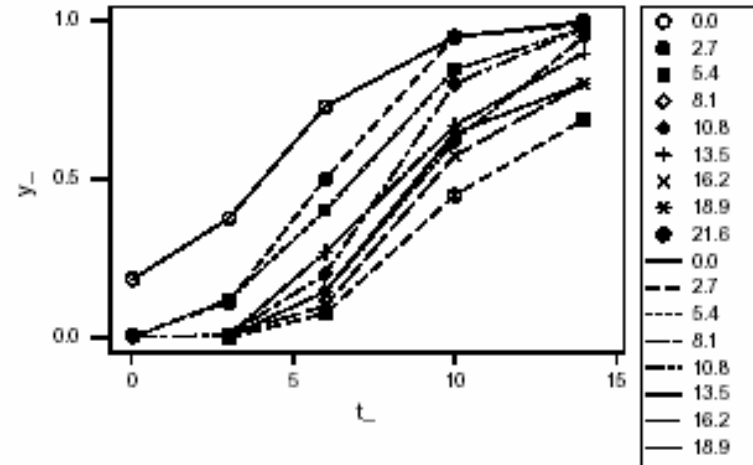
Tizón tardío de la papa en NewYork (Mingoue y Fry. 1963. Phytopathology 73:1173-1176)



Gradiente tipo logístico



Curva de progreso de enfermedad tipo logístico



- Ahora, representemos la intensidad de la enfermedad con un modelo para y como una función de tiempo y espacio
 - $y(s,t) = f(s,t; \text{parámetros})$
 - Es una expresión muy complicada, sin posible solución analítica
 - Una aproximación general será mencionada al final
 - Muchas epidemias se comportan de forma tal que permiten el uso de modelos relativamente simples

$$y(s,t) = f(s,t; \text{parámetros})$$

- Hay dos variables independientes, s y t
 - Necesitamos siempre considerar tasas de cambio con tiempo y distancia
 - Ya que hay más de dos variables, las tasas están representadas como derivadas parciales ($\delta Z/\delta X$, no dZ/dX)
 - $\delta y/\delta t = \dots?$; $\delta y/\delta s = \dots?$: esto es lo que queremos conocer
- En particular, vamos a considerar aquí versiones de $f(s,t; \text{parámetros})$ que pueden ser escritas como una ecuación simple, la cual corresponde a derivadas parciales que sabemos que son razonables o apropiadas para análisis puramente espacio-temporal
- Algunas opciones obvias [con $K=1$, sin crecimiento del huésped; proporciones (y)]
 - $\delta y/\delta t = r_L y(1-y)$ ó $\delta y/\delta t = r_M(1-y)$
 - $\delta y/\delta s = -b_L y(1-y)$ ó $\delta y/\delta s = -b_{PL} y(1-y)/s$

Como si otra variable no
estuviera

$$Z = b_0 + \underbrace{b_1}_{\text{red circle}} X_1 + \underbrace{b_2}_{\text{red circle}} X_2$$

$$\frac{\partial Z}{\partial X_1} = b_1 \quad \frac{\partial Z}{\partial X_2} = b_2$$

$$\boxed{\frac{\partial Z}{\partial b_1} = X_1}$$

- Consideremos la siguiente combinación (con y para y(s,t):

$$\delta y / \delta t = r_L y (1 - Y)$$

$$\delta y / \delta s = -b_L y (1 - y)$$

- Solución logística o logística - logística

son iguales {

$$y = \frac{1}{1 + A_{LL} \exp(b_L s - r_L t)}$$

$$y = \frac{1}{1 + \exp(\ln(A_{LL}) + b_L s - r_L t)}$$

$$y = \frac{1}{1 + \exp\left(-\ln\left(\frac{y_0}{1 - y_0}\right) + b_L s - r_L t\right)}$$

A_{LL} :
Constante integración:
 $(1 - y_0)/y_0$

$$\ln\left(\frac{y}{1 - y}\right) = \ln\left(\frac{y}{1 - y_0}\right) - b_L s + r_L t \quad \ln\left(\frac{y}{1 - y}\right) = -\ln(A_{LL}) - b_L s + r_L t$$

- **Logística-logística**

$$\delta y / \delta t = r_L y (1 - Y)$$

$$\delta y / \delta s = -b_L y (1 - y)$$

Solución (logística; o logística-logística) – linearizada:

$$\ln\left(\frac{y}{1-y}\right) = -\ln(A_{LL}) - b_L s + r_L t$$

$$A_{LL}: (1-y_0)/y_0$$

$$A_{LPL}: (1-y_{10})/y_{10}$$

- **Logística potencial logística**

$$\delta y / \delta t = r_L y (1 - Y)$$

$$\delta y / \delta s = -b_{PL} y (1 - y) / s$$

Solución (logística-potencial-logística) – linearizada:

$$\ln\left(\frac{y}{1-y}\right) = -\ln(A_{LPL}) - b_L \ln(s) + r_L t$$

- **Resultado general: $y^* = A^* - b \cdot s^* + r \cdot t$**


- Muchas otras combinaciones de ecuaciones derivadas parciales son posibles, en principio
- Pero otras combinaciones no tienen soluciones analíticas, o no pueden ser linealizadas
- Esto no significa que las dinámicas espacio-temporales pueden ser solamente caracterizadas por combinaciones restringidas de $\delta y / \delta t$ ó $\delta y / \delta s$
 - o De hecho, la realidad puede ser mucho más complicada que lo que tenemos aquí con estos modelos
 - o Sin embargo, cuando ciertas combinaciones parece ser apropiadas, es posible obtener descripciones de epidemias muy útiles

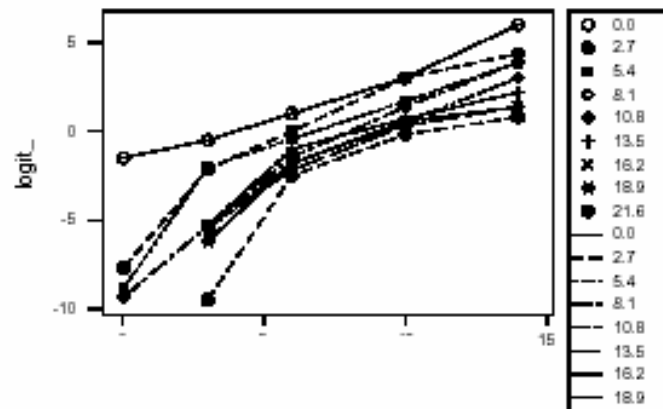
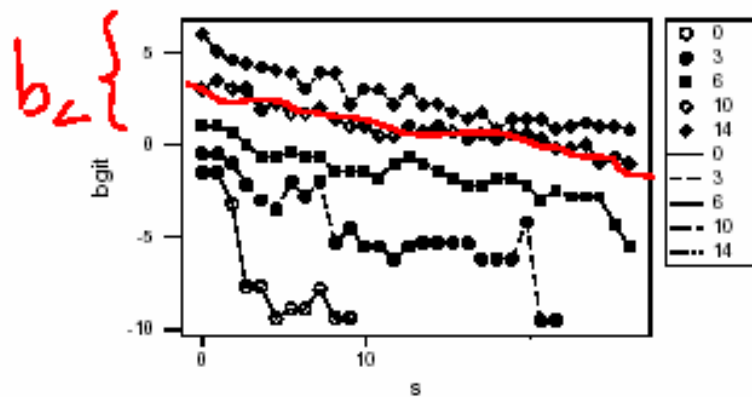
Trabajando con modelos temporo-espaciales

- Usar métodos de evaluación de modelos para modelos puramente temporales o espaciales de epidemias
 - o Para gradientes a tiempos seleccionados
 - o Para curvas de progreso de enfermedades a distancias seleccionados
- Se puede realizar análisis de la regresión para aquellas distancias o tiempos seleccionados
- Quizás un aspecto aún mucho más importante: esta aproximación trabaja cuando hay un **único r_* para todas las distancias** y un **único b_* para todos los tiempos**
 - o Ejemplo:

$$\delta y / \delta t = r_L y (1 - y)$$

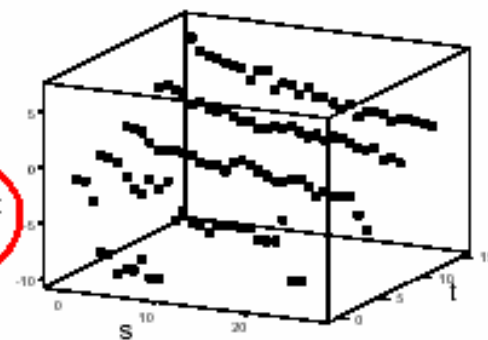
$$\delta y / \delta s = -b_L y (1 - y)$$

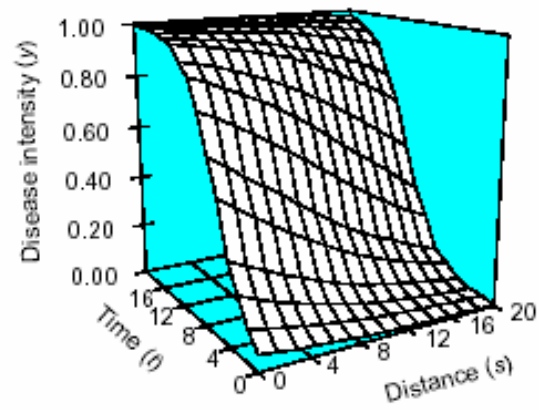

$$\ln\left(\frac{y}{1-y}\right) = -\ln(A_{LL}) - b_L s + r_L t$$



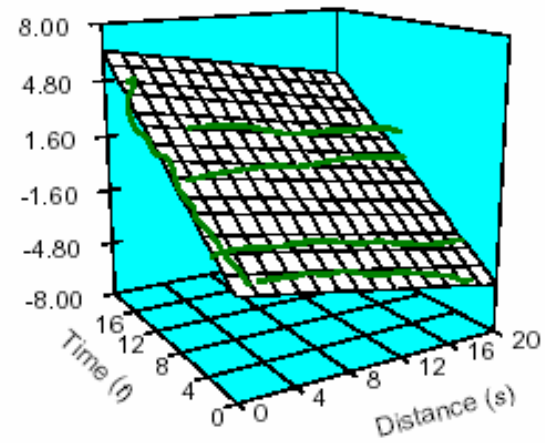
$$\ln\left(\frac{y}{1-y}\right) = -\ln(A_{LL}) - b_L s + r_L t$$

$$\text{logit} = -2.705 - 0.13s + 0.46t$$





logit




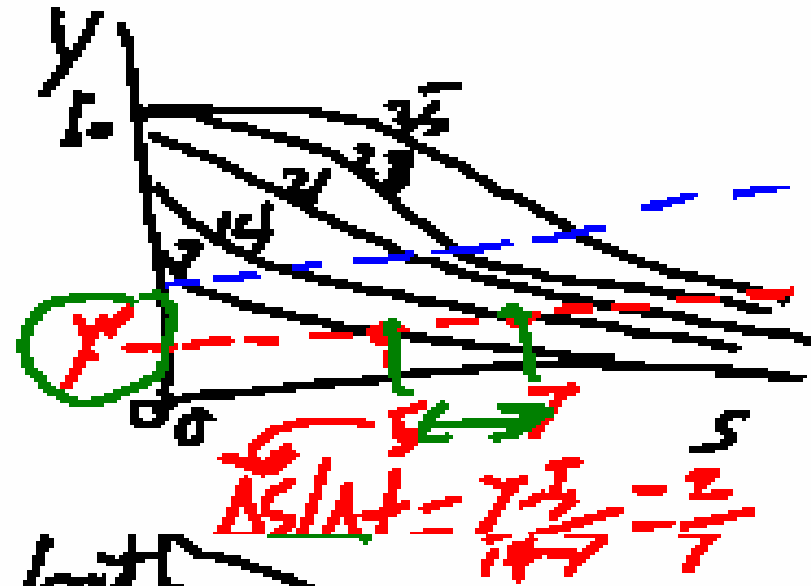
$$\text{logit} = -2.705 - 0.13s + 0.46t$$

Trabajando con modelos temporo-espaciales

- Análisis de la regresión
 - o Regresión lineal (dos variables de predicción) Regresión Múltiple
 - o Regresión no lineal (dos variables de predicción)
 - o Diagnóstico de “plots” de residuales

Velocidad de movimientos de isopath

- Asumir que se puede describir la intensidad de la enfermedad con:
 - $y(s,t)=f(s,t; \text{parámetros})$
con derivadas parciales conocidas: $\delta y / \delta t$, $\delta y / \delta s$
 - Regresión no lineal (dos variables de predicción)
 - Diagnóstico de “plots” de residuales
- No importa si $f(\bullet)$ es fácil para trabajar o existe como una ecuación o está determinada a través de una integración numérica
- Se puede mostrar que: 
 - $\delta y / \delta t = -(\delta y / \delta t) / (\delta y / \delta s)$
- La cantidad a ser estimada antes por interpolación y observación de “plots” es definida ahora en forma matemática. Si se tiene una representación de $\delta y / \delta t$ y $\delta y / \delta s$, luego se conoce la velocidad de la isopath



$y = 0.5$
 $y = -2.944$

