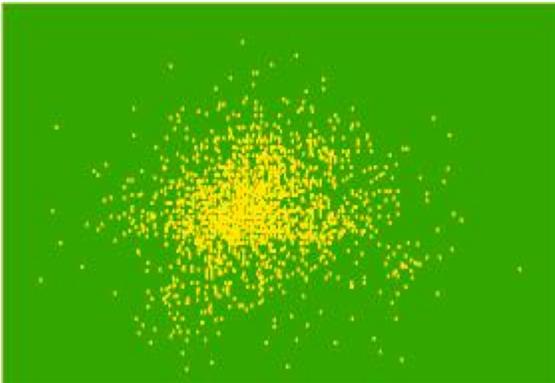




Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

EPIDEMIOLOGIA

"La **epidemiología**" refiere al estudio del desarrollo de enfermedades en estas poblaciones. En este texto usaremos "epidemia" para denotar la dinámica de enfermedad, es decir, el cambio en la cantidad de enfermedad con el tiempo. Por "cantidad" de enfermedad queremos decir incidencia (el número de plantas o partes de la planta afectada), severidad (la cantidad de tejido afectado), o una combinación de ambos. Según esta definición, podemos ver epidemias rápidas o lentas y aún epidemias "negativas", en que hay una disminución de la cantidad de enfermedad con el tiempo. Por ejemplo, si usamos la proporción de hojas infectadas como una medida de incidencia de enfermedad y durante una temporada seca se forman hojas nuevas y sanas mientras que las hojas infectadas se caen, vamos a ver un cambio negativo en la cantidad de enfermedad.



Después de un período de tiempo, una enfermedad que comenzó con una sola planta infectada generalmente aparece como un "foco", con la densidad de lesiones o de plantas infectadas más altas en el centro y disminuyendo radialmente hacia afuera

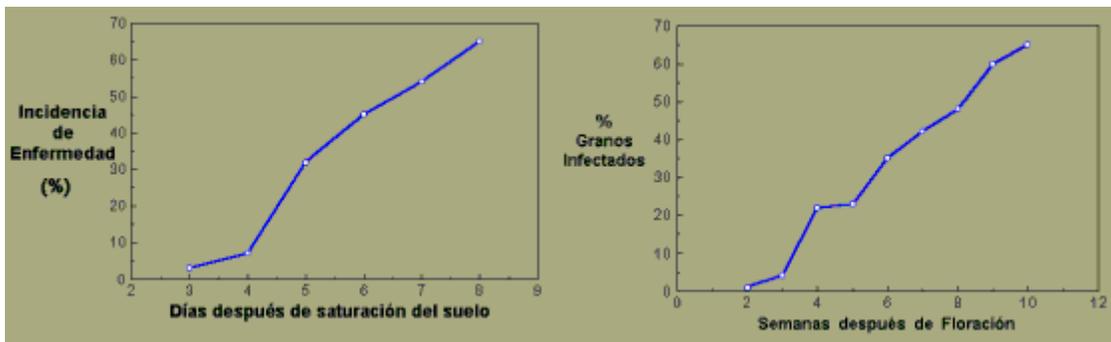
Asociado al cambio en la cantidad de enfermedad con el tiempo es un cambio en la distribución espacial de lesiones o de plantas infectadas. Una buena definición básica de "**epidemia**", **por lo tanto, es un cambio la cantidad de enfermedad en tiempo y espacio.**

Progreso de la enfermedad

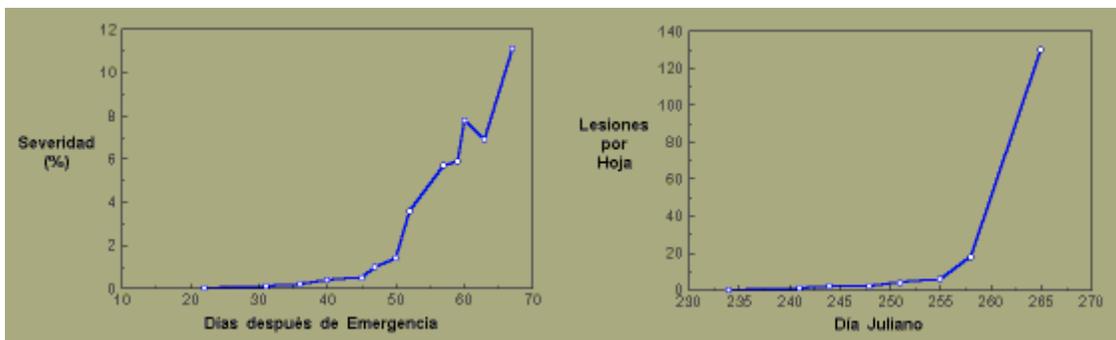
Las enfermedades en las plantas comúnmente comienzan a un nivel bajo (un número pequeño de plantas afectadas y una cantidad pequeña del tejido vegetal afectado) y llegan

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

a ser de interés para nosotros solamente cuando su incidencia y severidad aumenta con el tiempo. Cuando miramos en la literatura algunos ejemplos de epidemias de enfermedades en las plantas, no solamente notamos que la incidencia y la severidad comienzan cerca de cero y luego aumentan dramáticamente, sino también podemos discernir algunos modelos distintos de desarrollo con tiempo. Por ejemplo, en el tizón de plántulas causado por *Phytophthora capsici* y la pudrición de granos de maíz causada por *Fusarium moniliforme* (actualmente *F. verticilloides*) el progreso de la enfermedad es aproximadamente lineal (concediendo algunas desviaciones menores que podemos considerar el error aleatorio).

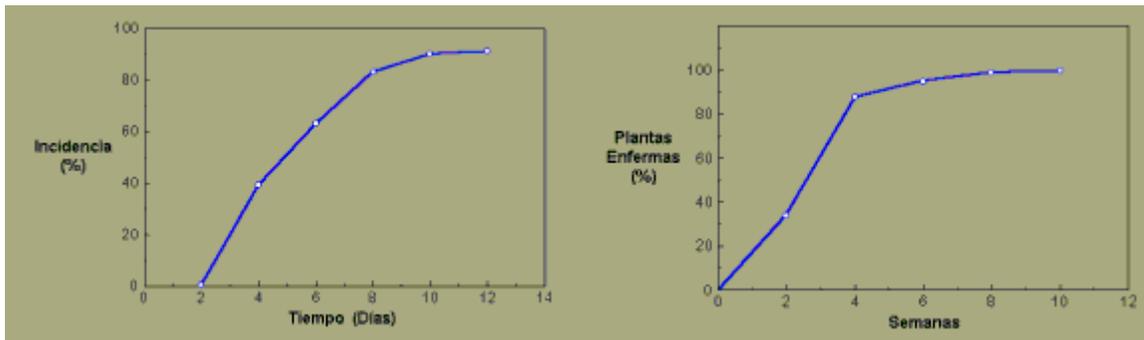


Por otra parte, en la roya del poroto (*Uromyces phaseoli*) y mancha gris de maíz (*Cercospora zae-maydis*), hay una curva definitivamente ascendente; es decir, la enfermedad aumenta a una tasa creciente, una curva que se puede llamar exponencial.

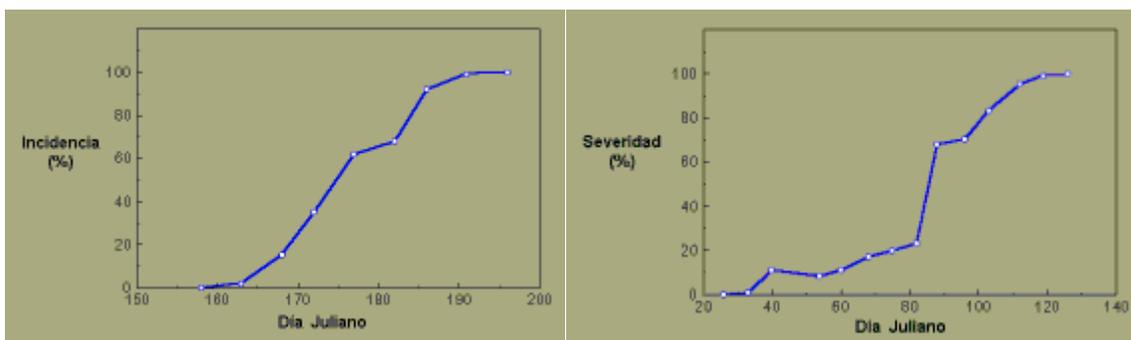


Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

Obviamente la enfermedad no puede continuar en aumento para siempre y cuando el nivel de enfermedad se aproxima al 100%, la curva del progreso de enfermedad gradualmente se estabiliza. Por ejemplo, en epidemias tal como la podredumbre del poroto ocasionada por *Sclerotium rolfsii* o el tizón del tabaco ocasionada por *Phytophthora nicotianae*, el progreso de enfermedad comienza aproximadamente lineal, pero se reduce la velocidad del progreso cuando la enfermedad se acerca a un máximo.



Asimismo, las curvas del progreso de enfermedad de *Puccinia graminis* subsp. *graminicola* en el pasto inglés y *Pyrenophora teres* f. sp. *teres* en la cebada aparecen exponenciales al principio, pero con el tiempo la incidencia y severidad de enfermedad se acercan al 100% y la tasa del progreso de enfermedad gradualmente disminuye a cero, dando ambas curvas una forma algo sigmoide.



Como se presentan las enfermedades

Las epidemias son fenómenos cíclicos, es decir, consisten de ciclos repetidos del desarrollo del patógeno en relación al hospedante y las condiciones ambientales. El inóculo, que



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

puede consistir de esporas fungosas, células bacterianas, virus dentro de un áfido vector, o algunos otros propágulos de un patógeno, gana entrada y establecimiento dentro de los tejidos del hospedante mediante el proceso de infección. El patógeno se desarrolla dentro del hospedante y eventualmente comienza a producir el inóculo nuevo, que, en su tiempo, puede dispersarse a nuevos sitios susceptibles para iniciar nuevas infecciones. Los patógenos que producen un sólo ciclo de desarrollo (un ciclo de infección) por ciclo del cultivo se llaman **monocíclicos**, mientras que los patógenos que producen más de un ciclo de infección por ciclo del cultivo se llaman **policíclicos**. Generalmente en climas templados hay sólo un ciclo del cultivo al año. Entonces los términos "monocíclicos" y "policíclicos" son con base del número de ciclos al año. Sin embargo, en los climas tropicales o subtropicales, puede haber más de un ciclo de cultivo al año y es importante para recordar que "monocíclico" y "policíclico" son con base en un sólo ciclo de cultivo. Estos mismos términos se usan para describir las epidemias así como también los patógenos, por lo tanto frecuentemente hablamos de una "epidemia monocíclica" o una "epidemia policíclica".

Modelos Matemáticos

Si nuestra meta en el manejo de enfermedades de plantas es mantener el desarrollo de enfermedad debajo de un nivel aceptable y comprender el progreso de fitoepidemias en términos cuantitativos, será necesario encontrar algún tipo de modelo matemático para describir la epidemia. Nuestro modelo debería mostrar como alguna variable (preferiblemente algo que podemos contar o medir en el mundo verdadero) cambia con el tiempo. Desde la perspectiva de manejo, observando nuevas infecciones quizás sería lo más útil, pero observar estos sucesos microscópicos sería demasiado difícil para ser práctico en la mayoría de los casos. La verificación del inóculo también es muy útil para el manejo de enfermedades y para muchas enfermedades se han desarrollado técnicas prácticas para cuantificar inóculo. Comenzaremos nuestra discusión, por lo tanto, con cambios en el inóculo mediante el tiempo.

Producción monocíclica de inóculo

En epidemias monocíclicas estamos interesados primariamente en el inóculo presente a principios de cada temporada (inóculo inicial). Si usamos Q_1 para representar la cantidad de inóculo inicial a principios de la temporada actual, tendrá el valor de la cantidad de



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

inóculo inicial a principios de la temporada previa, Q_0 , más el incremento que ha resultado del crecimiento del patógeno y desarrollo durante la temporada:

$$Q_1 = Q_0 + \text{el incremento}$$

El incremento será una función de la cantidad del inóculo inicial de la temporada previa y un acercamiento razonable es hacerlo una proporción simple de este inóculo, KQ_0 , donde K es un constante de proporcionalidad:

$$Q_1 = Q_0 + KQ_0$$

Todos los factores que afectan supervivencia y crecimiento del hongo, producción de propágulos, dispersión de inóculo y muerte del hongo se incorporan en K . El valor de K depende de un número grande de factores, incluyendo las condiciones ambientales, el desarrollo del cultivo y las prácticas culturales. Si hay un aumento neto en el inóculo de una temporada a la próxima, K será positiva. Por otra parte, si hay una pérdida neta de inóculo, tal como puede ocurrir durante la rotación a un cultivo no hospedero, K sería negativa.

Producción policíclica del inóculo

Para una epidemia policíclica podemos usar esencialmente el mismo modelo en lo que concierne a un patógeno monocíclico inspeccionado durante varias temporadas, donde en vez de repetir el ciclo temporada tras temporada, tenemos muchos ciclos repetidos dentro de la misma temporada. El paso de tiempo cambia a días o semanas en vez de años y debido a que el paso de tiempo no necesariamente es una unidad de tiempo (años), el incremento de tiempo se da como ΔT

$$q_{T+\Delta T} = q_T + q_T \cdot k \cdot \Delta T$$

Como una norma de anotación, usaremos la letra minúscula q para representar la cantidad de inóculo durante la epidemia y la minúscula k para representar la proporción de aumento del inóculo en cada paso. Las unidades de k corresponden a las unidades de T . Por ejemplo, si el tiempo se mide en días, las unidades de k sería proporción/día.



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

Modelos de progreso de la enfermedad

Aunque las medidas de la cantidad de inóculo proveen una evaluación buena del progreso de la epidemia, la observación directa del inóculo no es siempre factible o aún posible. Sin embargo, con la mayoría de las enfermedades de plantas podemos ver algún tipo de síntomas que nos permiten contar los números de plantas infectadas o estimar la cantidad de tejido infectado. Por supuesto, hay una demora entre la infección y la aparición de síntomas visibles y la manifestación de síntomas puede ser afectada por las condiciones ambientales, pero por lo general el progreso de síntomas corre parejo con el progreso de producción de inóculo. Por lo tanto, los mismos modelos que nosotros hemos usado para describir la acumulación progresiva de inóculo también pueden usarse para describir el progreso de la enfermedad. Seguiremos la convención de anotación de Vanderplank (1963), usando x para representar la proporción de plantas infectadas o la proporción de tejido vegetal infectado. Usar una proporción sin unidades (entre cero y uno) para representar la enfermedad hace la matemática mucho más simple que usar unidades específicas, tal como la población total de plantas infectadas o el área total de tejido infectado, por ejemplo.

Si el progreso de enfermedad en epidemias monocíclicas es lineal, la inclinación de la curva de progreso de la enfermedad es constante. Además, si el progreso de la enfermedad en una epidemia monocíclica es proporcional a la cantidad del inóculo inicial (que también es constante durante la epidemia), podemos hacer la inclinación de la curva de progreso de la enfermedad el producto de inóculo inicial por una constante de proporcionalidad. Por lo tanto, podemos describir una epidemia monocíclica usando la ecuación diferencial:

$$dt/dx = QR$$

donde dx es un incremento infinitesimalmente pequeño en la proporción de la enfermedad, dt es un paso de tiempo infinitesimalmente pequeño, Q es la cantidad de inóculo inicial y R es una constante de proporcionalidad que representa el valor del progreso de la enfermedad por unidad de inóculo. Dado que Q y R son constantes durante el curso de una epidemia, la inclinación dx/dt es constante y el progreso de la enfermedad es lineal.

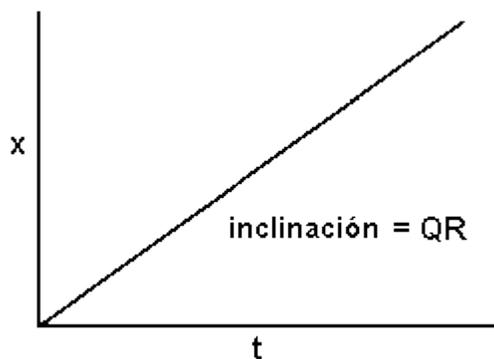
Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

Así como con la k constante en el modelo de Producción Monocíclica del Inóculo R , tiene un valor que representa el "promedio" para la epidemia entera, un valor que depende de muchos factores, tal como la agresividad del patógeno, la susceptibilidad del hospedero, las condiciones ambientales, etc. Las unidades de R son la proporción por unidad de inóculo inicial por unidad de tiempo.

Si integramos la ecuación diferencial más arriba, conseguimos:

$$x = QRT$$

Gráficamente vemos una línea recta con una intersección de cero y una inclinación de QR



Progreso Policíclico de la Enfermedad

En un modelo analógico a el de producción policíclica de inóculo, el valor de cambio en la enfermedad es proporcional a la cantidad de enfermedad a cualquier punto en el tiempo. Por lo tanto, en la forma diferencial, la ecuación para describir epidemias policíclicas es:

$$dx/dt = xr$$

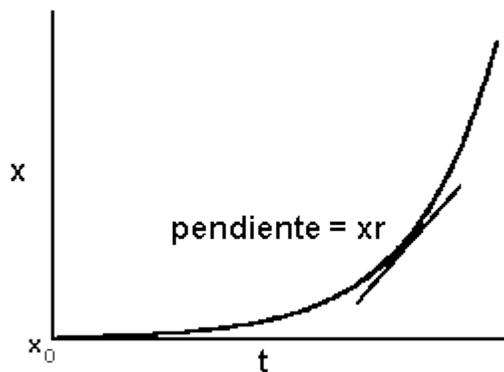
Como con el modelo monocíclico, x es una proporción (sin unidades) entre cero y uno y r es una constante que depende de la agresividad del patógeno, la susceptibilidad del hospedante, las condiciones ambientales, etc., (un promedio calculado para toda la epidemia.) En este caso, la inclinación dx/dt , es proporcional a x , por lo tanto el progreso de la enfermedad aumenta con el tiempo a un valor creciente.

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

En la forma integrada el modelo es:

$$X = x_0 e^{rt}$$

Donde x_0 es la proporción de enfermedad al inicio del epidemia y e es la base del logaritmo natural. Vanderplank (1963) llamó r "la tasa de infección aparente" porque es con base en la aparición de síntomas de enfermedad, que se rezagan de las infecciones reales. Se define como la tasa del aumento de enfermedad por unidad de la enfermedad y tiene las unidades de proporción por unidad del tiempo. A veces el parámetro x_0 erróneamente se llama el inóculo inicial, a lo cual se relaciona cuantitativamente, pero hablando estrictamente es la enfermedad inicial (una proporción). Gráficamente el modelo tiene la forma bien conocida del modelo exponencial:



El Límite Superior de la Enfermedad

Los modelos anteriores presumen un crecimiento ilimitado en la enfermedad, que, por supuesto, es imposible; la proporción de plantas enfermas o de tejido enfermo no puede exceder 1.0. Podemos ajustar nuestros modelos para resolver este problema usando un factor de corrección $(1-x)$ para representar la proporción de tejido sano restante. Una disminución en el tejido sano restante reduce la oportunidad para nuevas infecciones y por lo tanto reduce la tasa de progreso de enfermedad. Cuando x se acerca a uno, no queda tejido sano y la tasa de la epidemia se reduce a cero.

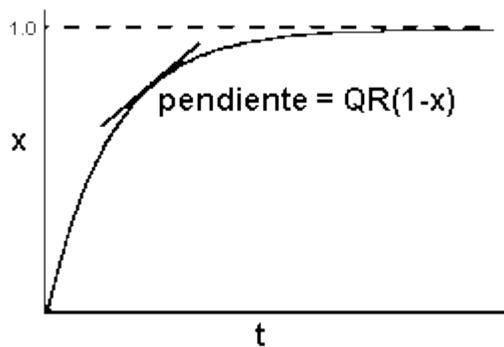


Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

El modelo monocíclico del progreso de enfermedad ajustado para el límite de la enfermedad es:

$$dx/dt = QR (1 - x)$$

Gráficamente vemos una epidemia que comienza aproximadamente lineal, pero cuando x se acerca a 1.0, la inclinación disminuye a cero.

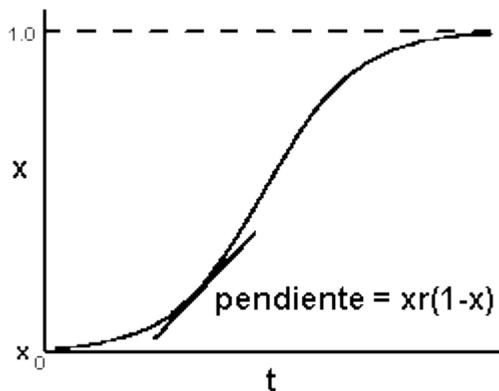


En el modelo policíclico hacemos un ajuste similar:

$$dx/dt = xr (1 - x)$$

Este modelo comienza aproximadamente exponencial, pero su inclinación también disminuye y se acerca a cero cuando x aumenta y se acerca a uno. El resultado es una curva sigmoide:

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades



En realidad, la incidencia o la severidad de la enfermedad raras veces supera el 50%, y cuando lo hace, la curva del progreso de la enfermedad generalmente no es exactamente sigmoide.

Estimando los Parámetros de los Modelos

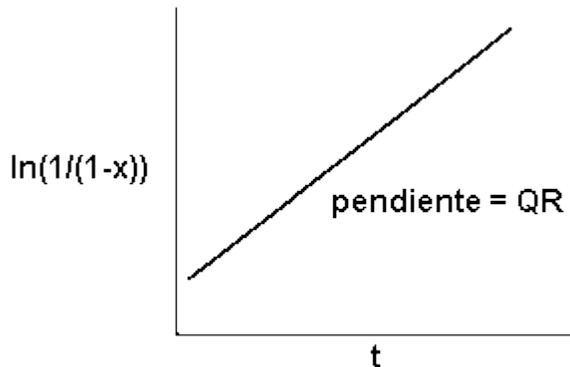
Las Transformaciones

Para aplicar nuestros modelos a verdaderas epidemias, quisiéramos encontrar valores numéricos para sus parámetros (R en el modelo monocíclico y x_0 y r en el modelo policíclico). Para estimar los parámetros, observamos la epidemia, medimos x a varias veces durante de la epidemia y luego trazamos x versus t . La dificultad es adaptar modelos no lineales a los juegos de datos. Es mucho más fácil transformar la x para conseguir un modelo lineal que se ajusta fácilmente con la regresión lineal simple.

El Modelo Monocíclico

En el caso del modelo monocíclico, si la x observada se transforma al logaritmo natural de $1/(1-x)$ y estos valores transformados se trazan contra t , conseguiremos una línea recta con una inclinación del valor QR .

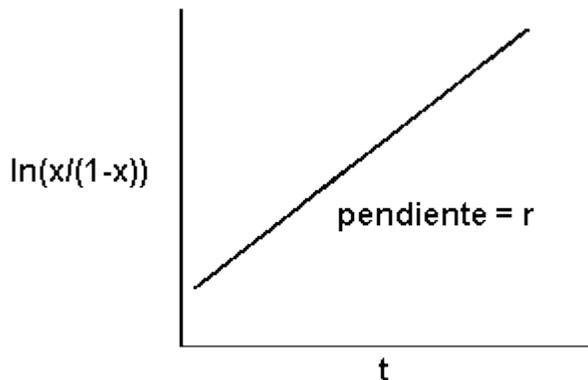
Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades



Luego utilizando una estimación independiente del inóculo inicial Q podemos calcular R .

El Modelo Policíclico

Si la x observada en una epidemia policíclica se transforma al logaritmo natural de $x/(1-x)$ y los valores transformados se trazan contra t , el resultado será una línea recta con una inclinación del valor r y una intersección del valor del logaritmo natural de $x_0/(1-x_0)$



Para adaptar modelos a datos observados, es importante seleccionar el modelo basado en la biología conocida del patógeno en lugar de simplemente en la forma de la curva. Asimismo, no debe intentar hacer inferencias sobre la biología del patógeno con base en la forma de la curva y en donde el modelo da el "mejor ajuste" de los datos. Hay variabilidad aleatoria en cada observación y en los modelos transformados los puntos de datos en los fines de la línea tienen peso desmedido en determinar el ajuste del modelo. Es bastante



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

posible tener un conjunto de datos que se ajusten bien a ambos modelos (monocíclico y policíclico) o tener un juego de datos de una epidemia que se sabe es monocíclico pero da un ajuste mejor al modelo policíclico o viceversa.

Estimando los Parámetros de los Modelos

Algunos Ejemplos

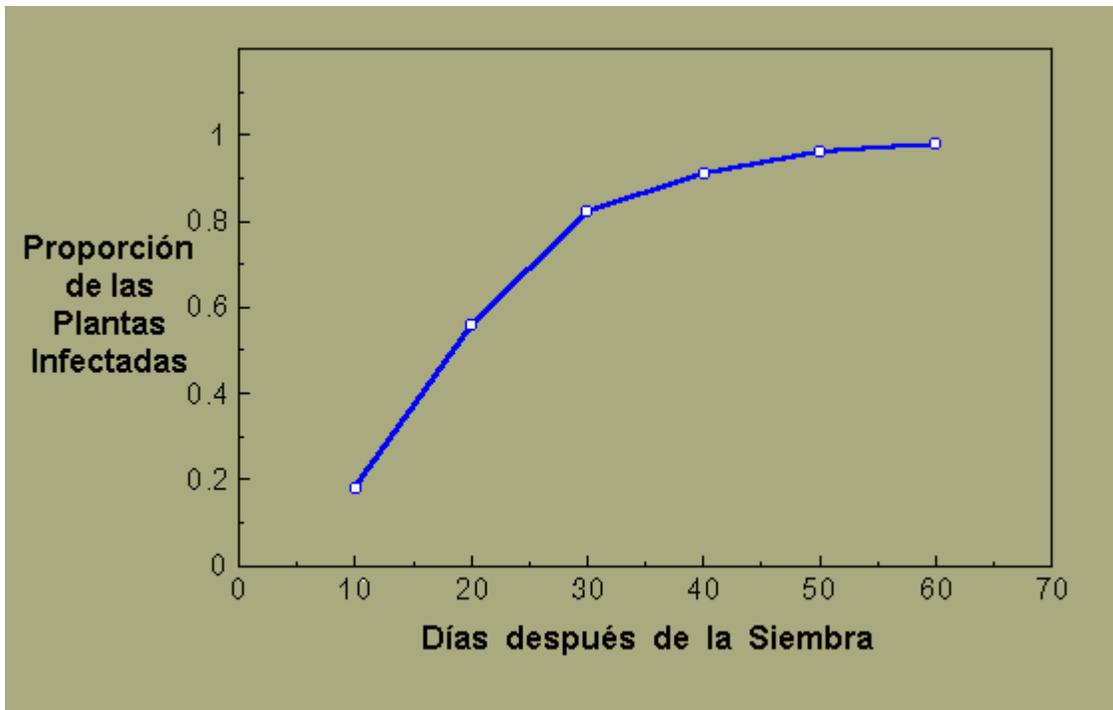
Ejemplo 1, una epidemia monocíclica: La marchitez del lino es ocasionada por el hongo *Fusarium oxysporum f. sp. lini*. Las clamidosporas del hongo persisten por varios años en el suelo y cuando el lino se siembra en un campo infestado, las plantas jóvenes se infectan mediante las raíces.

Se hizo un monitoreo extensivo del suelo de un campo severamente infestado y se encontró un promedio de 57 unidades que forman colonias (UFC) por gramo de suelo. Cuando una variedad susceptible de lino se sembró en este campo, las plantas mostrando los síntomas de marchitez aumentaron con el tiempo como se indica a continuación:

Días Después de la Siembra	% Plantas Infectadas
10	18
20	56
30	82
40	91
50	96
60	98

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

En un gráfico del progreso de la enfermedad, note como el porcentaje de infección asintóticamente se acerca al 100%.



Curva de progreso de la enfermedad del marchitamiento del lino

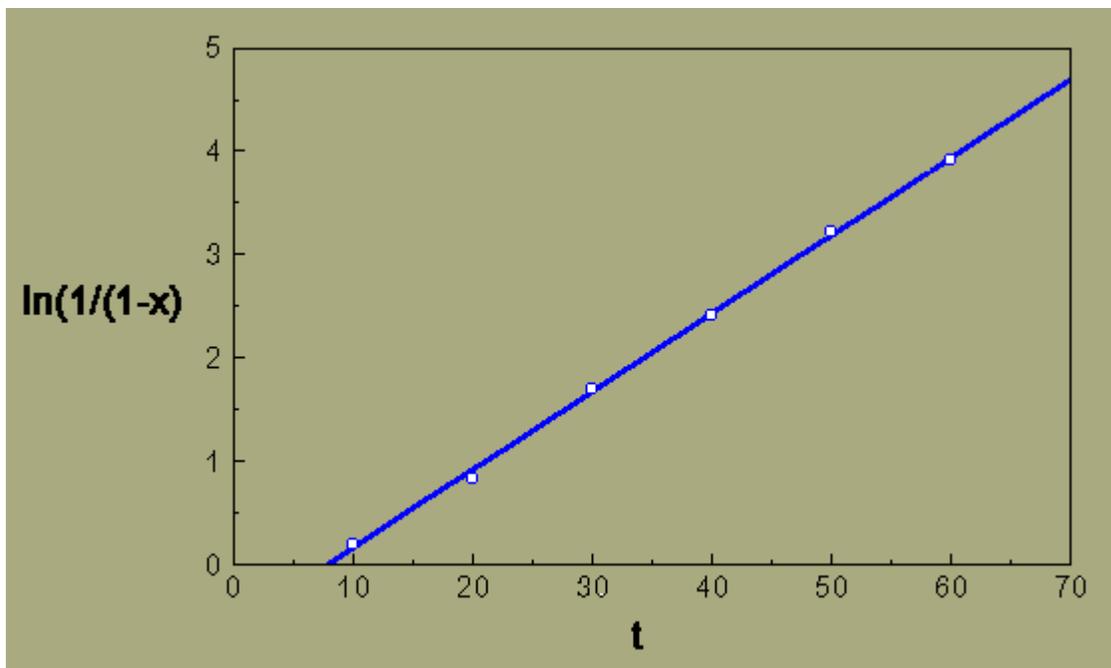
Para estimar el producto QR primero tenemos que convertir el porcentaje de infección a la proporción x y luego usando la transformación apropiada para el modelo monocíclico, calculamos $\ln(1/(1-x))$.

t	x	$\ln(1/(1-x))$
10	.18	0.198
20	.56	0.821
30	.82	1.71

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

40	.91	2.41
50	.96	3.22
60	.98	3.91

De un gráfico de $\ln(1/(1-x))$ versus t , podemos ajustar una línea recta a los puntos de datos usando regresión lineal.



Marchitez del lino, transformación de choque múltiple

La inclinación de la línea estimada por la ecuación de regresión es 0.076, que es el valor de QR. Por lo tanto,

$$R = 0.076/57 = 0.0013/\text{UFC}/\text{Día}.$$



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

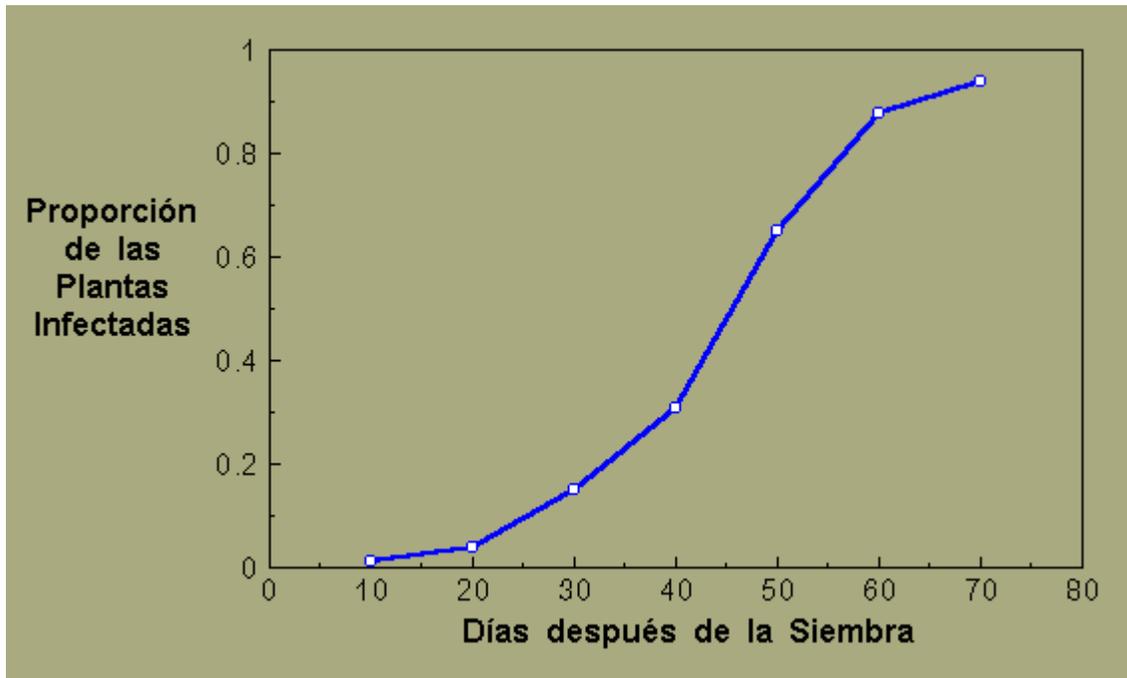
Ejemplo 2, una epidemia policíclica: El tizón del poroto es ocasionado por la bacteria *Pseudomonas syringae pv. phaseolicola*. La fuente más importante de inóculo inicial es la semilla infectada, que cuando se siembran da origen a plantas con lesiones sobre las hojas primarias. Las bacterias producidas en estas lesiones se dispersan por el salpique de agua a plantas saludables adyacentes. Las nuevas lesiones pueden producir inóculo secundario en alrededor de 4-5 días. En condiciones moderadamente favorables para el desarrollo de la enfermedad, las observaciones siguientes se hicieron del progreso de la enfermedad:

Días Después de la Siembra	% Plantas Infectadas
10	1
20	4
30	15
40	31
50	65
60	88
70	94

El progreso de la enfermedad muestra la curva sigmoide característica de una epidemia policíclica.



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades



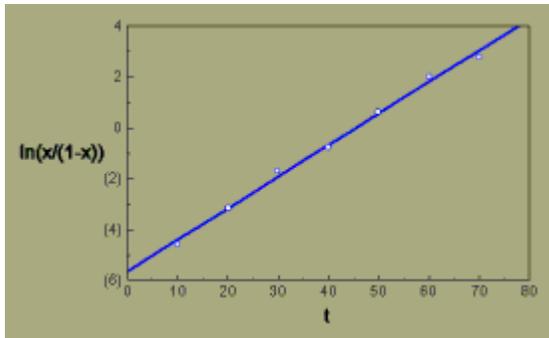
Progreso del tizón del poroto

Igual que con la epifitía previa, tenemos que convertir los porcentajes a proporciones (x), pero esta vez la transformación que usamos es $\ln(x/(1-x))$.

t	x	$\ln(x/(1-x))$
10	.01	-4.60
20	.04	-3.18
30	.15	-1.75
40	.31	-0.80
50	.65	0.62
60	.88	1.99
70	.94	2.75

Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

Graficando $\ln(x/(1-x))$ (a veces llamado el logit de x) versus t , podemos ajustar una línea recta a los datos usando la regresión lineal.



Tizón del poroto. Transformación logística

Esto nos da una inclinación de 0.124/día, que es nuestra estimación de la tasa aparente de infección r .

Obviamente a mayor cantidad de datos posibles, particularmente si ellos se distribuyen uniformemente en ambos lados del 50% infección, dan la mejor estimación de la tasa aparente de infección. Sin embargo, es posible hacer una estimación aproximada simplemente con dos puntos de datos. Supongamos por un momento que en vez de observaciones cada diez días durante la epidemia, solamente hicimos dos observaciones, una temprana (el día 10) y una tarde (el día 70). ¿Como podríamos estimar la tasa aparente de infección? En este caso usaríamos sólo el punto primero y el punto final en el juego de datos transformados arriba y calculamos la inclinación como el alza sobre la corrida:

$$\begin{aligned}
 r &= (\ln(0.94/(1.0-0.94)) - \ln(0.01/1.0-0.01)) / (70 - 10) \\
 &= (2.75 + 4.60) / 60 \\
 &= 0.123/\text{day}
 \end{aligned}$$



Curso de posgrado: Manejo Integrado de enfermedades

Usos Prácticos de los Modelos Epidemiológicos

Ejemplo 1: Supongamos que en el ejemplo de la marchitez del lino inspeccionamos un campo adyacente y encontramos un nivel de inóculo inicial igual al 1% del campo que muestra síntomas de marchitez severa. ¿Cuál incidencia de infección esperaríamos en este campo al final de la temporada (60 días)? Para simplificar los cálculos, asumamos que la incidencia final será muy baja y podamos ignorar la corrección para plantas no infectadas y usar el modelo lineal simple:

$$\begin{aligned}x &= QRt = (0.57)(0.0013)(60) \\ &= 0.044 \text{ o redondeando } 4\%\end{aligned}$$

Ejemplo 2: Supongamos que en el ejemplo del tizón del halo de frijol queremos estimar la incidencia máxima de infección de semilla para mantener la incidencia final de enfermedad menor de 25%. Asumiremos un ciclo de 90 días y otra vez porque la incidencia final es baja, ignoraremos la corrección logística y usaremos el modelo exponencial simple

Sustituyendo los valores apropiados, conseguimos:

$$0.25 = x_0 \exp((0.124)(90))$$

$$0.25 = x_0 \exp(11.16)$$

$$x_0 = 0.25/70263 = 0.0000036$$

Esto calcula una incidencia inicial de enfermedad de alrededor una planta en 280,000.

Fuente:

<https://www.apsnet.org/edcenter/disimpactmngmnt/topc/Epidemiologia/Pages/default.aspx>