

116

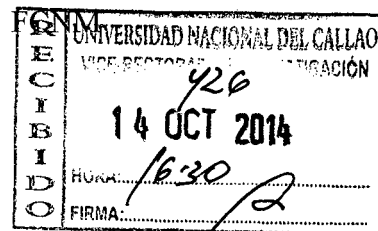
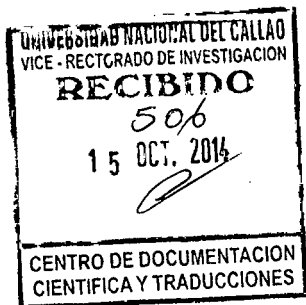


OCT 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN DE LA



INFORME FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“Determinación de las propiedades de ajuste y estimación de los modelos Logístico, Gompertz y Baranyi en la dinámica de poblaciones de procariontes con tendencia exponencial”

AUTOR: Mg. Roel Mario Vidal Guzmán

(PERIODO DE EJECUCIÓN: Del 01/07/12 al 30/06/14)

(Resolución de aprobación N° 671-2012-R)

CALLAO – 2014

1.

I

INDICE

	Pág.
I. INDICE	01
II. RESUMEN	02
III. INTRODUCCION.....	03
IV. MARCO TEORICO	04
V. MATERIALES Y MÉTODOS	11
VI. RESULTADOS	13
VII. DISCUSION	21
VIII. REFERENCIAS	22
IX. APÉNDICES.....	23
X. ANEXOS.....	29



II

RESUMEN

Se han comparado tres modelos para describir la curva de crecimiento de bacterias lácticas y *Brochothrix thermosphacta* sobre emulsiones cárnicas cocidas y para estimar los parámetros cinéticos de crecimiento: tiempo de latencia (λ), máxima velocidad específica de crecimiento ($\mu_{m\acute{a}x}$) y máxima densidad bacteriana ($y_{m\acute{a}x}$). Se usaron los modelos modificados Logístico, Gompertz y Baranyi y se comparó la bondad de ajuste de los modelos, la incertidumbre y precisión de las estimaciones. Los modelos de Gompertz y Baranyi produjeron los mejores ajustes en la mayoría de los casos presentados.

No se detectaron diferencias apreciables entre los modelos en relación a la incertidumbre y precisión de las estimaciones de $y_{m\acute{a}x}$ y $\mu_{m\acute{a}x}$. Sin embargo, las estimaciones de λ dadas por el modelo de Baranyi fueron menos exactas y los resultados muestran que el modelo de Gompertz mostró un mejor comportamiento.

III

INTRODUCCIÓN

El objetivo de un modelo es describir matemáticamente la curva de crecimiento generada por los microorganismos de interés bajo condiciones ambientales definidas con el objeto de estimar los parámetros cinéticos que caracterizan dicha curva: tiempo de latencia, máxima velocidad específica de crecimiento y máxima densidad celular. Con el objeto de estimar los parámetros cinéticos de crecimiento de forma objetiva, desde 1980 se han propuesto una serie de modelos matemáticos. Baty y Delignette-Müller (2002) clasificaron a los modelos como: modelos sigmoidales, entre los que se encuentran las versiones modificadas de los modelos Logístico y de Gompertz; modelos con una función de ajuste, como el propuesto por Baranyi (2002) y modelos de compartimentos como el propuesto por McKellar (1997).

La propiedad más importante de un modelo es que describa de forma adecuada el crecimiento de los microorganismos y permita obtener estimaciones precisas de los parámetros que caracterizan dicho crecimiento. La variabilidad de las estimaciones depende de la técnica usada para monitorear el crecimiento y del modelo usado (Dalgaard y Koutsoumanis, 2001; Baty et al., 2002). Dada la existencia de diferentes modelos, se hace necesario comparar el comportamiento de los mismos a fin de seleccionar el que asegure mejores resultados para un conjunto determinado de datos. Agustín y Carlier (2000) indicaron que, aspectos tales como la bondad de ajuste y las propiedades de estimación deben ser tenidos en cuenta en la comparación de modelos competidores. Baty y Delignette-Müller (2004) sugirieron que las variaciones inter-modelo deben ser consideradas. En este trabajo se compararon las propiedades de ajuste y de las estimaciones dadas por diferentes modelos de crecimiento (Gompertz, Logístico, Baranyi) a fin de seleccionar el más adecuado para describir el crecimiento de bacterias lácticas procariontes y *Brochothrix termos-phacta* alterantes comunes de emulsiones cárnicas cocidas.

IV

MARCO TEÓRICO

Una "función de ajuste" es una función que se ajusta a un conjunto de datos que se obtienen por experimentación u observación y dado esos datos se quiere obtener la función que los relaciona.

Hay muchos métodos de obtenerla. Uno de los más populares es el de los MINIMOS CUADRADOS y sobre él se basa toda una disciplina denominada ANALISIS DE REGRESION.

¿Qué es la predicción por una función de ajuste?

El primer paso, es hacer lo que se llama un **diagrama de dispersión**, que no es otra cosa que graficar los distintos pares ordenados; con esta gráfica que se hace en Excel se entiende mejor la cosa. El próximo paso, consiste en determinar qué tipo de función es la que mejor se ajusta a los datos. El "coeficiente de determinación" nos dice cuan bueno es el ajuste.

Debe hacerse una diferencia entre las predicciones. La primera de ellas se denomina "**interpolación**" y se encuentra "dentro" del intervalo de datos que se utilizó para "armar el modelo". La segunda predicción se denomina "**extrapolación**" información que está "fuera" de los datos suministrados para armar el modelo. Aparte del nombre, hay una diferencia en la "calidad"; hay mucha más seguridad en la interpolación que en la extrapolación y no se recomienda extrapolar más allá de uno o dos datos por fuera del intervalo dado.

Crecimiento Bacteriano

En un sistema biológico se define al crecimiento como el aumento ordenado de las estructuras y los constituyentes celulares de un organismo. Según ello, el aumento de la

masa celular producido por acumulación de productos de reserva (glucógeno, poli-hidroxibutirato) no constituyen crecimiento.

Se puede considerar como crecimiento al incremento de células individuales por un lado, y por otro lado se puede considerar al crecimiento del número de células (proliferación de la población).

En lo que se refiere al crecimiento de células individuales, este consiste en el aumento del tamaño y peso de las células que precede a la división celular. Esta división trae aparejada un aumento en el número de células (proliferación de la población).

Se conoce como **tiempo de duplicación generacional** al tiempo en que tarda una población en duplicar su número.

El estudio gráfico del crecimiento es muy útil, pero a muchas veces es conveniente conocer la expresión matemática que representa este crecimiento exponencial.

Ciclo normal del crecimiento

Las poblaciones microbianas raramente mantienen un crecimiento exponencial prolongado. Si ello ocurriera en poco tiempo la tierra estaría tapada de una masa microbiana mayor que la de la tierra misma. El crecimiento está normalmente limitado por el agotamiento de nutrientes o por la acumulación de productos del mismo metabolismo microbiano, que les son tóxicos a la población.

La consecuencia es que el crecimiento al cabo de un cierto tiempo llega a disminuir hasta detenerse.

Es posible distinguir cuatro fases:

- 1) fase de latencia o de retardo
- 2) fase exponencial
- 3) fase estacionaria
- 4) fase de muerte

En la **fase de latencia** existe un aparente reposo en el que las células sintetizan las enzimas necesarias para la actividad metabólica que deben llevar adelante. Cuando se hacen

mediciones del número de células en distintos tiempos dentro de esta fase, el valor no cambia sustancialmente. En cambio, interiormente las células trabajan activamente adaptando el equipo enzimático al medio de cultivo. La bacteria se prepara para hacer uso de los nutrientes que este medio le aporta, por lo tanto es la fase de adaptación al medio, con aumento de la masa celular pero no del número de células. La edad del inóculo va a influir en el tiempo de latencia en el medio fresco debido a la acumulación de materiales tóxicos y a la falta de nutrientes esenciales dentro de la célula durante el crecimiento anterior. En general, inóculos viejos alargan la fase de latencia.

Pasado este período, el cultivo entra en la denominada **fase de crecimiento exponencial**, donde la velocidad de crecimiento es máxima.

La velocidad de crecimiento que alcanza un cultivo, depende del tipo de microorganismo que se trate y diversos factores ambientales como son la temperatura, el pH, oxigenación, etc.

La velocidad de crecimiento comenzará a disminuir hasta hacerse nula cuando alcance la **fase estacionaria**, ya que cambios en la composición y concentración de nutrientes entre el cultivo del inóculo y el medio fresco pueden desencadenar el control y la regulación de la actividad enzimática.

Esta fase se presenta por agotamiento del suministro de algún nutriente esencial o por acumulación de productos metabólicos que sean tóxicos. También puede ser por la disminución de la oxigenación o cambios en las condiciones de pH del medio de cultivo (acidificación o alcalinización): En esta fase se equilibran el número de células nuevas con el número de células que mueren.

Por último, el cultivo entra en la **fase de muerte**, en la que el número de células que mueren se va haciendo mayor.

La pendiente de esta fase puede ser más o menos pronunciada de acuerdo al tipo de microorganismo de que se trate. Suelen presentarse pendientes menos bruscas cuando el microorganismo presenta alguna forma de resistencia (esporas, glicocalix).

El crecimiento se evalúa haciendo mediciones sucesivas en tiempos determinados de la población en estudio. En cada momento se evalúa cual es la población en ese instante.

Medida de la bondad de ajuste: coeficiente de correlación lineal

En cuanto se tiene la curva de regresión, es necesario saber si el ajuste que ofrece la curva sobre la nube de puntos es suficientemente bueno. Es decir, se trata de saber si el modelo que se ha ajustado para relacionar las variables X e Y es un modelo consistente. La medida más comúnmente utilizada para medir el ajuste de la curva de regresión es el coeficiente de correlación. Concretamente, se trata del estadístico siguiente: $r = \frac{S_{xy}}{S_x S_y}$ donde S_{xy} es la covarianza muestral, S_x la desviación típica muestral de la variable X y S_y la desviación típica muestral de la variable Y .

Estos estadísticos son exactamente:

$$S_{xy} = \left(\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) \right) / n = \left(\left(\sum_i x_i y_i \right) / n \right) - \bar{x} \bar{y}$$

$$S_x = \sqrt{\sum_i (x_i - \bar{x})^2 / n} = \left(\sqrt{\left(\sum_i x_i^2 \right) / n - \bar{x}^2} \right)$$

$$S_y = \left(\sqrt{\sum_i (y_i - \bar{y})^2 / n} \right) = \left(\sqrt{\left(\sum_i y_i^2 \right) / n - \bar{y}^2} \right)$$

El coeficiente de correlación es un valor que cumple las condiciones siguientes:

- Toma valores entre -1 y 1 .
- Es invariante por transformaciones lineales de las variables X e Y .

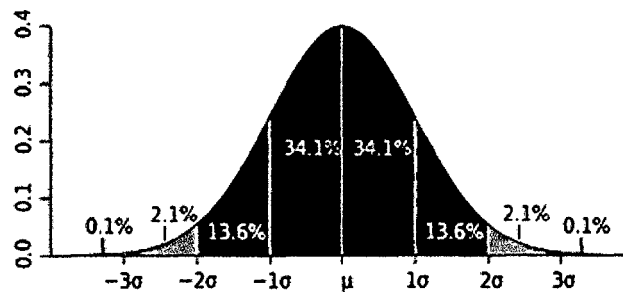
Cuanto más extremo es r (más se acerca a -1 o a 1), significa que mejor se ajusta el modelo.

Un valor cercano a 0 , debe interpretarse como que no existe un buen ajuste, pero ello no excluye que existan otros tipos de relaciones funcionales. De hecho, podemos hallar ejemplos de relaciones funcionales exactas, con un coeficiente de correlación 0 .

Por otro lado, un coeficiente de correlación muy cercano a 1 o a -1 , no debe interpretarse

como que existe una relación causa-efecto importante entre las dos variables. La relación podría deberse al efecto de otras variables no incluidas en el estudio.

El cuadrado del valor r multiplicado por 100 se denomina *coeficiente de determinación* y se interpreta como el porcentaje de variabilidad que explica el modelo.



Para un valor dado en una muestra aleatoria con un error distribuido normal, la imagen de arriba representa la proporción de muestras que pueden caer entre 0, 1, 2, y 3 desviaciones estándar por encima y por debajo del valor real.

El **error estándar** es la desviación estándar de la distribución muestral de un estadístico. El término se refiere también a una estimación de la desviación estándar, derivada de una muestra particular usada para computar la estimación.

Por ejemplo, para la media muestral es el estimador usual de una media poblacional. Sin embargo, diferentes muestras escogidas de la misma población tienden en general a dar distintos valores de medias muestrales. El **error estándar de la media** (es decir, de usar las medias muestrales para estimar la media poblacional) es la desviación estándar de todas las posibles muestras (de un tamaño dado) escogidos de esa población. Además, el error estándar de la media puede referirse a una estimación de la desviación estándar, calculada desde una muestra de datos que está siendo analizada al mismo tiempo.

En aplicaciones prácticas, el verdadero valor de la desviación estándar (o del error) es generalmente desconocido. Como resultado, el término "error estándar" se usa a veces para referirse a una estimación de esta cantidad desconocida. En tales casos es importante tener

claro de donde proviene, ya que el error estándar es sólo una estimación. En general, esto no es siempre posible y puede ser mejor usar una aproximación que evite usar el error estándar, por ejemplo usando la estimación de máxima verosimilitud o una aproximación más formal derivada de los intervalos de confianza. Un caso bien conocido donde se pueda usar de forma apropiada puede ser en la distribución t de Student para proporcionar un intervalo de confianza para una media estimada o diferencia de medias. En otros casos, el error estándar puede ser usado para proveer una indicación del tamaño de la incertidumbre, pero su uso formal o semi-formal para proporcionar intervalos de confianza o test debe ser evitado a menos que el tamaño de la muestra sea al menos moderadamente grande. Aquí el concepto "grande" dependerá de las cantidades particulares que vayan a ser analizadas.

En análisis de regresión, el término error estándar o error típico es también usado como la media de las diferencias entre la estimación por mínimos cuadrados y los valores dados de la muestra.

Secuencia de la deducción del modelo de Gompertz:

1. $\frac{dy}{dt} = -cy$ (Variación de la población proporcional a la población existente)
2. $y = e^{-ct+b}$ (Solución de la ecuación diferencial (1.))
3. $\frac{dy}{dt} = Cye^{(b-ct)}$ (Variación de la población proporcional a la población presente y a la población proyectada)
4. $y = ae^{-e^{(b-ct)}}$ (Solución de (3.), ecuación de Gompertz)
5. Gompertz modificado:

$$Y = a + ((c-a) * \exp(-\exp(1 + (b * 2.718 * ((d-x)/(c-a))))))$$

Donde:

a = Población inicial

b = velocidad de crecimiento

c = máxima densidad de población

M(d) = Tiempo para la tasa máxima de crecimiento

Secuencia de la deducción del modelo Logístico:

1. $\frac{dp}{dt} = kp$

2. $\frac{dp}{dt} = k \left(1 - a \frac{p}{k}\right)$

3. $p(t) = \frac{kp_0}{(k - ap_0)e^{-kt} + ap_0}$ (Solución de 2., ecuación logística)

4. Logístico modificado: $Y = a + \frac{(c-a)}{(1 + \exp((4*b*(d-x)/(c-a)+2)))}$

Donde:

a = Población inicial

b = velocidad de crecimiento

c = máxima densidad de población

M(d) = Tiempo para la tasa máxima de crecimiento

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trabajó con un conjunto de datos correspondientes a la generación experimental de 20 curvas de crecimiento, 10 de las cuales corresponden a bacterias lácticas y 10 a *B. thermosphacta*. Los datos corresponden al crecimiento sobre medios de cultivo sintético (MRS) que se encuentra en una base de datos del Centro Experimental Tecnológico de la UNAC. Las muestras naturalmente contaminadas fueron envasadas al vacío y almacenadas a diferentes temperaturas de refrigeración. El crecimiento se monitoreó mediante recuento en placa de viables. Los recuentos de bacterias lácticas totales (BAL) se obtuvieron sobre agar MRS (Merck, Alemania) después de incubar las placas a 30°C por 72 horas, mientras que *B. thermosphacta* fue enumerada sobre agar STAA con suplementos selectivos (Oxoid, Inglaterra) después de 48 horas de incubación a 25°C. Los recuentos se expresaron como $\ln(\text{ufc g}^{-1})$.

En función de la simplicidad y frecuencia de uso se seleccionaron tres modelos matemáticos para la comparación. Se usaron las versiones modificadas de los modelos Logístico y de Gompertz propuestas por Mckellar (1997) y el modelo de Baranyi (2002). Las expresiones matemáticas de estos modelos son:

$$\text{Baranyi: } Y=c+\ln((-1+\exp(b*d)+\exp(b*x))/(-1+\exp(b*x)+\exp((b*d)+c-a)))$$

$$\text{Gompertz: } Y=a+((c-a)*\exp(-\exp(1+(b*2.718*((d-x)/(c-a))))))$$

$$\text{Logístico: } Y=a+((c-a)/(1+\exp((4*b*(d-x)/(c-a)+2))))$$

El presente trabajo se ha desarrollado sobre la base de textos, artículos, manuales, software especializado (CurveExpert 1.4), estadística aplicada y experiencias propias, adecuándolo a nuestras necesidades.

Toda la información ha sido procesada en un computador personal usando Microsoft Word para Windows XP, en concordancia con las directivas vigentes, mediante el cual se han escrito todos los textos y editado todo el formulismo matemático. La metodología que se ha empleado es la de la deducción lógica o enfoque inductivo.



VI
RESULTADOS

Se obtuvieron datos experimentales del crecimiento poblacional de bacterias mesófilas cultivadas a 37°C por un periodo de 24 horas, en sustrato complejo de proteínas y carbohidratos.

Densidades poblacionales:

Tiempo (Horas)	Escherichia coli (Log UFC/mL)	Salmonella paratyphi B (Log UFC/mL)	Staphylococcus aureus (Log UFC/mL)	Bacillus cereus (Log UFC/mL)
0	2.89	3.11	2.56	2.97
3	2.93	3.33	2.77	3.22
6	3.49	4.88	3.66	4.02
9	5.21	7.02	4.73	5.88
12	7.88	8.42	6.58	7.91
15	8.92	9.22	8.31	8.83
18	9.24	9.51	8.74	9.14
21	9.42	9.63	8.87	9.34
24	9.55	9.72	8.92	9.51

Se utilizó para la interacción de las variables los modelos de Gompertz, Baranyi y Logístico que fueron analizados interaccionando a cuatro variables:

a = Población inicial

b = velocidad de crecimiento

c = máxima densidad de población

M(d) = Tiempo para la tasa máxima de crecimiento

6.1 Ajustes del crecimiento mediante el modelo de Gompertz utilizando el Programa Curvexpert:

6.1.1 Escherichia coli (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

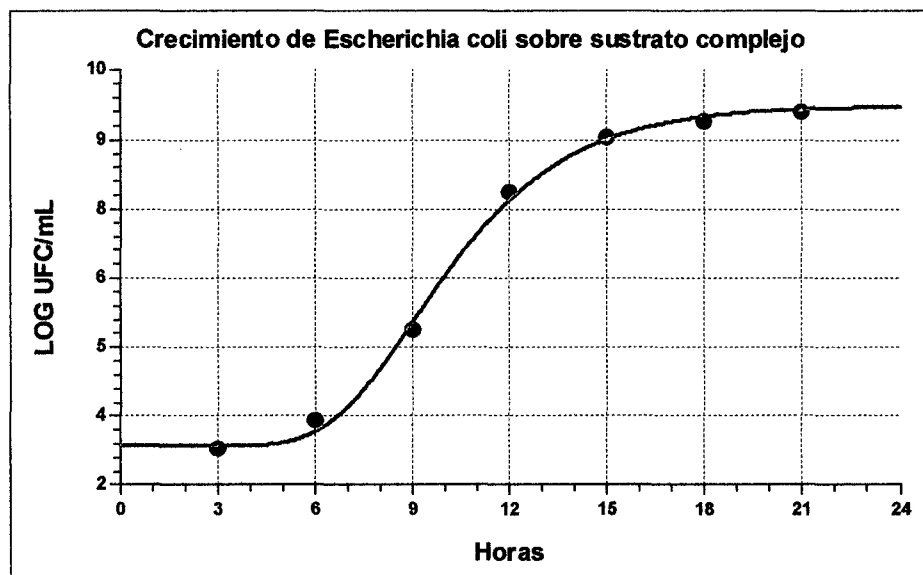
Coefficient Data:

a = 2.98156159633E+000

c = 6.54864749113E+000

b = 3.80099387267E-001

d = 9.00681755657E+000



6.1.2 *Salmonella paratyphi* B (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

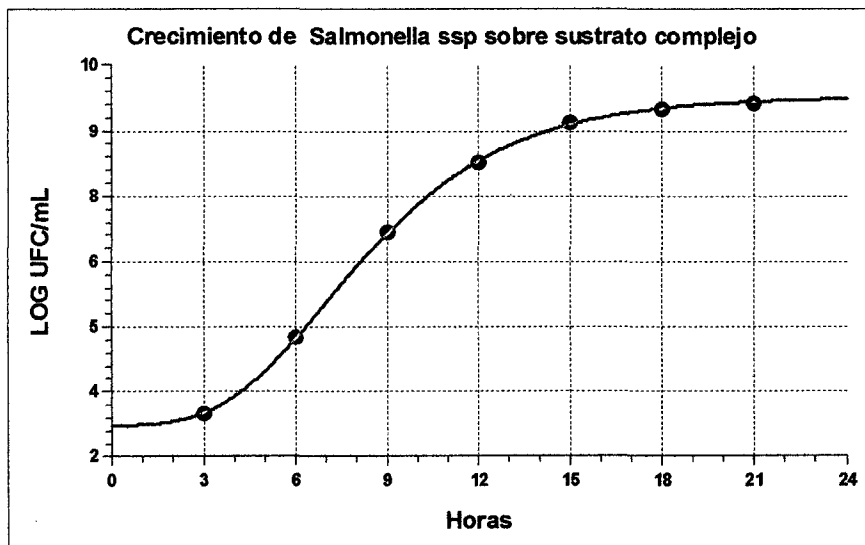
Coefficient Data:

a = 3.09484219906E+000

c = 6.64671055198E+000

b = 3.02585444545E-001

d = 6.90993938295E+000



6.1.3 Staphylococcus aureus (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

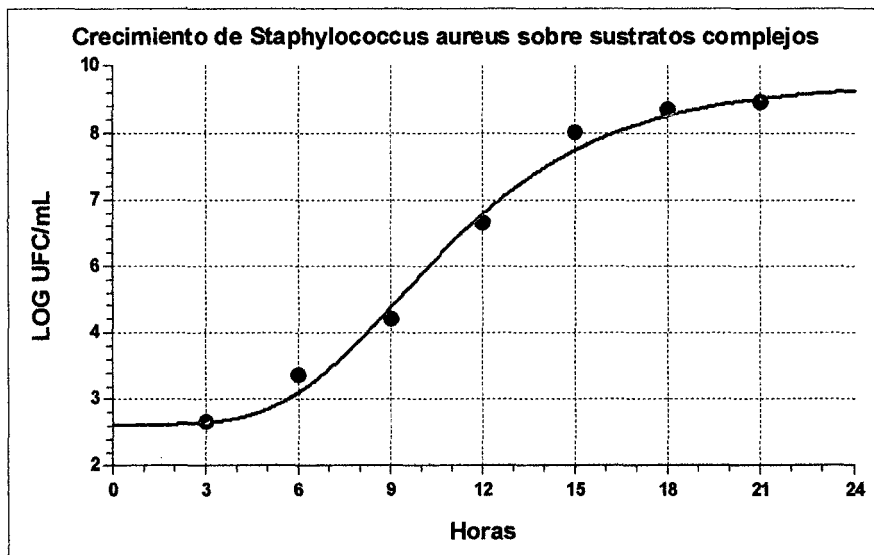
Coefficient Data:

a = 2.72243582191E+000

c = 6.49191582969E+000

b = 2.66811979062E-001

d = 9.22571562471E+000



6.1.4 *Bacillus cereus* (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

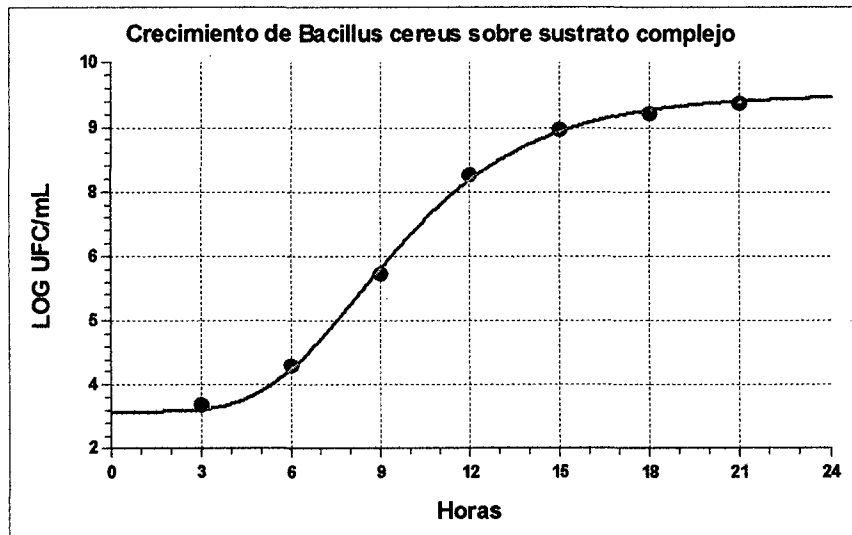
Coefficient Data:

a = 3.08262291754E+000

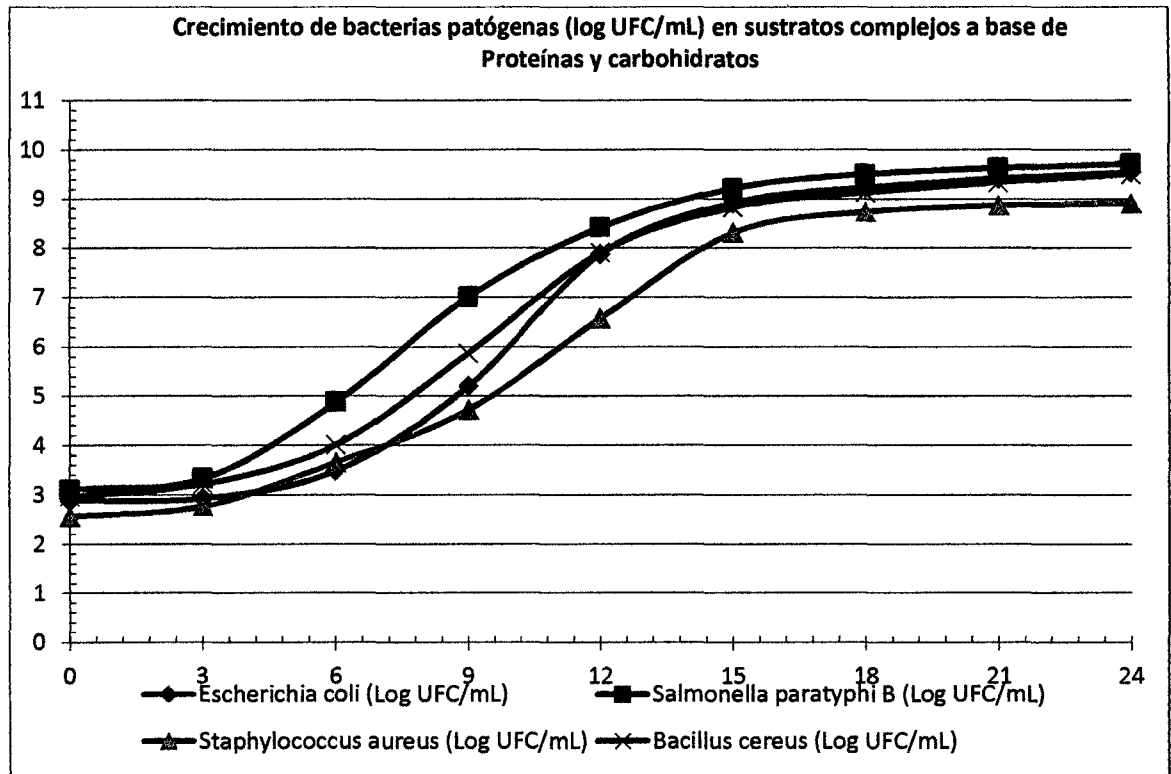
b = 3.10960707156E-001

c = 6.43019255880E+000

d = 8.22653628428E+000



6.1.5 Selección de un Modelo para Describir la Curva de Crecimiento de Bacterias



Los resultados hallados demuestran la viabilidad de uso del modelo de Gompertz en la descripción del crecimiento poblacional de bacterias patógenas.

6.2.1 Tabla N° 01 Relaciones R entre las estimaciones de los parámetros Logístico (L), Gompertz (G), Baranyi (B).

E	Relaciones R		
	G/L	G/B	L/B
y_{max}	$1,005 \pm 0,011$	$1,007 \pm 0,011$	$1,007 \pm 0,005$
μ_{max}	$0,9775 \pm 0,090$	$1,206 \pm 0,141$	$1,236 \pm 0,131$
λ	$0,854 \pm 0,099$	$1,499 \pm 0,763$	$1,819 \pm 1,059$

6.2.2 Tabla N° 02 Coeficientes de variación asociados a las estimaciones Logístico (L), Gompertz (G), Baranyi (B).

E	Coeficiente de variación (%)			Inter-modelo
	L	G	B	
y_{\max}	1,49	1,56	1,40	0,63
μ_{\max}	12,45	11,38	10,21	9,74
λ	16,83	17,21	36,01	19,79

La comparación (Tabla 1, Tabla 2) de los valores de MRSE de los modelos de Gompertz y Logístico, mostró que en la mayoría de los casos, el modelo de Gompertz es más adecuado para la descripción de los datos. Estos resultados son coincidentes con los reportados por Grijspeerd, K. y P. Vanrolleghem (1999) sugirieron que la falta de simetría de algunas curvas explicaría las mayores desviaciones entre observaciones y predicciones obtenidas con el modelo Logístico puesto que éste es una función simétrica respecto al punto de máxima velocidad de crecimiento mientras que el modelo de Gompertz no lo es.

Comparaciones de la bondad de ajuste realizadas entre los modelos de Gompertz y Baranyi indican una preferencia del modelo de Baranyi sobre el de Gompertz con diferencias promedio de un 13% hasta un 43% entre los valores de MRSE (Buchanan et al., 1997; Baty y Delignette-Müller, 2004). Para los datos analizados en este trabajo, la preferencia de un modelo sobre el otro no es tan evidente. En efecto, para 9 de los 20 casos presentados el modelo de Gompertz produce los valores más bajos de MRSE y, en promedio, los valores correspondientes al modelo de Baranyi fueron unos 12,5% más altos. Para los 11 casos restantes, los valores de MRSE producidos por el modelo de Gompertz fueron unos 17% más altos que los correspondientes al modelo de Baranyi, lo que evidencia un comportamiento similar de ambos modelos.

Las mayores diferencias entre los modelos se manifiestan en las estimaciones de λ . Si bien los tres modelos tienen dificultades en la estimación de este parámetro para los datos presentados, el modelo de Baranyi produce estimaciones menos certeras y precisas que los modelos Logístico y de Gompertz. En función de la evaluación de las propiedades de ajuste y de las estimaciones dadas por los modelos, el modelo de Gompertz resultó más adecuado y fue seleccionado para la descripción de los datos experimentales presentados.

La estimación de los parámetros de crecimiento bajo diferentes condiciones ambientales, tales como temperatura, pueden utilizarse en la construcción de modelos que permitan predecir el crecimiento de microorganismos alterantes como bacterias lácticas y *Brochothrix thermosphacta* y estimar la vida útil del producto.



VII

DISCUSIÓN

Las mayores diferencias entre los modelos se manifiestan en las estimaciones de λ . Si bien los tres modelos tienen dificultades en la estimación de este parámetro para los datos presentados, el modelo de Baranyi produce estimaciones menos certeras y precisas que los modelos Logístico y de Gompertz. En función de la evaluación de las propiedades de ajuste y de las estimaciones dadas por los modelos, el modelo de Gompertz resultó más adecuado y fue seleccionado para la descripción de los datos experimentales presentados.

La estimación de los parámetros de crecimiento bajo diferentes condiciones ambientales, tales como temperatura, pueden utilizarse en la construcción de modelos que permitan predecir el crecimiento de microorganismos alterantes como bacterias lácticas y *Brochothrix thermosphacta* y estimar la vida útil del producto.



VIII

REFERENCIALES

1. AUGUSTIN, J.C. Y V. CARLIER. (2000). Int. J. Food Microbiol. Oxford: Normat.
2. BARANYI, J. (2002). Int. J. Food Microbiol. amsterdam: adisson-wesley publishing company.
3. BATY, A.S., J.P. FLANDROIS Y M.L. DELIGNETTE-MÜLLER. (2002). Modeling the lag time of *Listeria monocytogenes* from viable count enumeration and optical density data. Appl. Environ. Microbiol. Manila: CECSA
4. DALGAARD, P. Y K. KOUTSOUMANIS. (2001). J. Microbiol. Sydney: REVERTÉ, S.A.
5. GRIJSPEERDT, K. Y P. VANROLLEGHEM. (1999). Estimating the parameters of the Baranyi model for bacterial growth. Food Microbiol. London: adisson-wesley publishing company.
6. MAY R. (1976). Simple mathematical models with very complicated dynamics. Tokyo: ADISSON-WESLEY PUBLISHING COMPANY
7. MCKELLAR, R.C. (1997). A heterogeneous population model the analysis of bacterial growth kinetics. Int. J. Food Microbiol. Sydney: editorial REVERTÉ S.A.



IX

APÉNDICES

9.1 Tabla N° 01 Relaciones R entre las estimaciones de los parámetros Logístico (L), Gompertz (G), Baranyi (B).

E	Relaciones R		
	G/L	G/B	L/B
y_{\max}	$1,005 \pm 0,011$	$1,007 \pm 0,011$	$1,007 \pm 0,005$
μ_{\max}	$0,9775 \pm 0,090$	$1,206 \pm 0,141$	$1,236 \pm 0,131$
λ	$0,854 \pm 0,099$	$1,499 \pm 0,763$	$1,819 \pm 1,059$

9.2 Tabla N° 02 Coeficientes de variación asociados a las estimaciones Logístico (L), Gompertz (G), Baranyi (B).

E	Coeficiente de variación (%)			Inter-modelo
	L	G	B	
y_{\max}	1,49	1,56	1,40	0,63
μ_{\max}	12,45	11,38	10,21	9,74
λ	16,83	17,21	36,01	19,79

9.3 Tabla N° 3 Growth Model: Escherichia coli [O157:H7] (Broth Culture, Aerobic)

Modeled Growth	
Hours	$\log(\text{CFU/ml})$
0.00	3.42
0.20	3.53
0.40	3.66
0.60	3.80
0.80	3.95
1.00	4.12
1.20	4.29
1.40	4.48
1.60	4.68
1.80	4.88
2.00	5.08
2.20	5.29
2.40	5.50
2.60	5.70
2.80	5.91
3.00	6.11



Fig. 1 Selección de un Modelo para Describir la Curva de Crecimiento de Bacterias

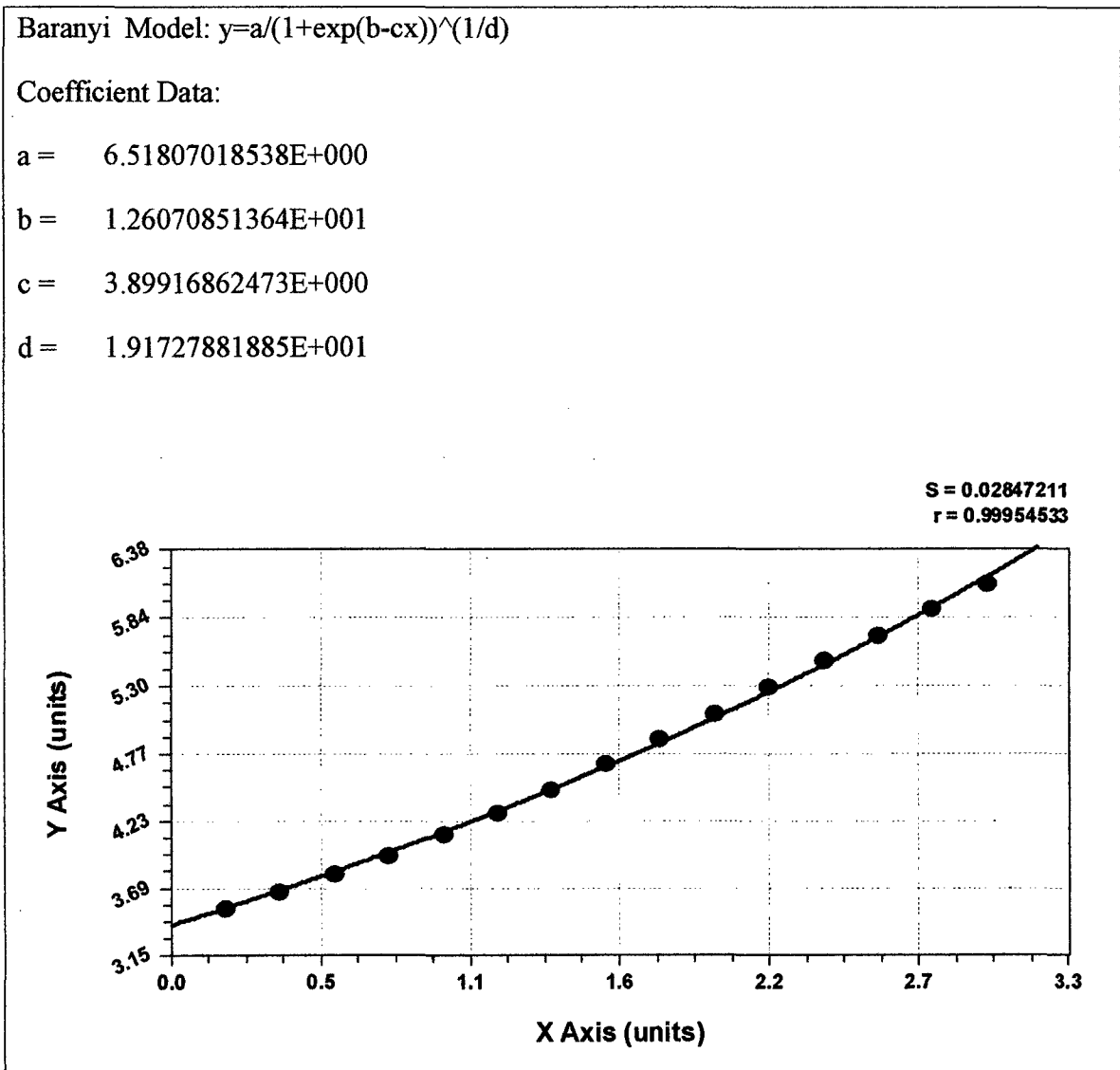
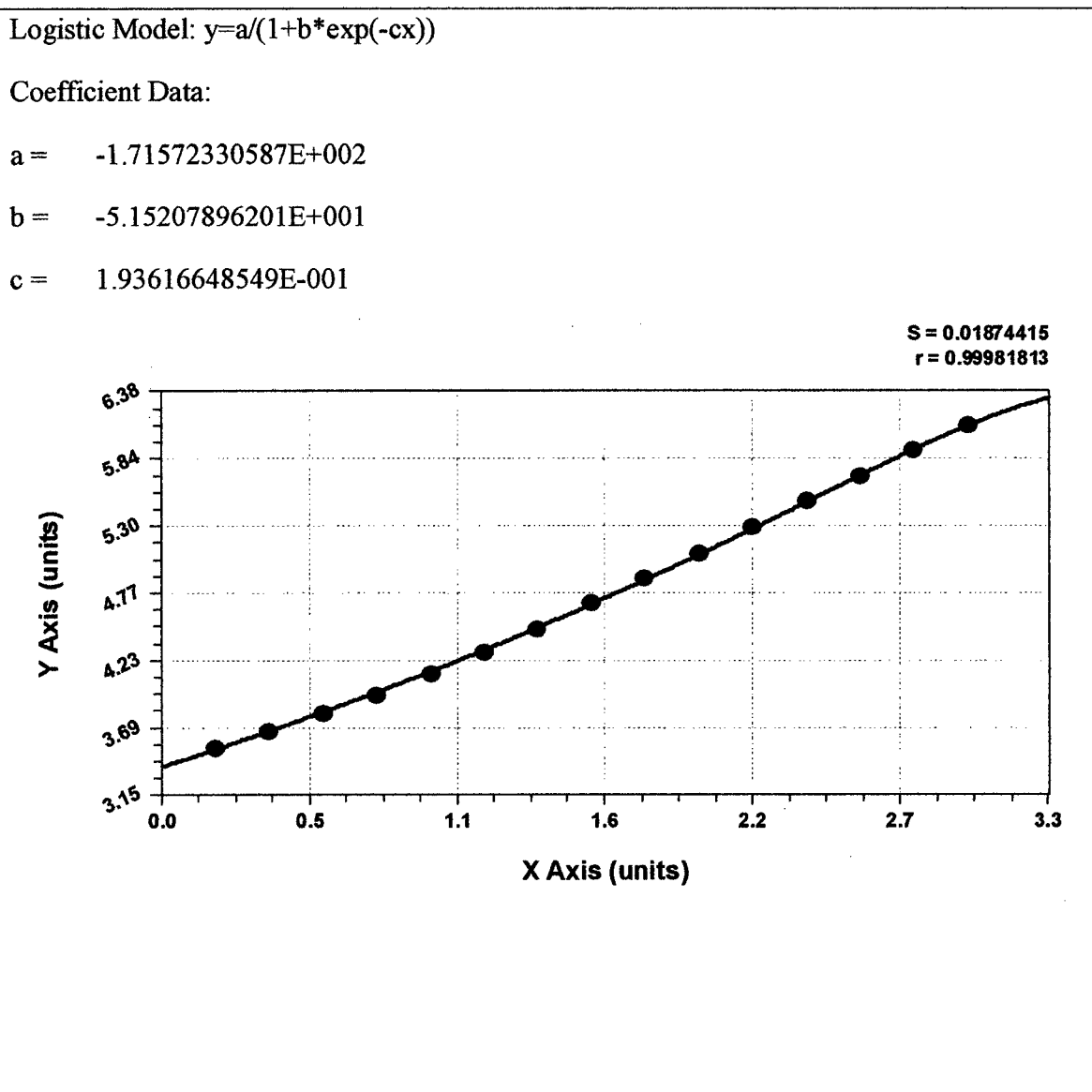
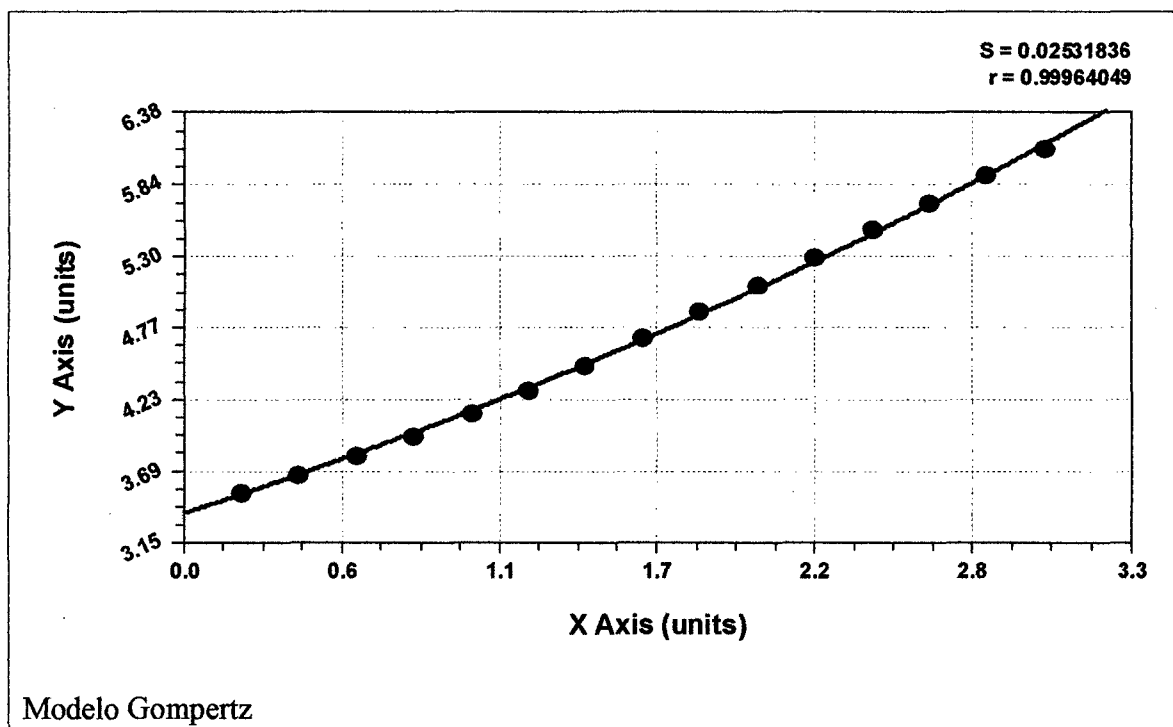


Fig. 2 Selección de un Modelo para Describir la Curva de Crecimiento de Bacterias





Los recuentos bacterianos obtenidos experimentalmente se usaron para ajustar los modelos matemáticos de crecimiento. En términos generales, los tres modelos dan visualmente buenos ajustes. Ejemplos de los ajustes se muestran en las Figuras 1 a y b para BAL y *B. thermosphacta* respectivamente. Para los ajustes realizados, el modelo de Gompertz produce los valores más bajos de MRSE en el 48% de los casos presentados, el modelo de Baranyi en el 44 % y el modelo Logístico sólo en el 8% de los casos.

La comparación de los valores de MRSE de los modelos de Gompertz y Logístico, mostró que en la mayoría de los casos, el modelo de Gompertz es más adecuado para la descripción de los datos. Estos resultados son coincidentes con los reportados por Gibson et al., (1987) sugirieron que la falta de simetría de algunas curvas explicaría las mayores desviaciones entre observaciones y predicciones obtenidas con el modelo Logístico puesto que éste es una función simétrica respecto al punto de máxima velocidad de crecimiento mientras que el modelo de Gompertz no lo es.

Los valores de R^2 obtenidos en todos los ajustes variaron entre un mínimo de 0,904 y un máximo de 0,998. En el 75% de los casos, los valores fueron mayores a 0,970. Estos

resultados indican que los tres modelos explican un alto porcentaje de la variabilidad de los logaritmos de los recuentos bacterianos en el tiempo.

Los valores más altos de R^2 fueron obtenidos con los modelos de Gompertz y Baranyi. Sólo en 2 de los 25 casos presentados el modelo Logístico produjo valores de R^2 más altos que los otros modelos.

En la Tabla 1 se muestran los valores medios y las desviaciones estándar de las relaciones R entre las estimaciones (E) de los parámetros cinéticos de crecimientos dados por los diferentes modelos. Los coeficientes de variación medios asociados a las estimaciones de los modelos y los coeficientes inter-modelo se resumen en la Tabla 2.



X

ANEXOS

Presentación del Modelo

La idea fundamental de este modelo se basa en que la tasa instantánea de crecimiento de la población disminuye de forma exponencial con el tiempo, o lo que es lo mismo, la mortalidad crece de forma exponencial con la edad.

$$y(t) = K e^{-Ae^{-at}} \quad (1)$$

con $A > 0$ y $a > 0$.

Si establecemos las condiciones iniciales, podemos observar que $y(0) = y_0$, podemos ver que $y_0 = Ke^{-A}$.

Si analizamos el modelo de Gompertz podemos ver que tiene un comportamiento asintótico a tiempos grandes:

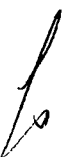
$$\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = K$$

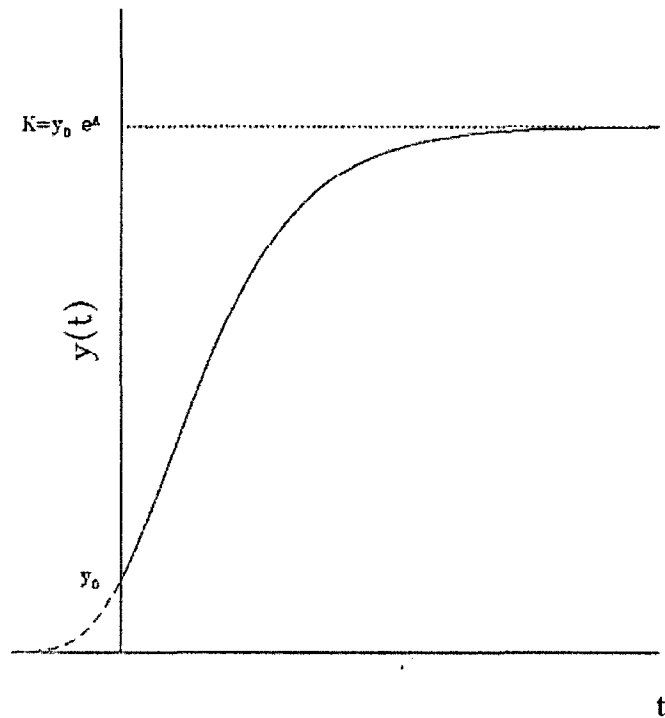
También se puede ver que la función $y(t)$ descrita en la ecuación (1) presenta otra asíntota horizontal cuando $t \rightarrow -\infty$, ya que

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} y(t) = 0$$

Con todo esto, podemos ver que hay un crecimiento lento al principio y al final de la curva. Sin embargo, la aproximación a la asíntota inferior ($y = 0$) es más rápida que la de la asíntota superior ($y = K$), en contraste con el comportamiento de la ley logística que es simétrico.

La forma de la curva del modelo de Gompertz se puede ver en la Figura siguiente





El modelo también puede ser descrito de la siguiente forma para utilizarlo en el ajuste de las curvas de crecimiento:

$$\text{Log}_{10}(N) = A - Ce^{-e^{-B(t-M)}}$$

El modelo también puede ser descrito de la siguiente forma para utilizarlo en el ajuste de las curvas de crecimiento:

$$\text{Log}_{10}(N) = A - Ce^{-e^{-B(t-M)}}$$

Ajuste del crecimiento mediante el modelo de Gompertz utilizando el Programa Curvexpert:

Escherichia coli (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

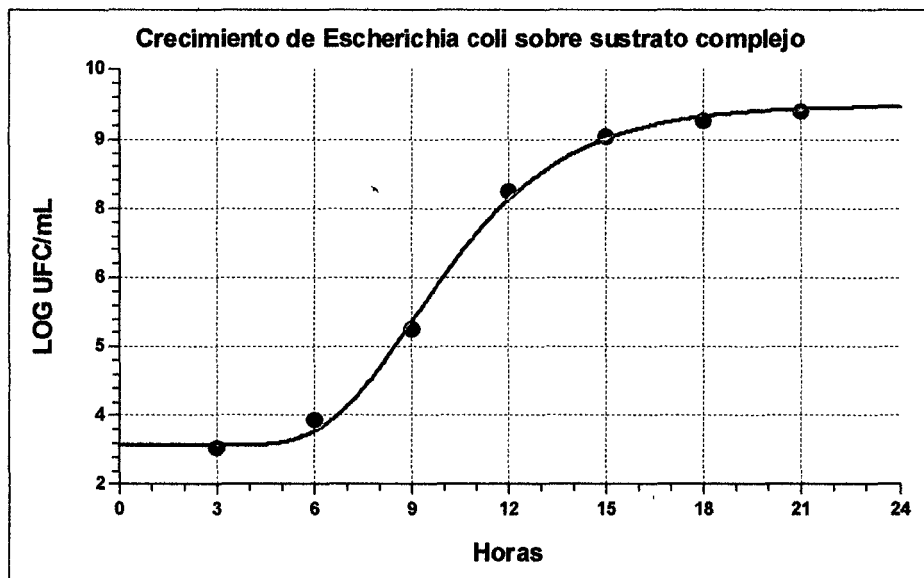
Coefficient Data:

a = 2.98156159633E+000

c = 6.54864749113E+000

b = 3.80099387267E-001

d = 9.00681755657E+000



Salmonella paratyphi B (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

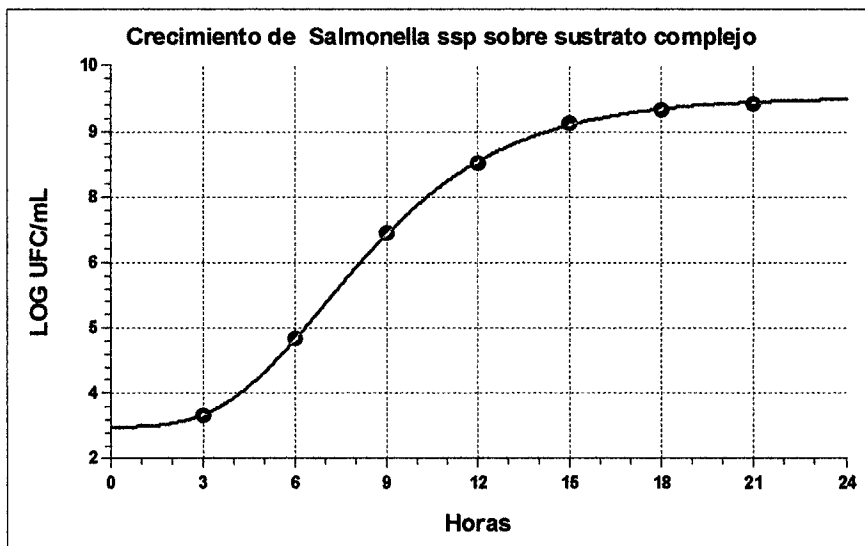
Coefficient Data:

a = 3.09484219906E+000

c = 6.64671055198E+000

b = 3.02585444545E-001

d = 6.90993938295E+000



Staphylococcus aureus (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

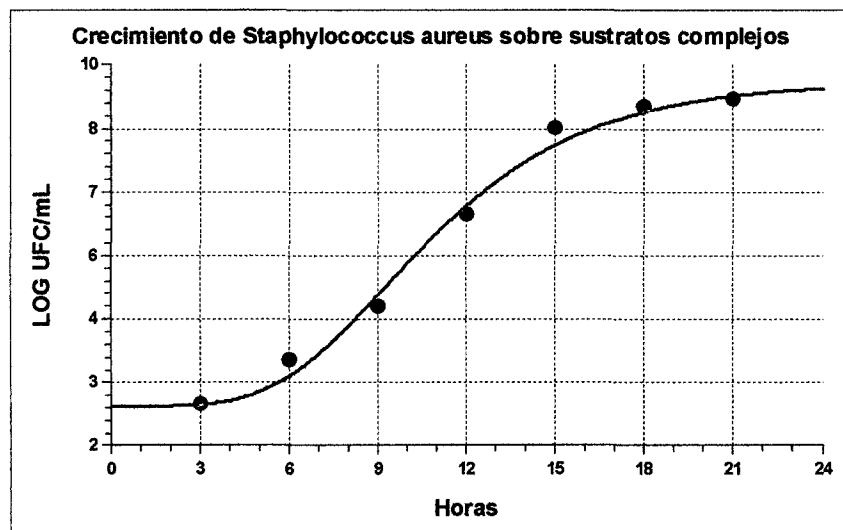
Coefficient Data:

a = 2.72243582191E+000

c = 6.49191582969E+000

b = 2.66811979062E-001

d = 9.22571562471E+000



Bacillus cereus (Log UFC/mL)

User-Defined Model: $y=a+c*\exp(-\exp(-b*(x-d)))$

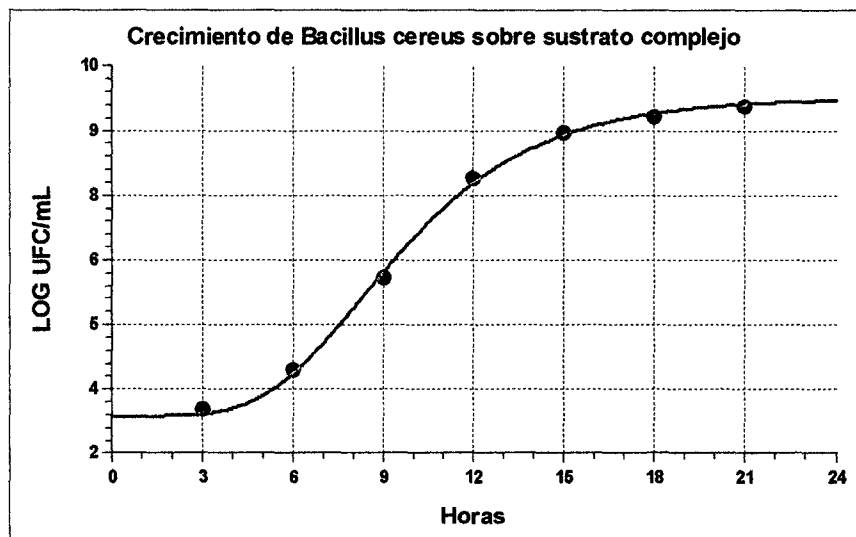
Coefficient Dat

a = 3.08262291754E+000

b = 3.10960707156E-001

c = 6.43019255880E+000

d = 8.22653628428E+000



Los resultados hallados demuestran la viabilidad de uso del modelo de Gompertz en la descripción del crecimiento poblacional de bacterias patógenas.

El valor de un modelo puede ser juzgado por su sencillez y por la aproximación con la cual los acontecimientos o valores previstos por el modelo se ajustan a la observación real. Un modelo no puede ser considerado como acertado o equivocado, sino como que se ajusta satisfactoriamente a los hechos en una gama amplia o estrecha de situaciones. Un buen modelo es el que es sencillo, pero da un buen ajuste en una gama amplia.