

MODELOS MATEMÁTICOS EN BIOMEDICINA

Modelo Glucosa - Insulina¹



Los sistemas endocrinos pueden caracterizarse por la secreción pulsátil de hormonas en sangre. La variación temporal en las concentraciones de hormonas juega un papel muy importante en la regulación de procesos metabólicos. Uno de estos sistemas endocrinos es el balance glucosa-insulina. Si el nivel de insulina en el cuerpo de una persona no es el adecuado, entonces enferma de diabetes. El papel principal de la insulina es mediar la entrada de glucosa en las células. La glucosa es utilizada en las células para obtener energía, por lo que si existe un nivel insuficiente de insulina las células no dispondrán de la energía necesaria para llevar a cabo sus procesos metabólicos.

Nos proponemos mostrar en esta sección un modelo con el objetivo de responder a preguntas del tipo: (a) ¿cuál sería el nivel de homeostasis para la concentración de insulina en sangre?; (b) ¿y para la concentración de glucosa?; (c) ¿cómo cambia el nivel de insulina en sangre cuando se produce un aumento o descenso en el nivel de glucosa?; (d) ¿qué parámetro es el más importante para analizar el comportamiento del modelo?.

El planteamiento y análisis del modelo lo realizaremos a través de Dinámica de Sistemas puesto que algunas de las ecuaciones de las variables auxiliares vienen definidas por relaciones funcionales no implícitas. De esta manera, el estudio matemático sería mucho más complicado y es más interesante y directo simular el modelo

¹Basado en [19]

una vez detectadas las variables más importantes que intervienen en el proceso y la manera en que éstas se relacionan.

Para empezar, es evidente que existen dos niveles que representan por un lado a la cantidad de glucosa en sangre en un determinado momento t , y a la cantidad de insulina en ese mismo tiempo. El nivel de glucosa en sangre se verá modificado por un flujo constante de entrada que penetra en sangre en forma de un pulso; y por un flujo de salida que viene determinado por la cantidad de glucosa que utilizan las células en cada unidad de tiempo. Al mismo tiempo el nivel de insulina cambia debido a un flujo de entrada como consecuencia de la secreción por el organismo y un flujo de salida correspondiente a la caída de la insulina.

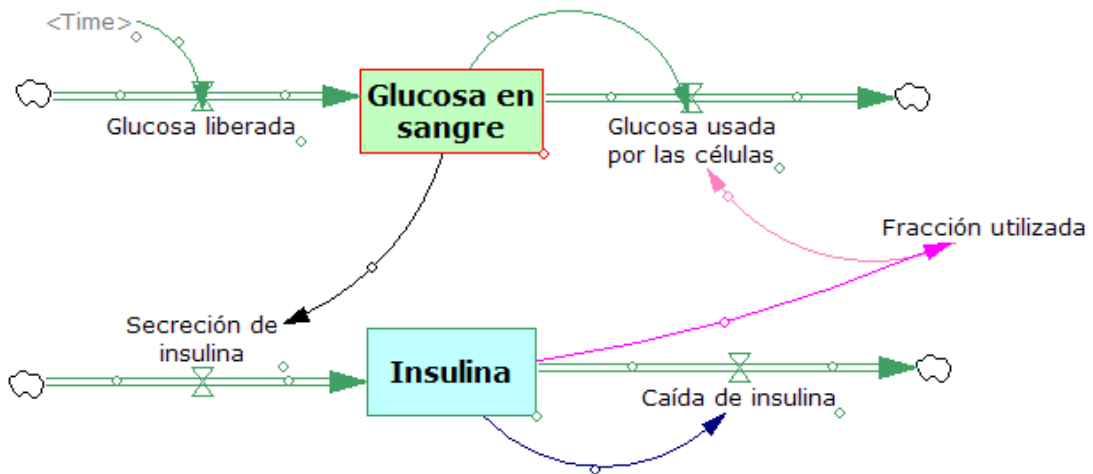


Figura 2.30. Diagrama causal del modelo.

En la Figura 2.30 se encuentra el Diagrama de Forrester del modelo donde pueden apreciarse mejor las variables que intervienen y cuáles son sus relaciones, siendo sus ecuaciones,

$$\begin{aligned} \text{Glucosa en sangre} &= \text{INTEG}(\text{Glucosa liberada} - \text{glucosa usada} \\ &\quad \text{por las células}, 6000) \\ \text{glucosa usada por las células} &= \text{Glucosa en sangre} * \text{Fracción utilizada} \\ \text{Insulina} &= \text{INTEG}(\text{Secreción de insulina} - \text{Caída de insulina}, 9000) \\ \text{Caída de insulina} &= \text{Insulina}/18 \end{aligned}$$

El resto de las variables se definen con Look up, en concreto en la Figura 2.31 aparece el editor de ecuaciones correspondiente al flujo de entrada del nivel de Insulina,

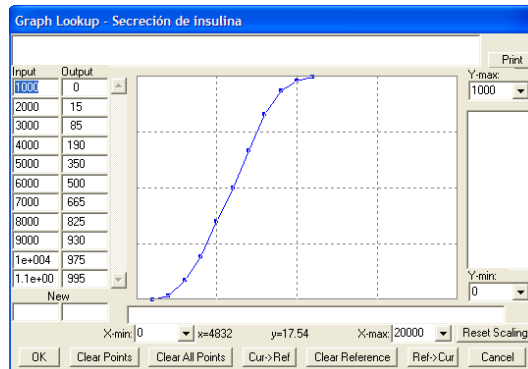


Figura 2.31. Editor de ecuaciones de Secreción de insulina.

Para el resto de las variables,

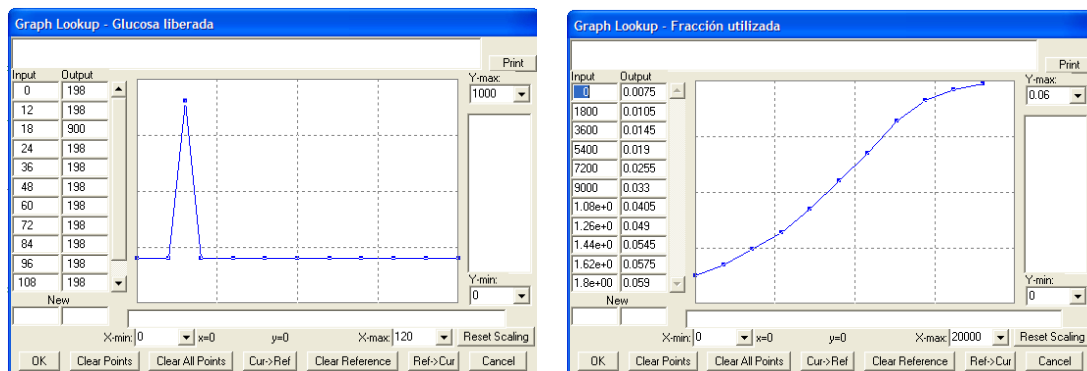


Figura 2.32. Editor de ecuaciones.

Tras la simulación del modelo se aprecia que a “largo plazo”, e independientemente de los valores iniciales, se produce una primera oscilación, y posteriormente los dos niveles se estabilizan. En concreto, la Glucosa en sangre tiende a 5555 y la Insulina alcanza el valor de 9365.

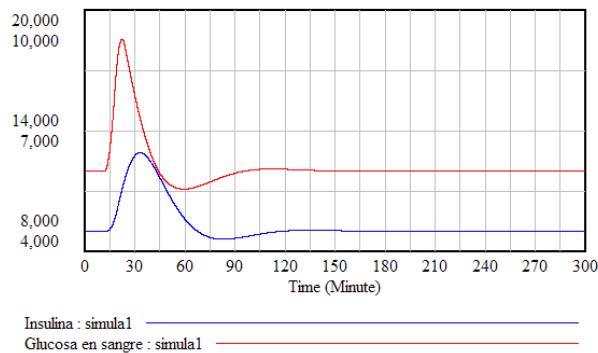


Figura 2.33. Resultado simulación.

Bibliografía

- [1] ALLMAN E.S.; RHODES J.A. *Mathematical Models in Biology. An Introduction*. Cambridge University Press, (2004)
- [2] ARANA J. Seminario impartido en Palencia el 5 de abril de 2001.
- [3] BATSCHELET E.; BRAND L.; STEINER A. *On the Kinetics of lead in the human body*. Journal of Mathematical Biology 15-23, (1979).
- [4] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización*. Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [5] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology*. Springer-Verlag, London, (2003).
- [6] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals*. Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [7] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice*. Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [8] CONEJERO C.M.; MARTÍNEZ FUNES J.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Aplicación de la Geometría fractal a la Ecología de Paisajes*. Departamentos de Matemática y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [9] DE L HAZA I.; COBO-MOLINOS J.; GARRIDO-GARCÍA M. NAVAS J.; RUEDA P.; TORRES C.; CARÚZ A.; ESTEBAN F.J. *Fractal dimension of U373 astrocytoma cells in DMEM or RPMI cultures*. HarFA -Harmonic and Fractal Image Analysis 94-96, (2005). [http : //www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf](http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf)
- [10] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; JIMÉNEZ J.P.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P. *System Dynamics as a tool in Stem Cells/Tissue Engineering*. Histology and Histopathology, Suppl. 1, 150-151, (2005).
- [11] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; QUESADA J.M. *Aplicaciones bioinformáticas en la docencia de Modelos Matemáticos en Biología*. II Reunión de la Red de Bioninformática de Andalucía. Baeza, ESPAÑA.

- [12] FOLLARI, R. *Interdisciplinaridad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [13] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117,(1999).
- [14] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [15] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-immune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci.,Vol. 13, n^o 3, 395-406, (2003).
- [16] GARCÍA CASTRO A.; GARRIDO PALOMERA E., ENDRINO M.I.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Dimensión Fractal de Imágenes MRI-T2 en la enfermedad de Alzheimer*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [17] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [18] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [19] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [20] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [21] LEMAIRE V.; TOBIN F.L.; GRELLER L.D.; CHO C.R.; SUVA L.J. *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, Journal of Theoretical Biology, 229, 293-309, (2004).
- [22] LI B.L. *Ecological Modelling*, 132, 33-50, (2000).
- [23] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [24] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [25] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [26] MARUSIC M., BAJZER Z., FREYER J.P.; VUC-PAVLOVIC, S. *Analysis of growth of multicellular tumour spheroids by mathematical models*. Cell, Prolif., **27**, 73-94, (1994).

- [27] NAVAS J.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P.; ESTEBAN F.J. *Glioma-Immune evasion: a system dynamics approach*. proceedings of the II International Conference on Computational Bioengineering, 699-710, Rodrigues et al. (Eds.), IST Press, ISBN: 972-8469-37-3, (2005).
- [28] ORTEGA H. *Un modelo logístico para el crecimiento tumoral en presencia de células asesinas*. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, volumen **XX**, nº 3, 61-67, (1999).
- [29] RIOS, S. *Modelización*, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [30] SERRANO C.; RODRÍGUEZ I.; MARTOS D.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Geometría Fractal de la Sustancia Blanca Cerebral durante el desarrollo de Esclerosis Múltiple*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [31] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling*. International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [32] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (*Dipsacus sylvestris*) Huds.* Ecology 58: 1103-1111, (1977).