
Transferencia del plomo entre sangre, tejido y huesos¹



Es frecuente detectar acumulaciones de plomo en tejidos concretos del cuerpo, principalmente en la sangre y los huesos, así como en otros tejidos, en general. Si consideramos tres compartimientos (sangre, huesos y otros tejidos) la transferencia del plomo entre ellos está definida por un sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden, y el sistema que intenta modelizar esta situación está definido por tres variables:

- $x(t)$ = Cantidad de plomo en la sangre
- $y(t)$ = Cantidad de plomo en los tejidos
- $z(t)$ = Cantidad de plomo en los huesos.

Las ecuaciones diferenciales que explican el modelo son:

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = x'(t) = f(x, y, z) = D - (a + e + z_1)x(t) + by(t) + cz(t) \\ \frac{dy(t)}{dt} = y'(t) = g(x, y, z) = ex(t) - (b + z_2)y(t) \\ \frac{dz(t)}{dt} = z'(t) = h(x, y, z) = ax(t) - cz(t) \end{cases} \quad (1)$$

¹Basado en [3]

donde D es un parámetro que representa la cantidad de plomo que ingiere el organismo; a , b , c y e son constantes que indican la proporción con la que el plomo se transfiere de un compartimiento a otro; z_1 y z_2 son también parámetros que indican la proporción con la que el cuerpo elimina el plomo a través de la orina.

Nuestro objetivo en esta sección será encontrar la concentración de plomo en cada uno de los compartimientos mencionados para los siguientes valores de los parámetros,

$$D = 49,3, \quad a = \frac{7}{200000}, \quad e = \frac{1088}{87500}, \quad z_1 = \frac{38}{1800}, \quad b = \frac{20}{1800}, \quad c = \frac{7}{1800}, \quad z_2 = \frac{4}{700}$$

En primer lugar realizaremos un estudio cualitativo del modelo. Para encontrar los puntos de equilibrio tendremos que resolver el sistema homogéneo,

$$\begin{cases} 0 = 49,3 - 0,0336x + 0,0111y + 0,0039z \\ 0 = 0,0124x - 0,017y \\ 0 = 0,000035x - 0,0039z \end{cases}$$

que tiene una única solución, $P = (1946, 1438,13, 17,514)$. Para estudiar la estabilidad de este punto de equilibrio, es necesario calcular los valores propios de la matriz jacobina de las funciones $f(x, y, z)$, $g(x, y, z)$, $h(x, y, z)$, particularizada en el punto P ,

$$\lambda_1 = -0,0396399, \quad \lambda_2 = -0,010773, \quad \lambda_3 = -0,00388173.$$

Al ser todos los autovalores negativos, el punto P será asintóticamente estable. En consecuencia, independientemente de los valores iniciales, a “largo plazo” la cantidad de plomo en la sangre se estabilizará en 1946; la cantidad de plomo en los tejidos será de 1438,13; y la cantidad de plomo en los huesos tenderá a ser de 17,514.

A este mismo resultado podemos llegar si hacemos la simulación del modelo con Vensim®.

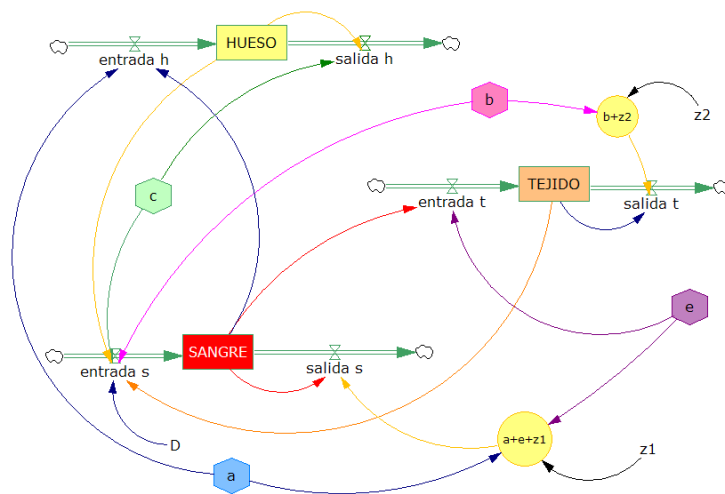


Figura 2.28. Diagrama causal del modelo (1).

Las ecuaciones vienen dadas por las expresiones,

$$\begin{aligned}
 \text{HUESO} &= \text{INTEG}(\text{entrada h} - \text{salida h}, 0) \\
 \text{entrada h} &= a * \text{SANGRE} \\
 \text{salida h} &= c * \text{HUESO} \\
 \text{TEJIDO} &= \text{INTEG}(\text{entrada t} - \text{salida t}, 0) \\
 \text{entrada t} &= e * \text{SANGRE} \\
 \text{salida t} &= (b + z2) * \text{TEJIDO} \\
 \text{SANGRE} &= \text{INTEG}(\text{entrada s} - \text{salida s}, 0) \\
 \text{entrada s} &= D + b * \text{TEJIDO} + c * \text{HUESO} \\
 \text{salida s} &= (a + e + z1) * \text{SANGRE} \\
 z2 &= \frac{4}{700}; \quad b = \frac{20}{1800}; \quad c = \frac{7}{1800}; \quad a = \frac{7}{200000}; \\
 z1 &= \frac{38}{1800}; \quad e = \frac{1088}{87500}; \quad D = 49,3
 \end{aligned}$$

En la Figura 2.29 puede apreciarse como la concentración de plomo en cada uno de los compartimientos se estabilizan, a “largo plazo”, en los valores encontrados anteriormente.

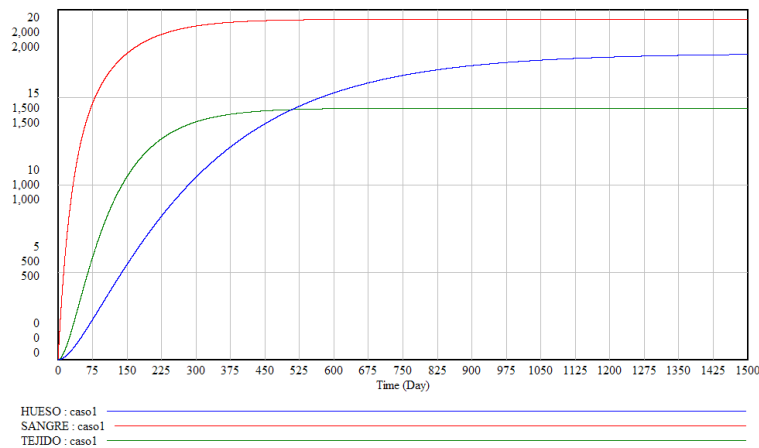


Figura 2.29. Resultado simulación.

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).