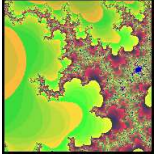


MODELOS MATEMÁTICOS BASADOS EN SISTEMAS DE ECUACIONES DIFERENCIALES

Modelo del movimiento del corazón ¹



El objetivo que perseguimos con el estudio de este modelo simplificado del movimiento del corazón es el de analizar un sistema que presenta soluciones periódicas. Como es conocido las válvulas del corazón se abren y cierran a un ritmo relativamente constante. Nos proponemos decir algo más sobre la velocidad de este movimiento.

Las válvulas se controlan a través de un músculo que debe ejercer una fuerza tal que en ocasiones éste se mueve rápidamente y en otras muy lentamente dependiendo de si la válvula está abierta o cerrada. Curiosamente la ecuación $y'' - (2 - y^2)y' + y = 0$ de la teoría de circuitos eléctricos se ajusta muy bien a nuestra necesidades y se conoce como ecuación de *Bonhoeffer-Van del Pol*. Modificando adecuadamente esta ecuación se obtiene el sistema,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\frac{x^3}{3} + x + y \\ \frac{dy}{dt} = -\epsilon x \end{cases} \quad (1)$$

¹Basado en el modelo propuesto en Lecture 29. Math 19. de T. Judson. 2005

siendo $x(t)$ la posición del músculo en el tiempo t y $y(t)$ la concentración de un estímulo químico respecto a una concentración fija en el tiempo t . El inverso del parámetro $\epsilon > 0$ permite estimar el número de veces que $x(t)$ pasa de una a otra posición.

En realidad estas ecuaciones son una simplificación del modelo más general,

$$\begin{cases} \epsilon \left(\frac{dx}{dt} \right) = -\frac{x^3}{3} + x + y - s(t), & 0 < \epsilon \ll 1 \\ \frac{dy}{dt} = x - a + by, & 0 \leq b < 1, \quad a \geq 0 \end{cases}$$

siendo el estímulo $s(t)$ nulo para sistemas autónomos.

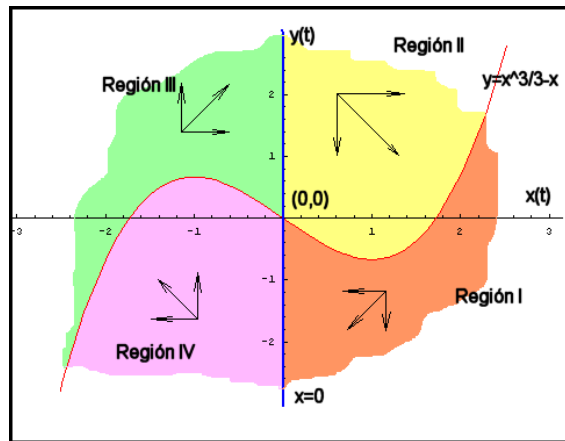


Figura 1.-

En primer lugar encontraremos y clasificaremos los puntos de equilibrio del modelo. Para ello dibujamos la isoclina nula de $x(t)$ que es la cúbica $y = x^3/3 - x$ y la correspondiente a la segunda variable $y(t)$ que es el eje $x = 0$. Estas curvas se cortan en un único punto de equilibrio que es el origen de coordenadas $(0, 0)$ (Figura 1).

El estudio del signo de las derivadas en cada una de las cuatro regiones,

$$\begin{cases} x' = \phi(x, y) = -\frac{x^3}{3} + x + y = y - \left(\frac{x^3}{3} - x \right) \\ y' = \varphi(x, y) = -\epsilon x \end{cases}$$

nos informa del comportamiento de las variables $x(t)$ y $y(t)$ tal y como aparece en la Tabla 1.

	Región I	Región II	Región III	Región IV
$x'(t)$	Negativa	Positiva	Positiva	Negativa
$y'(t)$	Negativa	Negativa	Positiva	Positiva

Tabla 1.- Signo de $x'(t)$ y $y'(t)$

La matriz jacobiana

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial \phi}{\partial x} & \frac{\partial \phi}{\partial y} \\ \frac{\partial \varphi}{\partial x} & \frac{\partial \varphi}{\partial y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -x^2 + 1 & 1 \\ -\epsilon & 0 \end{pmatrix}$$

en el punto de equilibrio $P = (0, 0)$ es,

$$J = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\epsilon & 0 \end{pmatrix}$$

Al ser la $\text{Traza}(J) = 1$ positiva y el determinante $|J| = \epsilon$ también positivo, el punto de equilibrio es inestable.

Además, es posible encontrar una cuenca de atracción acotada que contenga al punto $(0, 0)$. Aplicando el Teorema de *Poincaré-Bendixson* se puede demostrar la existencia de un ciclo límite, o lo que es lo mismo de soluciones periódicas, tal y como aparece en la Figura 2.

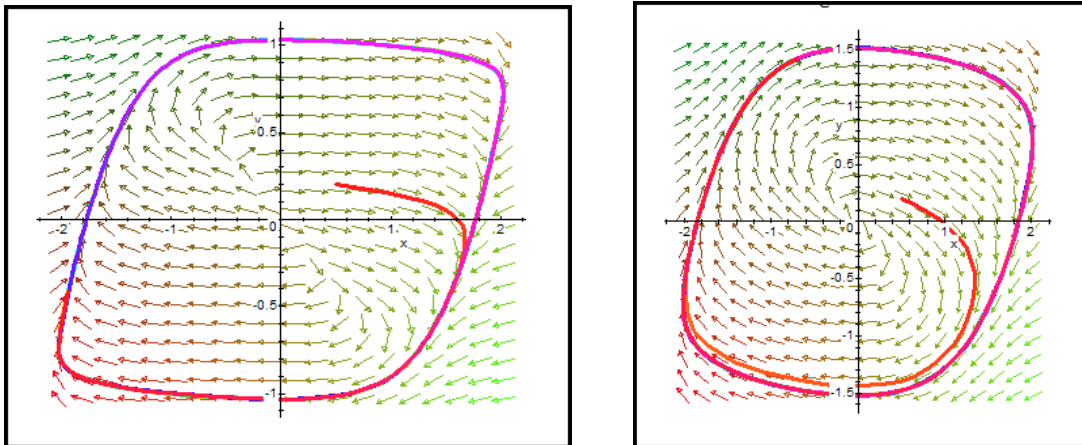


Figura 2.- Plano fase y órbitas. Izquierda $\epsilon = 0.1$. Derecha $\epsilon = 0.4$

El modelo podemos analizarlo fácilmente desde otro punto de vista como es la Dinámica de Sistemas. La Figura 3 corresponde al Diagrama de *Forrester* asociado al sistema (1). De las ecuaciones del modelo observamos la existencia de dos niveles, dos flujos de entrada y uno de salida para el nivel $x(t)$, y un flujo de salida para $y(t)$, y además la variable auxiliar Epsilon .

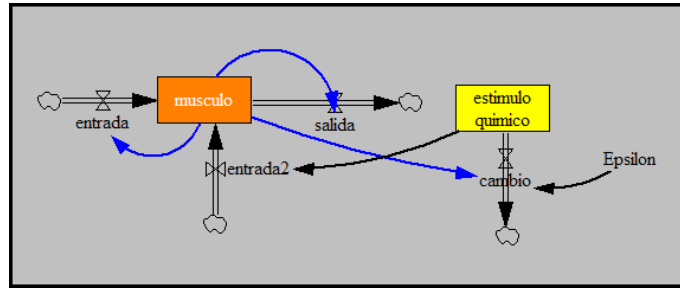


Figura 3

con las ecuaciones,

```

musculo = INTEG(entrada + entrada2 - salida, 0.5)
estimulo quimico = INTEG(-cambio, 0.2)
entrada = musculo,      Epsilon = 0.1;
salida = musculo * musculo * musculo / 3
entrada2 = estimulo quimico
cambio = Epsilon * musculo
  
```

Los resultados de la simulación, para $\epsilon = 0.1$, son los que aparecen en la Figura 4.

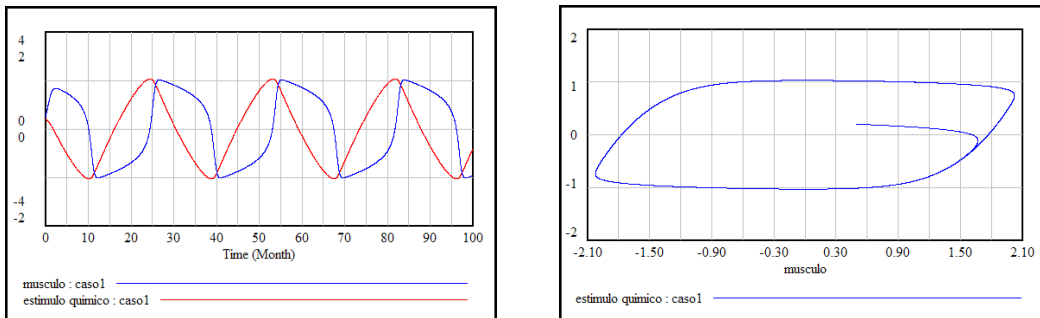


Figura 4.- Simulación con , $x(0) = 0.5, y(0) = 0.2$

Cuando $\epsilon = 0.4$ el modelo sigue comportándose de forma periódica pero con una frecuencia más elevada que en la simulación anterior (Figura 5).

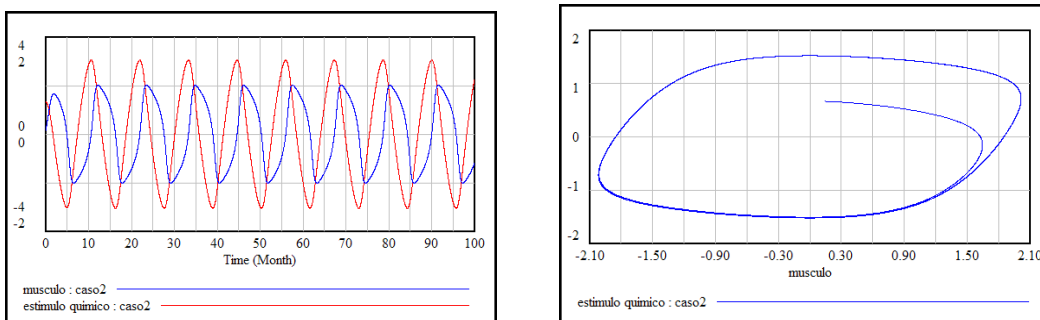


Figura 5.- Simulación con , $x(0) = 0.5, y(0) = 0.2$

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] BELTRAMI E. *Mathematical Models for Society and Biology*. Academic Press, San Diego, (2002).
- [5] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización*. Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [6] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology*. Springer-Verlag, London, (2003).
- [7] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals*. Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [8] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice*. Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [9] CHUN-LIAN ZHU; YA JIA; QUAN LIU; XUAN ZHAN *A mesoscopic stochastic mechanism of cytosolic calcium oscillations*, Biophysical Chemistry, 125, 201-212, (2007).
- [10] 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).
- [11] 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)
- [12] 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).

- [13] 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.
- [14] FOLLARI, R. *Interdisciplinaridad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [15] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117,(1999).
- [16] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [17] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-immune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci.,Vol. 13, nº 3, 395-406, (2003).
- [18] 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).
- [19] GÜNDÜZ *Ancient and Current Chaos Theories*, Interdisciplinary Description of Complex Systems, Vol. 4, nº 1, 1-18, (2006).
- [20] HAEFNER, J.W. *Modeling Biological Systems. Principles and Applications*. Chapman and Hall, New York, (1996).
- [21] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [22] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [23] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [24] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [25] 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).
- [26] LI B.L. *Ecological Modelling*, 132, 33-50, (2000).

- [27] MAHAFFY J.M.; ZYSKIND J.W. *A model for the initiation of replication in Escherichia coli*. Journal Theory Biology, **140**, 453-477, (1989).
- [28] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [29] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [30] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [31] 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).
- [32] 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).
- [33] 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).
- [34] RIOS, S. *Modelización*, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [35] 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).
- [36] VRIES G. DE; HILLEN T.; LEWIS M.; MÜLLER, J. SCHÖNFISH B. *A Course in Mathematical Biology. Quantitative Modeling with Mathematical and Computational Methods*. SIAM (Mathematical Modeling and Computation) (2006).
- [37] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling*. International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [38] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (Dipsacus sylvestris) Huds*. Ecology 58: 1103-1111, (1977).
- [39] YEARGERS E.K.; SHONKWILER R.W.; HEROLD J.V. *An Introduction to the Mathematics of Biology: with Computer Algebra models*, Birkhäuser, Berlin, (1996).