Capítulo 1

Modelos Matemáticos de Poblaciones

1.1. Introducción

Actualmente, en algunos campos de la Ciencia los esfuerzos van dirigidos, dentro de ciertas limitaciones, a conocer el desarrollo de algunos fenómenos reales. En este camino se estudia el comportamiento, sus consecuencias y fines, según los parámetros que intervienen sin necesidad de que se produzcan dichos fenómenos. Así es como mediante imitaciones o analogías, se recrea o simula el fenómeno en cuestión.

Esto lleva a reemplazar dicho fenómeno real por otro simulado, simple y que pueda ser manipulado; más aún, si se representa mediante estructuras matemáticas, se conocen como **Modelos Matemáticos.**

En este curso, tratamos de estudiar simulaciones de fenómenos dentro del campo de la Ciencias de la Salud, en concreto, relativos a poblaciones de bacterias, virus, enfermedades contagiosas y fármacos entre otros.

Con la elaboración de modelos matemáticos para estas situaciones, perseguimos fundamentalmente los siguientes objetivos:

- Ser capaces de desarrollar una herramienta con garantías, que nos permita decidir o predecir sobre futuras situaciones de distintas enfermedades.

- Comprender los mecanismos de actuación de algunas poblaciones (bacterias, virus,etc.)

- Entender mejor la realidad del proceso que se ha presentado y su evolución.

- Determinar en algunas situaciones la prevalencia (importancia del proceso) e incidencia (velocidad de propagación).

- Decidir un sistema de control del proceso detectado (vacunación, técnicas de prevención).

Para lograr estos objetivos, un modelo debe cumplir una serie de requisitos que lo harán válido y por tanto útil para explicar el proceso:

- Incluir todos los factores que influirán de algún modo en el proceso. Para ello es necesario evaluar con precisión el papel de dichos factores determinantes.

- Ser sensible a los parámetros importantes e insensibles a los parámetros irrelevantes.

En la literatura podemos encontrar modelos de fenómenos asociados a las Ciencias de la Salud de distintos tipos, según el tipo de enfermedad, la propiedad que se quiera estudiar, los fenómenos que se tengan en cuenta, etc. Desde el punto de vista matemático, es decir del tipo de herramientas matemáticas a utilizar, podemos hablar de dos tipos de modelos:

Deterministas: Son aquellos donde no se tienen en cuenta el azar. En estos modelos, ante unos datos iniciales idénticos siempre se obtiene los mismos resultados.

Estocásticos: Son aquellos donde se considera que el azar influye en el proceso. En estos modelos, ante unos mismos datos iniciales se pueden obtenerse diversos resultados.

El desarrollo de un modelo supone desarrollar una serie de fases:

- **Formulación del modelo:** implica el diseño del modelo a nivel teórico, de acuerdo a la información que conozcamos acerca del proceso observado. En esta fase lo realmente importante es decidir "que se desea modelar y por que", lo que supondrá definir cada elemento que lo integra así como las relaciones entre ellos.

- **Verificación del modelo:** el objetivo en esta fase es comprobar si el modelo realiza lo que se piensa que debe hacer. Para ello se diseñan pruebas, como por ejemplo aplicarlo a un caso teórico que se conozca bien.

- **Validación del modelo:** se trata de aplicar el modelo a un caso real conocido para ver si es correcta su formulación.

- **Análisis de Sensibilidad de los parámetros:** en esta fase, se trata de modificar los datos correspondientes a los factores importantes para ver como varían los resultados con el modelo.

- **Aplicación del modelo:** una vez completadas las fase anteriores, podemos aplicar el modelo a la situación que queremos estudiar y analizar los resultados obtenidos. El análisis de estos resultados nos va a proporcionar, por ejemplo, datos de si se va a extinguir una enfermedad, datos sobre contagios, etc.

1.2. Modelos de poblaciones

La dinámica de poblaciones es uno de los temas de mayor importancia para entender el desarrollo temporal y espacial de los grupos de organismos de la misma especie que se desarrollan en distintos ambientes. En términos prácticos, interesa para el manejo de plagas agrícolas, para comprender la epidemiología de numerosas enfermedades, para estimar densidades pesqueras, para manejar poblaciones silvestres, etc. Para realizar este estudio, en primer lugar definimos lo que es una población.

Una **población** es un grupo de organismos de la misma especie, que habitan un lugar determinado, en el cual utilizan recursos y se reproducen. Este grupo de organismos está caracterizado por una serie de propiedades que son propias. Por ejemplo, el promedio de nacimientos que se den en el grupo constituirá la natalidad del grupo, para un grupo concreto podemos decir que en una población de 1000 individuos se han producido en una unidad de tiempo 20 nacimientos y por tanto la natalidad del grupo es 20/1000. La natalidad es una propiedad del grupo y no de los individuos.

De la misma forma, podemos hablar de otras propiedades de la población como: densidad, tasa de crecimiento, tasas de mortalidad y natalidad, distribución espacial, distribución por sexo, por edades, tipos de crecimiento, variabilidad genética, etc.

El análisis de una población se hace estudiando estas propiedades. A continuación, describimos algunas de estas propiedades.

Densidad: La densidad es la representación de la cantidad de población y se expresa como el número de individuos en función del espacio o volumen que ocupan.

Natalidad y Mortalidad: La natalidad y la mortalidad son características propias de cada población y se miden en tasas que corresponden al número de nacimientos y muertes que se producen en una población por unidad de tiempo. Esta unidad de tiempo es distinta en cada población, y se conoce como **tiempo característico**. Estas dos propiedades son los factores principales que intervienen, en la mayoría de los casos, en las variaciones de la población y podemos decir que la densidad es producto del balance entre natalidad y mortalidad.

Por otro lado, la densidad también es balance entre inmigración y emigración si estas se producen. En los casos donde si se dan estos efectos, por comodidad se adscriben a la natalidad y a la mortalidad respectivamente. Es decir, entendemos la natalidad como la aparición de un nuevo individuo en la población que puede provenir de un nacimiento o bien de inmigración y lo mismo para la mortalidad.

Denotamos por b y d las tasas de natalidad y mortalidad, respectivamente. Estos parámetros son propios de cada población, y nos permiten estudiar el número de individuos que hay en esa población.

La expresión de b y d en función del número total (N) de individuos del grupo y de un periodo de tiempo Δt, es:

Número de nacimientos = tasa de natalidad * Δt * $N = b * \Delta t * N$.

Número de muertes = tasa de mortalidad * Δt * $N = d * \Delta t * N$.

Si denotamos por N_b y por N_d el número de nacimientos y muertes respectivamente, entonces

$$b = \frac{N_b}{N\Delta t}, \qquad d = \frac{N_d}{N\Delta t}.$$

Estos parámetros son fundamentalmente los que vamos a usar para estudiar algunos modelos.

1.3. Modelo exponencial

En primer lugar nos proponemos estudiar, el crecimiento de una población en función de la natalidad y mortalidad, sin que se tengan en cuenta otros fenómenos que pudieran afectar.

Como ya mencionamos en la introducción cuando queremos construir un modelo matemático tenemos que seguir una serie de fases.

En primer lugar fijamos que queremos modelar y con que objetivo. En este caso queremos modelar el comportamiento del número de individuos de una población, con el objetivo de estimar cuantos individuos se esperan que compongan la población en un instante de tiempo determinado.

Para ello los efectos que vamos a tener en cuenta sólo es que los individuos nacen y se mueren. La situación que queremos modelar es: Contamos cuantos individuos hay en un instante de tiempo

t, dejamos que pase un periodo de tiempo Δt, y volvemos a contar teniendo en cuenta que los individuos que han nacido y han muerto en ese periodo de tiempo. Entonces,

"Número de individuos que hay cuando ha pasado un periodo de tiempo Δt es igual a los que había en el instante t más los que han nacido menos los que han muerto."

Veamos como podemos expresarlo como una fórmula matemática: denotamos por $N(t)$ el número de individuos que hay en el instante t, análogamente para $N(t+\Delta t)$, y utilizando las tasas de natalidad y mortalidad, tenemos:

$$N(t+\Delta t) = N(t) + b * N(t) * \Delta t - d * N(t) * \Delta t. \tag{1.1}$$

El siguiente paso es validar de alguna manera la fórmula obtenida. Podemos proceder para esta fase de distintas formas, prácticamente en función de la información de la que dispongamos. Por ejemplo, buscar datos experimentales de alguna población y comparar con los resultados obtenidos. En este curso, el procedimiento que vamos a seguir es buscar el problema matemático del cual nuestro objetivo es solución.

Para ello vamos a ver cual es el comportamiento de $N(t+\Delta t)$ conforme vamos haciendo Δt cada vez mas pequeño. En la figura 1 vemos dicho comportamiento

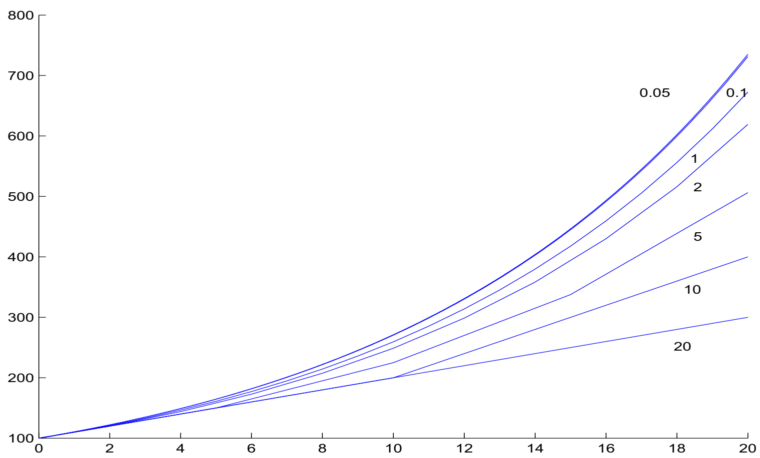

Figura 1: Comportamiento en función de Δt

Como vemos en la gráfica el comportamiento para $\Delta t = 0'05$ y $0'1$ es prácticamente el mismo. Podríamos seguir disminuyendo este valor y comprobar que la situación ya no varia. En estos caso se dice que el proceso converge a esta solución.

Si pensamos desde el punto de vista matemático, lo que hemos hecho es pasar al límite cuando Δt tiende a cero, en la expresión (1.1), es decir

$$\lim_{\Delta t \to 0} N(t+\Delta t) = \lim_{\Delta t \to 0} N(t) + b * N(t) * \Delta t - d * N(t) * \Delta t. \tag{1.2}$$

o equivalentemente

$$\lim_{\Delta t \to 0} \frac{N(t+\Delta t) - N(t)}{\Delta t} = b * N(t) - d * N(t). \tag{1.3}$$

De donde se deduce que el modelo matemático es:

$$N'(t) = (b - d) * N(t),$$

es decir que el número de individuos es la solución de una ecuación diferencial ordinaria de tipo lineal. Dicha ecuación se complementa con una condición inicial, que corresponde al número de individuos que hay en el instante en que se empieza a estudiar, habitualmente este instante se representa por 0, es decir, $N(0) = N_0$. La ecuación junto con la condición inicial forman el modelo completo, que podemos escribir:

$$(M1) \left\{ \begin{array}{l} N'(t) = (b - d) * N(t), \\ N(0) = N_0. \end{array} \right. \tag{1.4}$$

Desde el punto de vista matemático se trata de un problema de Cauchy, donde la ecuación del sistema es una ecuación diferencial ordinaria de orden uno de tipo lineal homogénea. Al complementarla con la condición inicial se obtiene una única solución, que es:

$$N(t) = N_0 \, e^{(b-d)t}.$$

En la figura 2 podemos ver las gráficas de la solución exacta y la solución aproximada obtenidas.

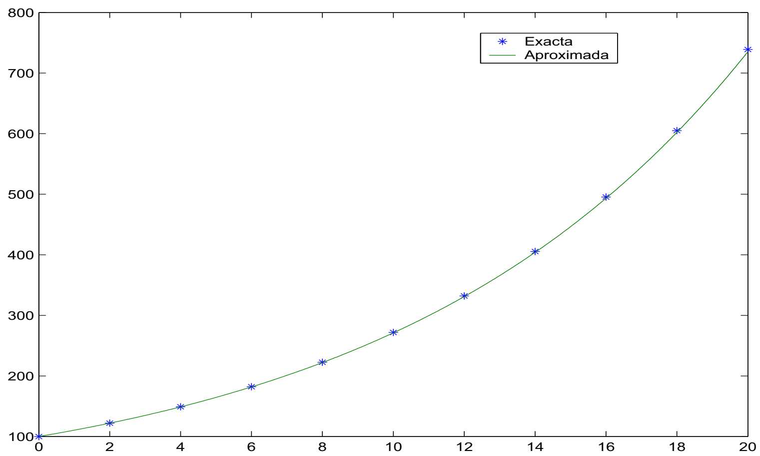

Figura 2: Comparación entre solución exacta y aproximada (poblacion.m)

Este desarrollo nos confirma que la expresión (1.1), es una buena aproximación de la solución del problema $(M1)$ para valores de Δt pequeños. El hecho de que la solución exacta sea una exponencial le da nombre al **modelo exponencial**.

Aunque este modelo es teórico, hay algunos organismos de pequeño tamaño, de alto metabolismo, de corto periodo entre reproducciones, que tienen este tipo de crecimiento.

El siguiente paso es la aplicación del modelo y reproducir algunas de las propiedades. En concreto, vamos a estudiar dos aplicaciones del modelo, en la primera tratamos de ver el comportamiento cualitativo acorde a la dinámica de poblaciones. Y en la segunda vamos a obtener algunos resultados de carácter cuantitativos.

Aplicación 1: Se trata de estudiar el comportamiento cualitativo del número de individuos en función de la natalidad y mortalidad. La dinámica de poblaciones nos dice:

- Si la natalidad es mayor que la mortalidad la población crece.
- Si la natalidad es menor que la mortalidad la población decrece.
- Si la natalidad es igual a la mortalidad la población permanece constante.

Para comprobar estas situaciones denotamos por r a $b - d$, que habitualmente se le llama **tasa de crecimiento** de la población. En términos matemáticos estas tres situaciones corresponden a

- $r > 0$, la población crece.
- $r < 0$, la población decrece.
- $r = 0$, la población permanece constante.

En la figura 3 vemos los distintos comportamientos del modelo que reproduce las propiedades esperadas.

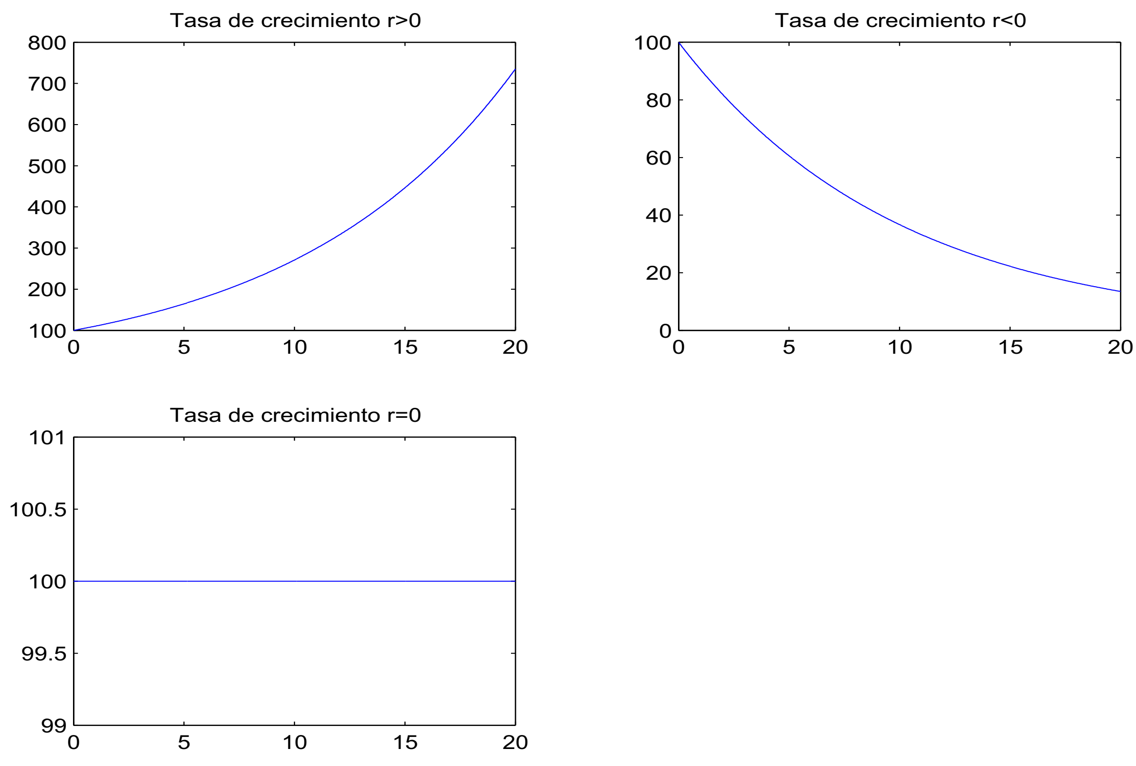

Figura 3: Comportamiento en función de la tasa de crecimiento (poblacionr.m)

Aplicación 2: La situación a modelar es la siguiente: supongamos que en un ser vivo se esta desarrollando un virus con crecimiento de tipo exponencial cuyas tasas de natalidad y mortalidad son 0.2 y 0.1 por día, respectivamente. Inicialmente hay una población de 100 individuos. Cuando han pasado 4 dias, se empieza una terapia que hace que la tasa de mortalidad pase al 0.3 por día. Con estos datos pretendemos desarrollar un modelo que nos permita dar respuesta a las siguientes cuestiones:

- Como va a ser la evolución de la población de virus.
- Estimar la población a los 20 dias.
- Durante cuanto tiempo hay que mantener la terapia para que se extinga el virus.
- Que ocurre si el paciente abandona la terapia a los 15 dias de haber comenzado.

Como el crecimiento de la población del virus es de tipo exponencial el modelo se escribe:

$$(M) \left\{ \begin{array}{l} N'(t) = r * N(t), \\ N(0) = 100. \end{array} \right. \tag{1.5}$$

- **Como va a ser la evolución de la población de virus.** El modelo nos dice que el crecimiento o decrecimiento se produce en función de la tasa de crecimiento r:

  – desde el día 1 al 4, la tasa de crecimiento $r = 0{,}2 - 0{,}1 = 0{,}1 > 0$, luego la población crece;

  – a partir del día 4, la tasa $r = 0{,}2 - 0{,}3 = -0{,}1 < 0$, luego la población decrece;

- **Estimar el población a los 20 dias.**(poblacion1.m) Esta cuestión es de tipo cuantitativo, y necesitamos simular en el ordenador el modelo para poder dar una respuesta. Para ello pintamos la gráfica o sólo le pedimos al programa que nos proporcione ese valor. El resultado obtenido en el segundo caso: 29.9689, y la gráfica:

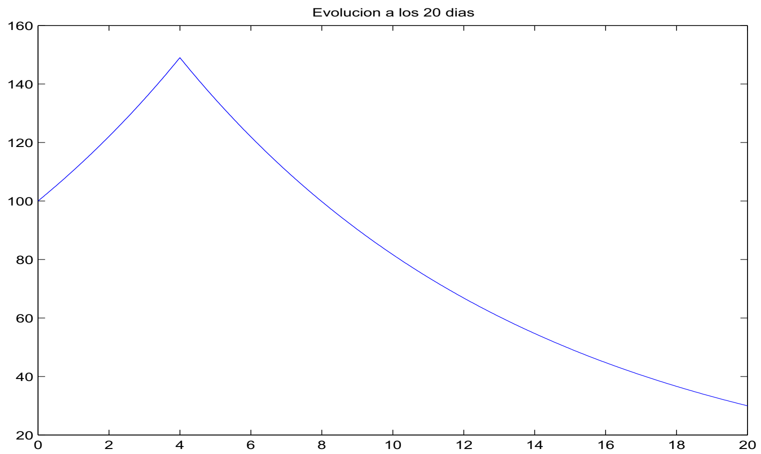

Figura 4: Estimación a los 20 dias

En cualquiera de los dos casos podemos decir que vamos a tener una población de aproximadamente 30 individuos.

- **Durante cuanto tiempo hay que mantener la terapia para que se extinga el virus.**(poblacion2.m) Para responder tenemos que decirle al programa que siga calculando hasta que la población sea menor que 1 individuo, o bien podemos pintar la solución aproximada y la función constante igual a 1, para determinar a partir de que día el virus desaparece.

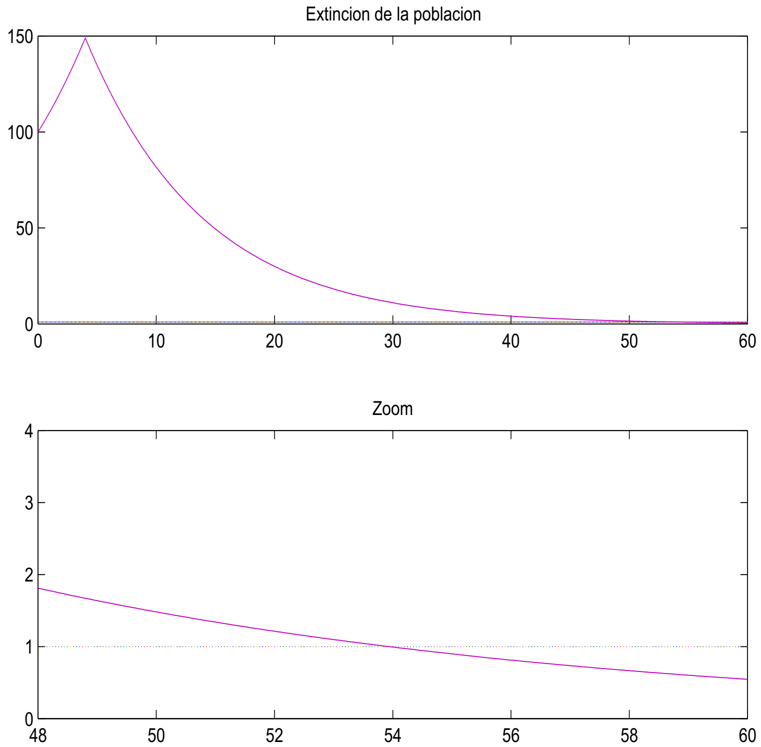

Figura 5: Extinción del virus

De esta gráfica podemos deducir que la terapia debe durar 50 dias para poder extinguir la población de virus.

- **Que ocurre si el paciente abandona la terapia a los 15 dias de haber comenzado.**(poblacion3.m) En este caso la tasa de crecimiento experimenta otro cambio a partir del día 19, luego tenemos:

– del 1 al 4, $r = 0{,}2 - 0{,}1 = 0{,}1 > 0$ crece.

– del 4 al 19, $r = 0{,}2 - 0{,}3 = -0{,}1 > 0$ decrece.

– a partir del 19, $r = 0{,}2 - 0{,}1 = 0{,}1 > 0$ crece.

Lo que ocurre es que a partir del día 19 la población vuelve a crecer rápidamente, como podemos observar en la gráfica

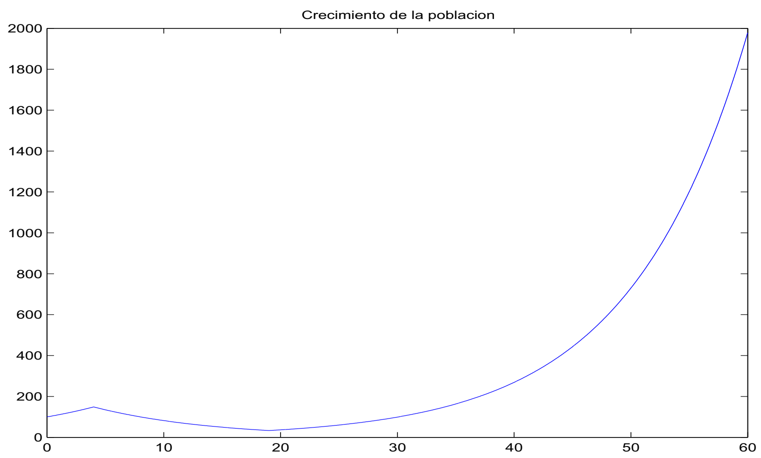

Figura 6: Abandono de la terapia

1.4. Modelo Logístico

Como ya hemos mencionado el modelo exponencial es de tipo más teórico, y este crecimiento no puede ser el más frecuente en la naturaleza. De alguna manera, la propia densidad de la población debe ejercer un efecto sobre el crecimiento de la misma. Esta idea generó el segundo modelo clásico de crecimiento de poblaciones que es el llamado **modelo logístico**.

El modelo logístico relaciona la tasa de intrínseca de crecimiento con el número de individuos N de forma lineal. La dinámica nos dice que cuando todos los recursos están disponibles y existan pocos individuos, la tasa intrínseca es máxima. A medida que el tamaño de la población crece, los recursos disminuyen proporcionalmente, cada individuo nuevo resta una proporción de alimentos y espacio a los recursos existentes. El número de individuos N debe llegar necesariamente a un límite cuando todos los individuos tengan su porción de recursos. En este momento, la natalidad y la mortalidad estarán compensadas y los recursos serán explotados de forma óptima. El valor de N cuando la tasa intrínseca de crecimiento sea cero se denomina capacidad del medio y se simboliza por K.

En este caso tenemos:

$$N(t+\Delta t) = N(t) + r * N(t) * \Delta t - \text{ Efectos del medio} * N(t) * \Delta t.$$

Para determinar los efectos del medio, tenemos en cuenta que

- Cuando $N(t)$ está muy cerca de K la variación de la población está muy cerca de cero.
- Cuando $N(t)$ es muy pequeño frente a K, la variación de la población sólo se debe a los nacimientos y muertes, y en consecuencia el comportamiento debe ser de nuevo de tipo exponencial.

Esto nos lleva a determinar la variación, que podemos escribir como:

$$N(t+\Delta t) = N(t) + r * N(t) * \Delta t - r * \frac{N(t)}{K} * N(t) * \Delta t.$$

Por el mismo razonamiento que utilizamos en el modelo exponencial, obtenemos

$$\lim_{\Delta t \to 0} N(t+\Delta t) = \lim_{\Delta t \to 0} N(t) + r * N(t) * \Delta t - r * \frac{N(t)}{K} * N(t) * \Delta t. \quad (1.6)$$

o equivalentemente

$$\lim_{\Delta t \to 0} \frac{N(t+\Delta t) - N(t)}{\Delta t} = r * N(t) - r * \frac{N(t)}{K} * N(t). \quad (1.7)$$

De donde se deduce que el modelo matemático es:

$$N'(t) = r * N(t) * \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right).$$

es decir que el número de individuos es la solución de una ecuación diferencial ordinaria de tipo lineal. Dicha ecuación se complementa con una condición inicial, que corresponde al número de individuos que hay en el instante en que se empieza a estudiar, es decir, $N(0) = N_0$. La ecuación junto con la condición inicial forman el modelo:

$$(M2) \left\{ \begin{array}{l} N'(t) = r * N(t) * \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right), \\ N(0) = N_0. \end{array} \right. \quad (1.8)$$

Para conocer el comportamiento cualitativo de la solución en este caso, tenemos en primer lugar que estudiar los puntos de equilibrio del sistema. Esto es, conocer si existen valores de $N(t)$ que lleven a que la variación sea cero. El cálculo de estos valores no es más que conocer los ceros, si existen, de la función:

$$r * N(t) * \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right).$$

Esta función es una parabola que tiene dos ceros $N(t) = 0$ y $N(t) = K$, cuya representación se presenta en la figura 7

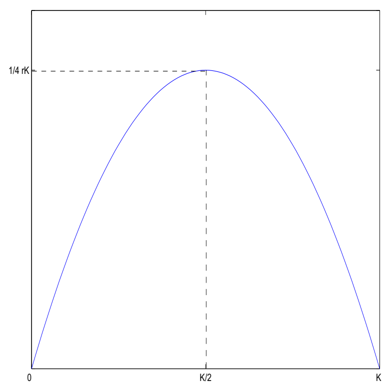

Figura 7: Gráfica de la parabola que marca el crecimiento

Como ya hemos mencionado anteriormente, el número de individuos que hay en la población en cada instante de tiempo debe ser un valor entre 0 y K, ya que si es menor o igual que cero no hay población, y no puede ser mayor que K por que sólo hay recursos para a lo más K individuos. Como la parabola toma valores positivos entre 0 y K nos dice que la variación en la población es positiva, luego la población crece hasta llegar a su valor de equilibrio K.

Este valor de equilibrio se alcanza siempre independientemente del número de individuos que haya en el instante inicial, la única diferencia es el tiempo que tarda en alcanzar dicho equilibrio. En la figura 8 podemos observar este comportamiento utilizando dos valores iniciales distintos. Cuando esto ocurre se dice que el sistema tiene un equilibrio estable.

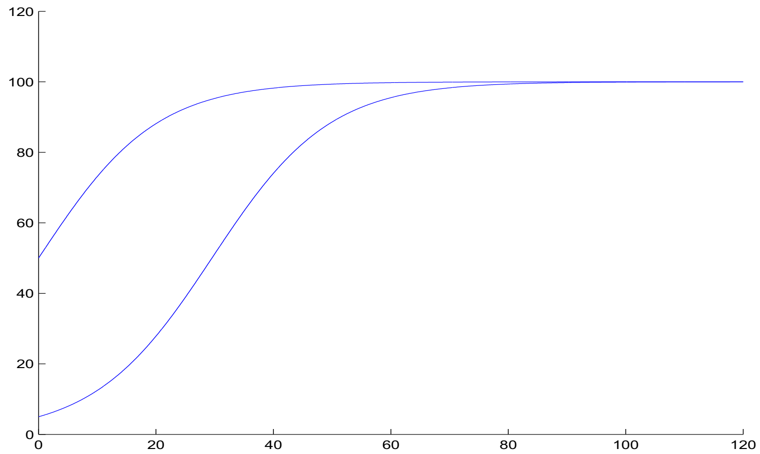

Figura 8: Modelo logístico(logistico.m)

1.5. Un Modelo con producción constante

Vamos a estudiar ahora un modelo donde la reproducción de la población no depende del número de individuos, sino de los individuos de otra población de características distintas. En concreto, se trata de estudiar la producción de virus del SIDA, VIH-1. En primer lugar vamos a describir el proceso que queremos modelar.

La evolución de la población de virus VIH-1, en ausencia de terapia, depende fundamentalmente de dos factores, uno la producción de virus y otro la destrucción natural.

La producción P es independiente de la concentración de virus por mm^3 de plasma y es una cantidad constante que depende del número de células de tipo CD4+T infectadas que tenga el individuo por mm^3. Esta cantidad es aproximadamente de 50 viriones por célula y día.

La destrucción natural sin ningún tipo de terapia se calcula a partir de la vida media del virus en cada paciente. La vida media del virus es el tiempo que tiene que pasar para que de una población de V viriones por mm^3 se pase a una población de $V/2$ viriones por mm^3, y se denota por $t_{1/2}$. Y la destrucción natural(equivalente a la tasa de mortalidad) se calcula como $c = \frac{ln2}{t_{1/2}}$.

En este caso tenemos: $N(t + \Delta t) = N(t) + P * \Delta t - c * N(t) * \Delta t$, donde $P = 50*$ Número de células CD4+T. El modelo que obtenemos es

$$(M3) \begin{cases} N'(t) = P - c * N(t), \\ N(0) = N_0. \end{cases} \tag{1.9}$$

Estudiamos ahora si el sistema tiene equilibrios para conocer como va a ser el comportamiento de la población. Para ello tenemos que determinar si existen valores de $N(t)$ que nos lleven a deducir que la población no varia.

La población no varia si $P - c * N(t) = 0$, es decir cuando $N(t) = \frac{P}{c}$ que es el valor de equilibrio, y el comportamiento de la población va a ser:

- Si $N_0 < \frac{P}{c}$ la población crece hasta el valor de equilibrio.
- Si $N_0 > \frac{P}{c}$ la población decrece hasta el valor de equilibrio.
- Si $N_0 = \frac{P}{c}$ la población permanece constante.

En la siguiente figura comprobamos este comportamiento, las dos primera gráficas corresponden a datos reales correspondientes a los pacientes 312 y 310. La tercer gráfica no tiene datos reales por que ninguno de los pacientes tiene la población en equilibrio cuando empezamos a observar, es decir ninguno satisface $N_0 = \frac{P}{c}$.

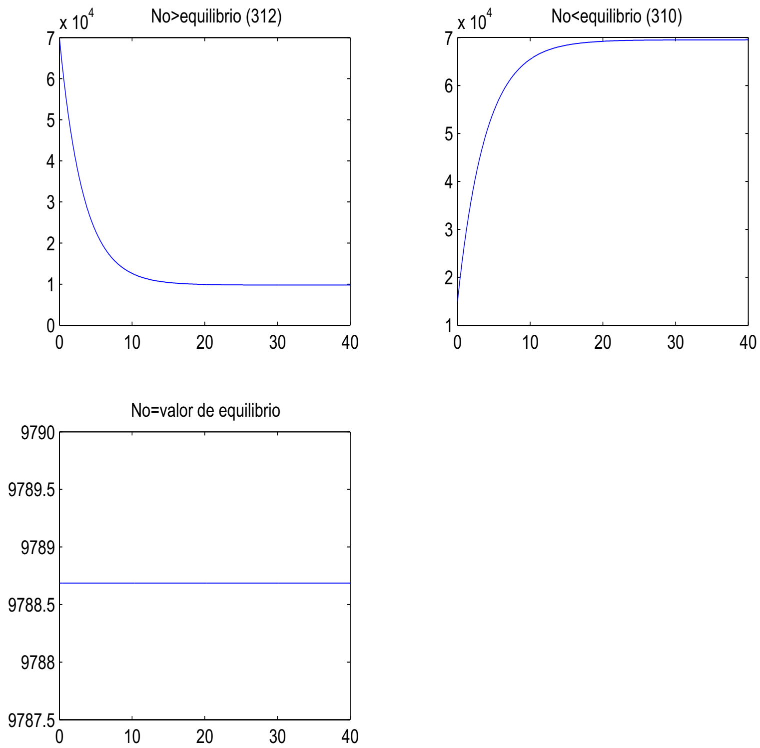

Figura 9: Modelo producción constante (produccionconstante.m)

Como aplicación del modelo estudiamos como es la población al mes de los algunos pacientes, y para cada uno de ellos estudiamos el valor de equilibrio y el valor obtenido al mes para saber si ha llegado al equilibrio o debe pasar mas tiempo(practica1.m). Los datos de los que se dispone para cada paciente, están en la siguiente tabla de valores. Estos valores pueden encontrarse en el articulo:

Mathematical Analysis of HIV-I Dynamics in Vivo. Alan S. Perelson y Patrick W. Nelson. SIAM Review. Vol. 41, No 1, pp. 3-44.

Paciente	CD4+T células $/mm^3$	V_0 viriones por ml y día	Vida media en dias
301	76	193000	2.3
303	293	41000	3.3
305	269	88000	2.1
308	386	185000	1.5
310	357	15000	2.7
312	59	70000	2.3
401	228	101000	1.7
403	120	126000	2.2
406	490	18000	2.2
409	67	256000	1.5

En la siguiente tabla tenemos los valores correspondientes al número de viriones por mm^3 a los 30 dias y el valor de equilibrio para cada uno de los pacientes. Como podemos observar algunos pacientes han llegado a la situación de equilibrio y a otros no les faltan muchos dias para llegar.

Paciente	V viriones por mm^3	Valor de equilibrio
301	12628	12609
303	69698	69747
305	40751	40749
308	41766	41766
310	69508	69530
312	9745	9789
401	27960	27960
403	19051	19044
406	77757	77761
409	7250	7250

Ejecutando el modelo con estos datos, en la figura 10 podemos ver el comportamiento de la población de virus para cada uno de los pacientes cuando ha pasado un mes.

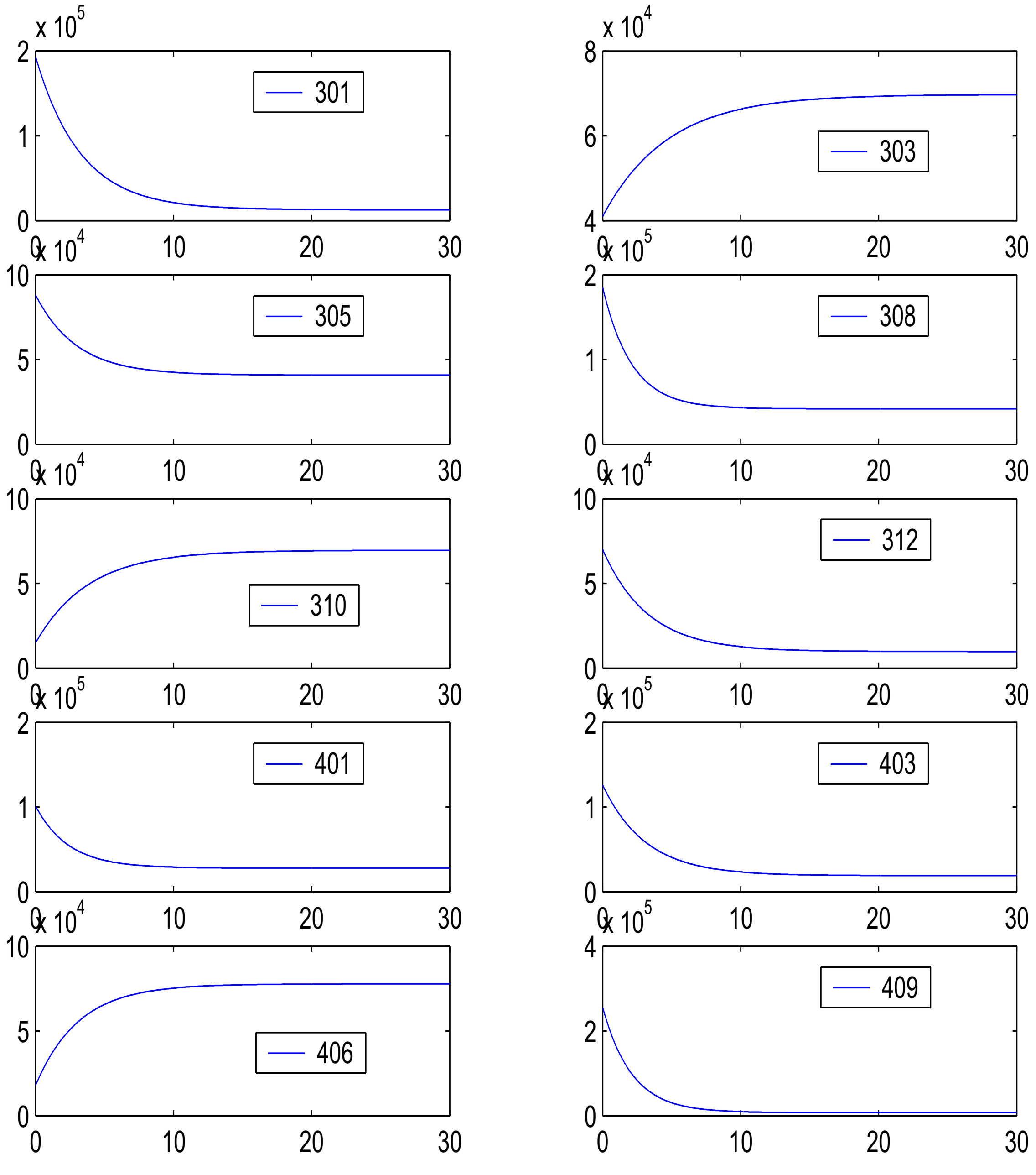

Figura 10: Evolución en un mes para cada uno de los pacientes (produccionconstante.m)

1.6. Un modelo de VIH teniendo en cuenta la producción de células.

En la sección anterior, hemos estudiado un modelo de población de virus del SIDA donde hemos supuesto que el número de células de tipo CD4+T son constante en el tiempo. En este caso queremos simular el comportamiento de la población del virus teniendo en cuenta la variación de la población de las células que los reproducen.

Esto conlleva a tener que estudiar tres poblaciones:

- $x(t)$ población de células de tipo CD4+T.
- $y(t)$ población de células de tipo CD4+T infectadas por el virus.
- $v(t)$ población de virus VIH-1.

Para realizar el modelo necesitamos conocer los factores que hacen que cambien las poblaciones anteriores.

Las variaciones que se producen en la población de virus es la que ya hemos estudiado en la sección anterior, con la diferencia de que en la producción se tiene en cuenta que el número de células infectadas $y(t)$ varia. Recordemos que una célula infectada produce $P = 50$ viriones por célula/día y que c es la tasa de mortalidad que depende de cada paciente.

Veamos el comportamiento de las poblaciones de células. Las células de tipo CD4+T experimentan una producción constante, es decir, independiente del número de células que existen y la producción, que denotaremos por λ, es de 2 células por mm^3 al día y tienen una tasa de mortalidad natural de $d = 0{,}01$ por día. El paso de célula sana a célula infectada se produce mediante una colaboración entre los viriones y las células infectadas. El VIH deposita su material genético y sus enzimas en la célula CD4. Con la ayuda de la transcriptasa reversa el VIH forma ADN viral conocido como ADN-VIH. Usando la integrasa el VIH inserta su ADN-VIH en el ADN celular. Utilizando ahora una enzima en su núcleo, la célula CD4 produce ARN viral y mARN. Las enzimas de la célula producen largas cadenas de proteínas que contienen las piezas de VIH, las cuales emigran hacia la membrana de la célula, liberandose de esta manera y produciendo un virus maduro, capaz de contagiar una célula sana. Este contagio puede por tanto entenderse que se produce o bien entre células sanas y células infectadas o bien entre células sanas y viriones. En cualquiera de los casos este contagio se produce a través de una tasa β de $0{,}004\, mm^3$ por virión/día o por célula infectada/día. La tasa de mortalidad de una célula infectada es $a = 0{,}33$ por día.

Con estos datos podemos determinar las variaciones de cada una de las poblaciones.

CASO 1: Contagio entre células sanas y viriones.

En este caso el término correspondiente al contagio se escribe $\beta x(t)v(t)\Delta t$

$$
\begin{aligned}
x(t+\Delta t) &= x(t) + \lambda * \Delta t - d * x(t) * \Delta t - \beta * x(t) * v(t) * \Delta t,\\
y(t+\Delta t) &= y(t) + \beta * x(t) * v(t) * \Delta t - a * y(t) * \Delta t,\\
v(t+\Delta t) &= v(t) + P * y(t) * \Delta t - c * v(t) * \Delta t.
\end{aligned}
$$

El modelo se escribe como:

$$(M4)\begin{cases} x'(t) = \lambda - dx(t) - \beta x(t)v(t), \\ y'(t) = \beta x(t)v(t) - ay(t), \\ v'(t) = Py(t) - cv(t), \\ x(0) = x_0, \\ y(0) = y_0, \\ V(0) = V_0. \end{cases} \tag{1.10}$$

Veamos que podemos decir sobre el comportamiento de las poblaciones, para ello empezamos por conocer si el sistema tiene estados de equilibrio. Para este problema tenemos dos equilibrios

- $\left(\frac{\lambda}{d}, 0, 0\right)$ que con los datos que hemos tenemos es $(200, 0, 0)$. Este equilibrio es inestable, esto es, si partimos de datos iniciales cercanos a estos, debería de llevarnos con la evolución en tiempo a estos valores y esto no ocurre como podemos ver en la figura 11. Hemos tomado como valores iniciales $x_0 = 199$, $y_0 = 1$, $v_0 = 1$.

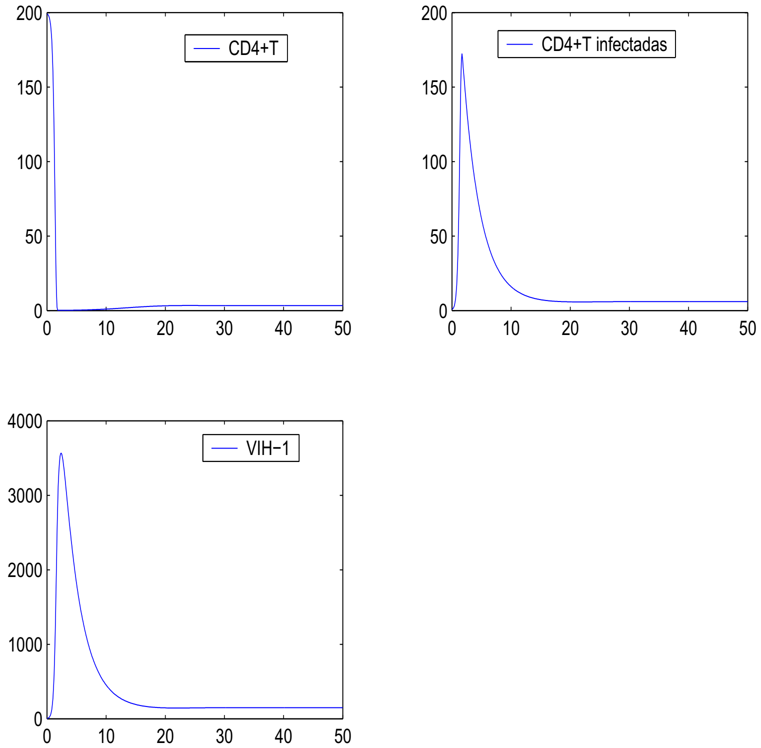

Figura 11: Equilibrio inestable(sida.m)

- $\left(\frac{ac}{P\beta}, \frac{\lambda}{a} - \frac{dc}{P\beta}, \frac{P\lambda}{ac} - \frac{d}{\beta}\right)$. Este equilibrio es distinto para cada enfermo ya que la tasa de mortalidad del virus depende de cada uno en función de la vida media. Este valor es un equilibrio estable, es decir independientemente de los valores iniciales que tomemos cuando evoluciona en tiempo llegamos a estos valores. En la figura 12 podemos ver la evolución de las poblaciones para el enfermo 401. En este caso los valores de equilibrio son $(0'6728, 6'0402, 3'7158)$.

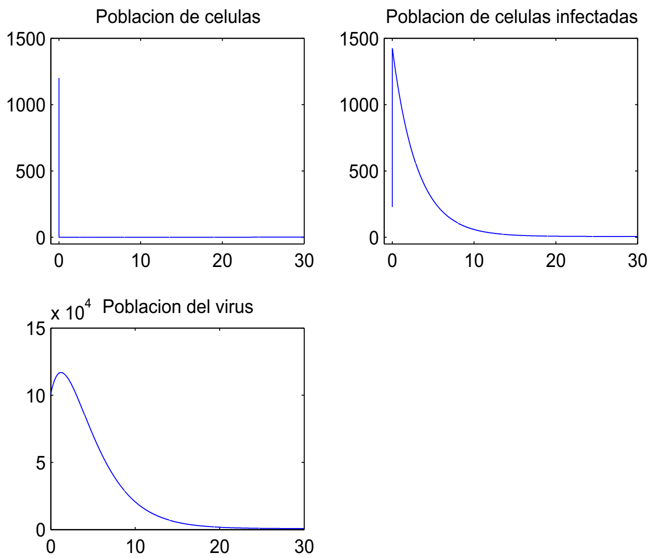

Figura 12: Equilibrio para el enfermo 401.

CASO 2: Contagio entre células sanas y células infectadas.

En este caso el contagio se escribe como $\beta x(t)y(t)\Delta t$, y en consecuencia las variaciones de las poblaciones se escriben:

$$\begin{aligned} x(t+\Delta t) &= x(t) + \lambda * \Delta t - d * x(t) * \Delta t - \beta * x(t) * y(t) * \Delta t, \\ y(t+\Delta t) &= y(t) + \beta * x(t) * y(t) * \Delta t - a * y(t) * \Delta t, \\ v(t+\Delta t) &= v(t) + P * y(t) * \Delta t - c * v(t) * \Delta t. \end{aligned}$$

El modelo se escribe

$$(M5) \left\{ \begin{array}{l} x'(t) = \lambda - dx(t) - \beta x(t)y(t), \\ y'(t) = \beta x(t)y(t) - ay(t), \\ v'(t) = Py(t) - cv(t), \\ x(0) = x_0, \\ y(0) = y_0, \\ V(0) = V_0. \end{array} \right. \tag{1.11}$$

Para este problema tenemos de nuevo dos equilibrios:

- El inestable $\left(\frac{\lambda}{d}, 0, 0\right)$ que corresponde como anteriormente a $(200, 0, 0)$.

- El estable $\left(\frac{a}{\beta}, \frac{\lambda}{a} - \frac{d}{\beta}, \frac{P\lambda}{ac} - \frac{Pd}{c\beta}\right)$. Este equilibrio toma los valores $(82'50, 3'5606, 436'6338)$ para el enfermo 401. En las gráficas 13 y 14 podemos ver el comportamiento de las poblaciones en este caso correspondiente a 2 años. Debido a la diferencia de magnitudes pintamos la evolución en la figura 13 del día 0 al 20 y en la gráfica 14 la correspondiente a los días del 20 al 720.

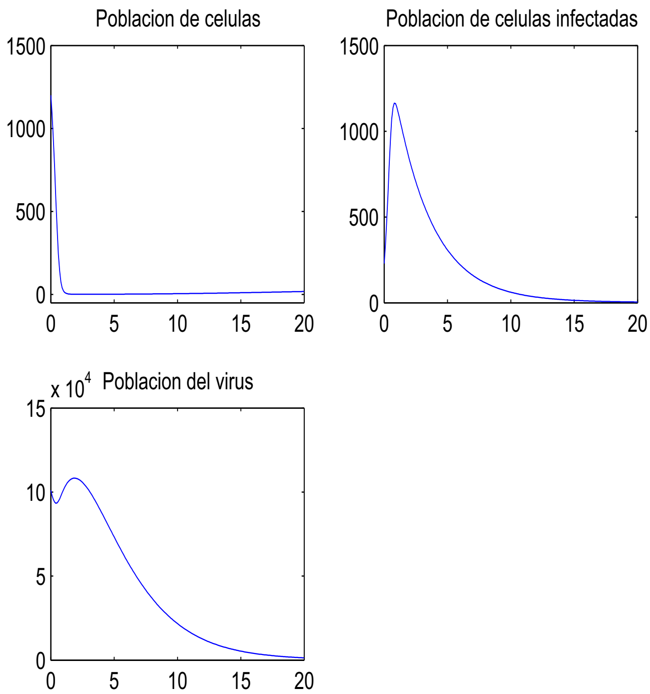

Figura 13: Evolución del enfermo 401 los 20 primeros días.

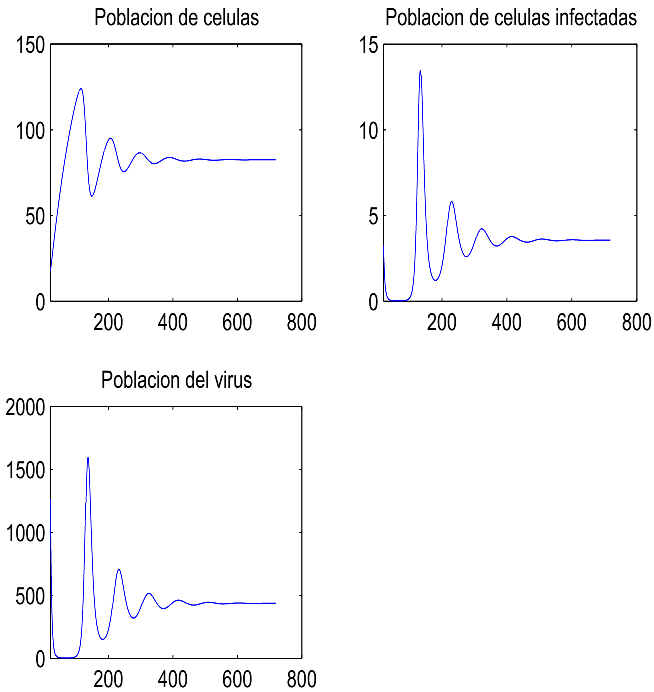

Figura 14: Evolución del enfermo 401 hacía el equilibrio estable.