

# Sistemas poblacionales



Modelización de sistemas biológicos

FIUNER



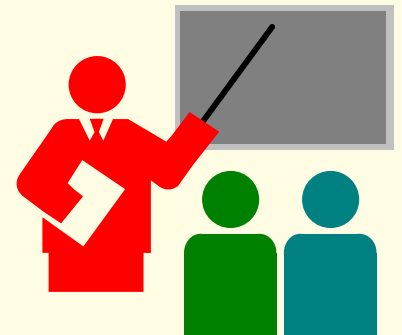
# Organización

- Parte I
  - Introducción: concepto de modelo
  - Etapas de la modelización
  - Modelos Compartimentales
  - Modelos Poblacionales
  - Modelos por Analogías



# Modelos Poblacionales

- Repaso
- Conceptos y definiciones.
- Etapas de la modelización en modelos poblacionales
- Del modelo conceptual al físico
- Del modelo físico al matemático
- Ejemplos



# Objetivos

- Distinguir las características de la **Modelización Poblacional**
- Aplicar las etapas implicadas en el proceso de modelización.
- Aprender a modelizar sistemas biológicos de diferentes naturalezas.
- **Analizar algunos ejemplos de modelos biológicos.**

# Repaso

- El problema de cinética de **poblaciones** parece estar en desacuerdo con nuestra definición de compartimento

No hay conservación

No es homogéneo



# Modelos Poblacionales

***Población:*** conjunto de organismos de la misma **especie** viviendo en un **espacio** particular en el mismo lapso de **tiempo**

Las poblaciones están compuestas por individuos capaces de **interaccionar** entre sí

# Modelos Poblacionales

Por qué estudiarlos:

- ¿Puede preverse de forma determinística la dinámica de una población?
- ¿Cuál podrá ser el modelo más simple que nos permita describir la dinámica presa/predador? en el sistema inmune, por ej.
- ¿Cómo influye el efecto del aprendizaje del depredador en los ciclos presa/predador?
- ¿Pueden los pesticidas controlar efectivamente las plagas de insectos?

# Modelos poblacionales

- Dinámica de especies aisladas
- Dinámicas con interacción entre 2 especies
- Dinámicas con interacción entre  $N$  especies: ejemplo: modelo simplificado del HIV



# Dinámica de especies aisladas

- Ecuación de Malthus
- Ecuación de Pearl-Verhulst
- Ecuación logística generalizada
- Modelos con retardo
- Modelos con distribución por edad

# Ecuación de Malthus: notación

$$\frac{dN}{dt} = \lambda N - \mu N$$

$$\lambda > 0$$
$$\mu > 0$$

Inglaterra, 1798

# Ecuación de Malthus

$$\frac{dN(t)}{dt} = (\lambda - \mu)N(t)$$

- El crecimiento no es influenciado por ninguna **variable exógena**
- La **relación de sexos** es 1:1
- Todos los individuos tienen la misma **edad**
- No hay **diferencias geográficas** en las velocidades de crecimiento

# Ecuación de Malthus

- Ecuaciones en diferencias

$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot f(N_t)$$

$$N_{t+1} = N_t + rN_t$$

$$r = \frac{N_{t+1} - N_t}{N_t}$$

| Censo | Habitantes            |
|-------|-----------------------|
| 1     | 1.9 x 10 <sup>5</sup> |
| 2     | 3.6 x 10 <sup>5</sup> |
| 3     | 6.9 x 10 <sup>5</sup> |
| 4     | 1.3 x 10 <sup>6</sup> |
| 5     | 2.5 x 10 <sup>6</sup> |
| 6     | 4.7 x 10 <sup>6</sup> |
| 7     | 8.5 x 10 <sup>6</sup> |

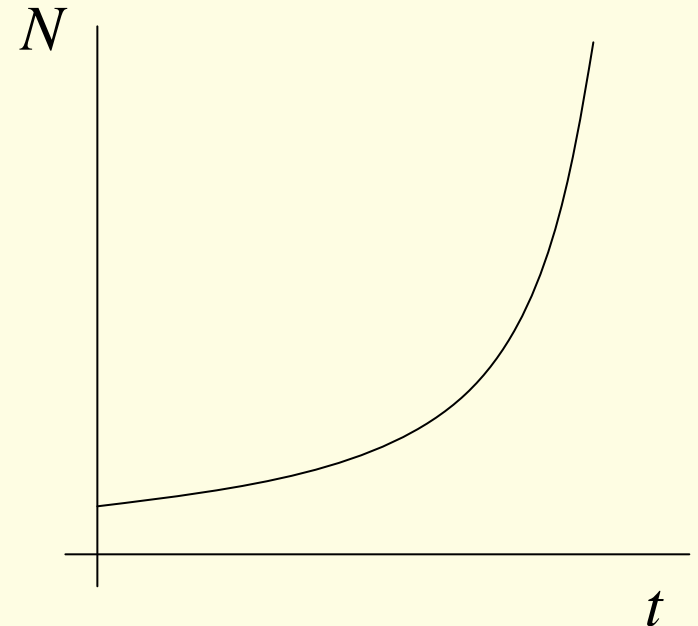
# Ecuación de Malthus: solución

$$\frac{dN}{dt} = rN \Rightarrow \frac{dN}{N} = r dt$$

$$\log(N(t)) - \log(N(0)) = rt$$

$$N(t) = N(0)e^{rt}$$

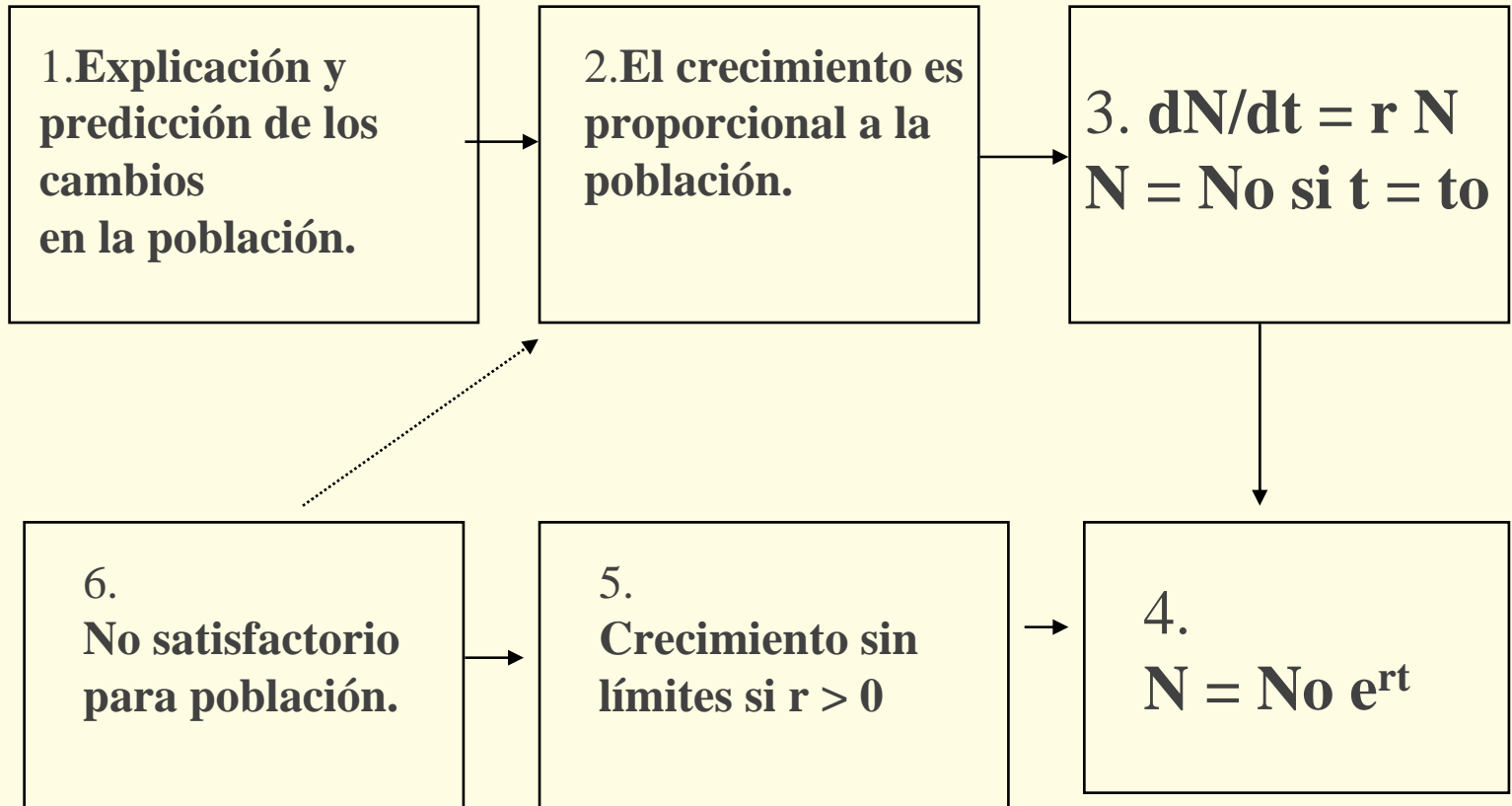
$$N = N_0 e^{(\lambda - \mu)t}$$



# Ecuación de Malthus

- La prueba del modelo propuesto para el crecimiento a largo plazo indica que éste debe ser rechazado. Sin embargo podría ser **útil para crecimiento a corto plazo.**
- Como el crecimiento de la población depende sólo del tamaño de la población, se debe agregar que **si la población crece demasiado** la tasa de mortalidad va a exceder a la de natalidad (recursos limitados)
- Todo esto implica un **replanteo** de nuestro modelo físico.

# Ejemplo de planteo de un modelo



# Ecuación de Malthus

- Si a esto lo traducimos otra vez en lenguaje matemático, debemos reemplazar  $r$  por  $f(N(t))$  que es una **función decreciente** de  $N(t)$  para  $N(t)$  grande, y se hace negativo cuando  $N(t)$  es muy grande.

Por lo tanto: 
$$\frac{dN}{dt} = N \cdot f(N)$$

En recurrencias: 
$$N_{t+1} = N_t + N_t \cdot f(N_t)$$



# Ecuación de Pearl (1845)

$$\frac{dN}{dt} = r(N) \cdot N$$

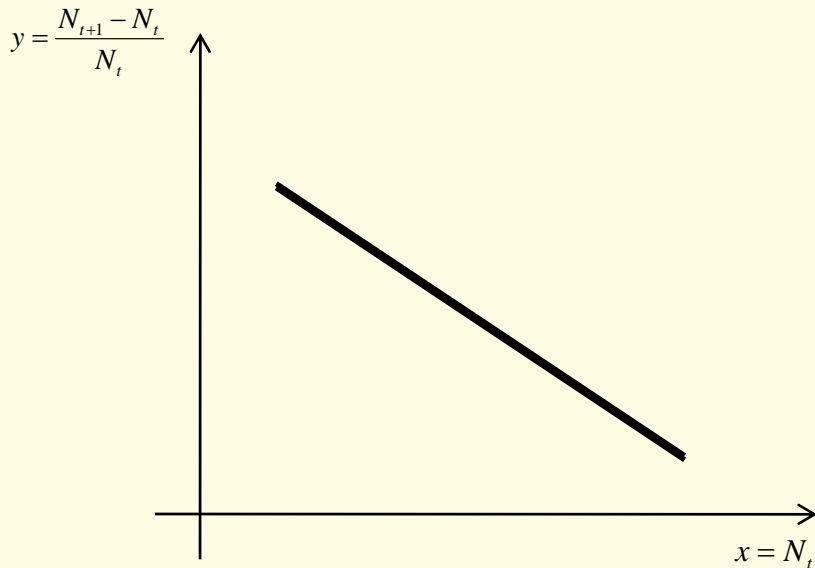
$$\frac{dN}{dt} = \alpha(1 - N / N_{\infty}) \cdot N$$

$N_{\infty}$  → Capacidad de acarreo o sustentabilidad del medio

Ec. en diferencias:  $N_{t+1} = N_t + N_t [\alpha(1 - N_t / N_{\infty})]$

# Ecuación de Pearl

$$\frac{N_{t+1} - N_t}{N_t} = \alpha - \frac{\alpha}{N_\infty} N_t$$



Regresión lineal

| Censo | Habitantes        |
|-------|-------------------|
| 1     | $1.9 \times 10^5$ |
| 2     | $3.6 \times 10^5$ |
| 3     | $6.9 \times 10^5$ |
| 4     | $1.3 \times 10^6$ |
| 5     | $2.5 \times 10^6$ |
| 6     | $4.7 \times 10^6$ |
| 7     | $8.5 \times 10^6$ |

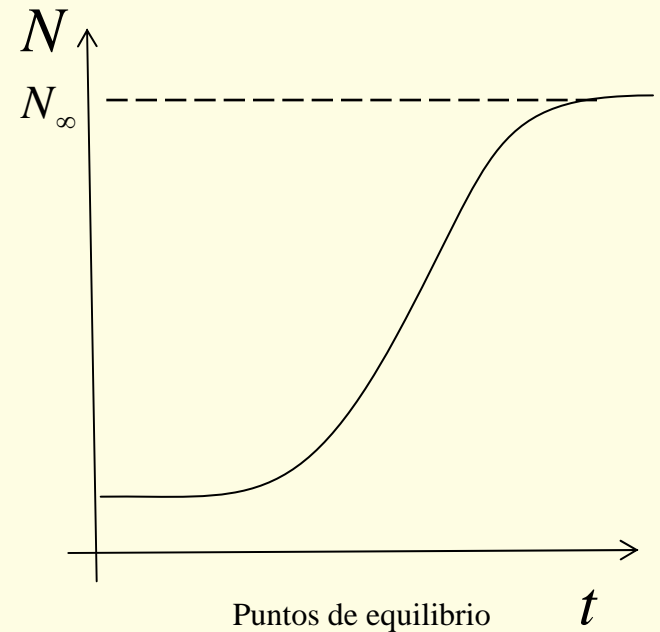
# Ecuación de Pearl

$$\frac{dN}{dt} = r(N) \cdot N$$

$$\frac{dN}{dt} = \alpha(1 - N / N_{\infty}) \cdot N$$

$$\frac{dN}{dt} = (\epsilon - \beta N) N$$

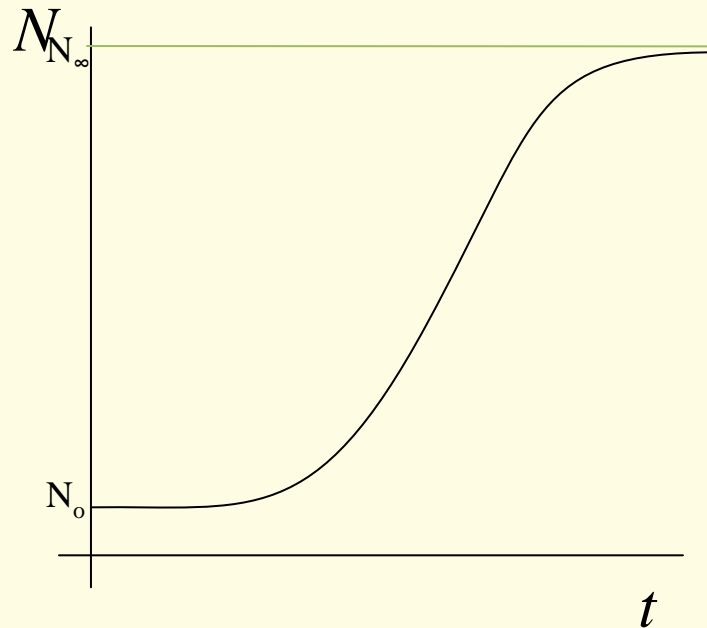
$$\beta = \epsilon / N_{\infty}$$



# Ecuación de Pearl-Verhulst (1925)

$$N = \frac{\epsilon e^{\epsilon t}}{(\epsilon - \beta N_0)/N_0 + \beta e^{\epsilon t}}$$

$$t \rightarrow \infty \Rightarrow N \rightarrow \epsilon / \beta = N_{\infty}$$

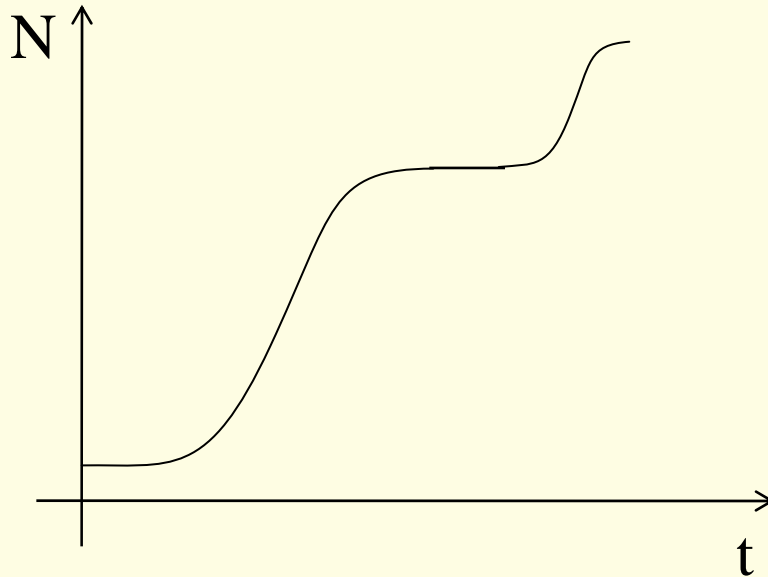


# Ecuación logística generalizada

$$\frac{dN}{dt} = (\epsilon - \beta N)N$$



$$\frac{dN}{dt} = \beta N^a (N_\infty - N)^b$$



# Ecuación logística generalizada

- Población límite

$$N_{\infty} = \frac{\epsilon}{\beta}$$

- Puntos de inflexión

$$N_I = \frac{aN_{\infty}}{a+b}$$

# Ecuación logística generalizada

- Nacimientos dependientes de densidad de población

$$N_{t+1} = N_t + bN_t \left( 1 - \frac{N_t}{N_\infty} \right) - dN_t$$

# Ecuación logística generalizada

- Efecto Allee
  - Disminución en la tasa de nacimientos por competencia
  - Incrementos en la tasa de nacimientos por aumento de la chance de encontrar pareja

$$\frac{dN}{dt} = rN \left( \frac{N_{\infty} - N}{N_{\infty}} \right) \left( \frac{N - M}{N} \right)$$

- $M$  es un umbral debajo del cual la tasa neta de crecimiento es negativa



# Poblaciones Estructuradas por Edad

- Estructura etaria: sólo los individuos de una determinada edad se reproducen
- Independiente de densidad (caso más sencillo)

$$N_{i,t+1} = N_{i,t} - d_i N_{i,t} - s_i N_{i,t} + s_{i-1} N_{i-1,t}$$

pero

$$d = 1 - s \Rightarrow N_{i,t+1} = s_{i-1} N_{i-1,t}$$

# Estructura etaria: el Modelo de Leslie (1945)

$$N_{0,t+1} = f_3 N_{3,t};$$

$$N_{1,t+1} = s_0 N_{0,t};$$

$$N_{2,t+1} = s_1 N_{1,t};$$

$$N_{3,t+1} = s_2 N_{2,t};$$

Aproximación matricial

$$\mathbf{N}_{t+1} = \mathbf{L} \mathbf{N}_t$$

**L**: Matriz de Leslie

$$N_{t+n} = L^{n-1} N_t$$

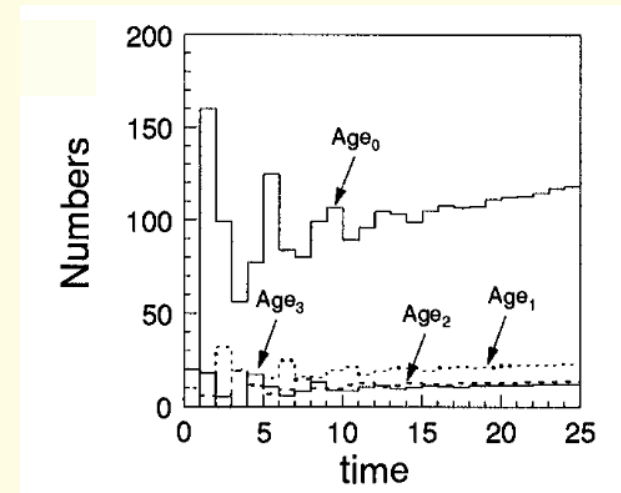
$$\begin{pmatrix} N_0 \\ N_1 \\ N_2 \\ \cdot \\ N_m \end{pmatrix}_{t+1} = \begin{pmatrix} f_0 & f_1 & f_2 & \cdot & f_m \\ s_0 & 0 & 0 & \cdot & 0 \\ 0 & s_1 & 0 & \cdot & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & 0 & \cdot & s_{m-1} & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} N_0 \\ N_1 \\ N_2 \\ \cdot \\ N_m \end{pmatrix}_t$$

# Estructura etaria: el Modelo de Leslie

El **Modelo de Leslie** posee un **punto de equilibrio estable** al que evoluciona el sistema

Por consecuencia:

- Siempre **retorna al este estado estable** después de perturbaciones
- El sistema tiende asintóticamente a estabilizarse con una **tasa neta de crecimiento** y una **estructura etaria** propia (independientemente de las **condiciones iniciales**)



- Puede analizarse el sistema independientemente de las condiciones iniciales → sólo interesa la matriz  $L$

- Las poblaciones con **tasa neta de crecimiento grande** tienen una estructura etaria desproporcionadamente joven
- Las poblaciones con **altas tasas de mortandad** en todas las edades también poseen **estructura etaria joven**

# Modelos con retardos

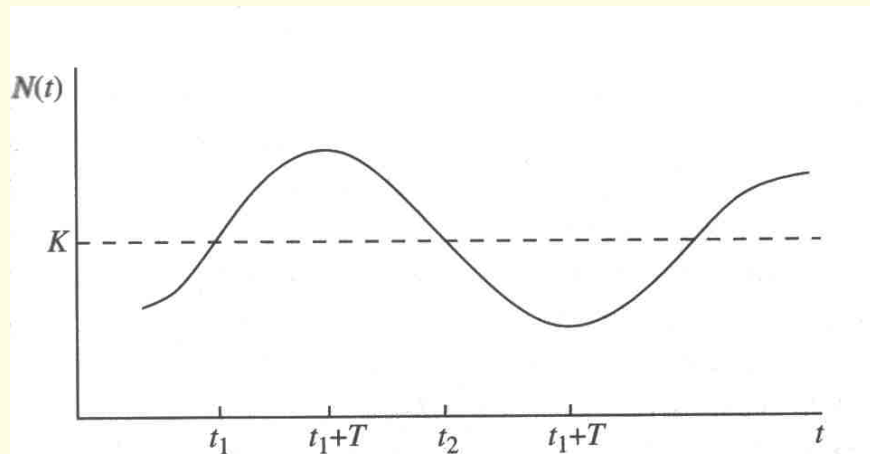
- Los **nacimientos** actuales dependen de la disponibilidad de **recursos** un período  $T$  de **tiempo atrás**
- La tasa de nacimientos no es instantánea:
  - Retardo debido a la maduración
  - Retardo debido a la gestación

$$\frac{dN(t)}{dt} = f(N(t), N(t - \tau))$$

# Modelos con retardos

$$\frac{dN}{dt} = r \cdot N(t) \left( 1 - \frac{N(t-T)}{K} \right)$$

Ecuación diferencial con retardo



# Modelos con retardos: ejemplo 1

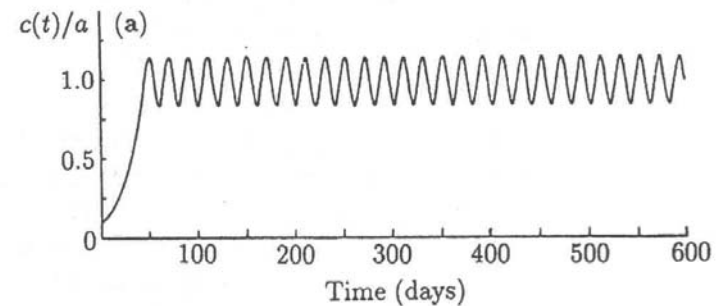
$$\frac{dN(t)}{dt} = -\frac{\pi}{2\tau} N(t - \tau)$$

$$N(t) = A \cos\left(\frac{\pi \cdot t}{2T}\right)$$

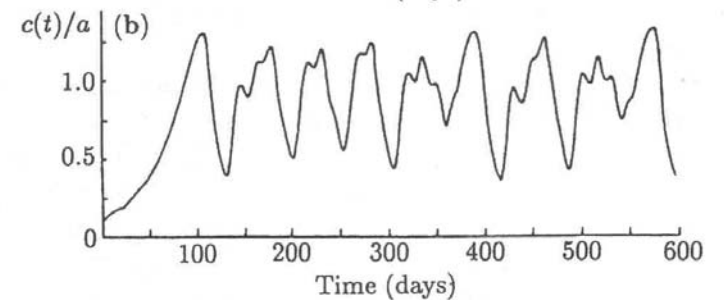
# Ejemplo 2: Regulación de la Hematopoiesis

$$\frac{dc(t)}{dt} = \lambda(c(t-T)) - g \cdot c(t)$$

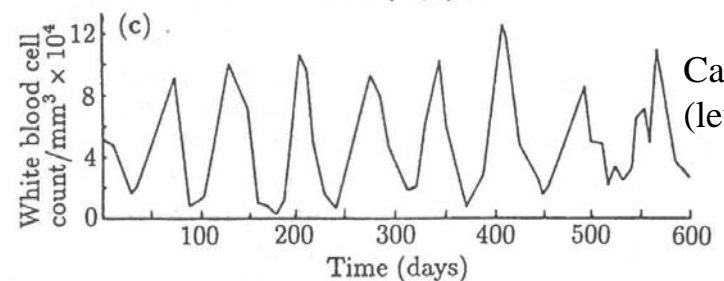
$$\frac{dc}{dt} = \frac{\nu a^m c(t-T)}{a^m + c^m(t-T)} - gc$$



$T=6$



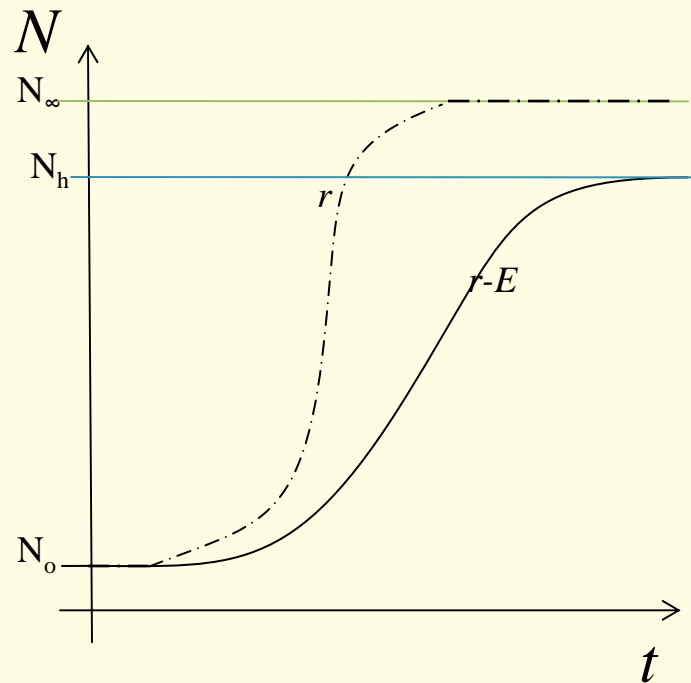
$T=20$   
(Caos)



Caso real  
(leucemia)

# Modelos poblacionales con cosecha (harvesting)

$$\frac{dN}{dt} = r \cdot N \left( 1 - \frac{N}{N_{\infty}} \right) - E \cdot N$$

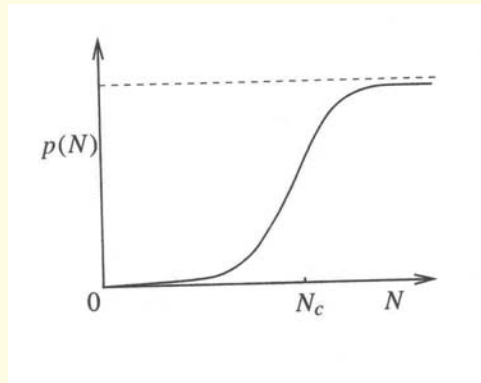




# Ejemplo: el gusano de la yema de abeto

$$\frac{dN}{dt} = r \cdot N \left( 1 - \frac{N}{N_{\infty}} \right) - \rho(N)$$

$$\rho(N) = \frac{BN^2}{A^2 + N^2}$$



# Relaciones entre especies

| TIPO DE RELACIÓN | CARACTERÍSTICAS   |
|------------------|---|
| Depredación      | Consumo de un ser viviente por parte de otro.   |
| Competencia      | Lucha, directa o indirecta, entre varios seres vivos, de <b>una misma especie o de especies distintas</b> , por el acceso a un <b>recurso</b> . |
| Comensalismo     | Relación asimétrica entre dos seres vivos; <b>uno de ellos se beneficia</b> , mientras que el otro no obtiene beneficio ni perjuicio.           |
| Simbiosis        | Relación entre dos seres vivos con <b>beneficio recíproco</b> , a menudo hasta el extremo de que ninguno de ellos podría vivir sin el otro.     |
| Parasitismo      | Relación asimétrica con <b>beneficio para uno y perjuicio para el otro</b> . El parásito se alimenta a expensas de su huésped.                  |

# Relaciones presa-predador

- “Los individuos de una especie son el alimento de los de la otra especie”



# Relaciones presa-predador

- La especie *depredada* en forma **aislada** crece naturalmente según la disponibilidad de alimentos:

$$\frac{dN_1}{dt} = \epsilon_1 N_1$$

# Relaciones presa-predador

- La especie *predadora* en forma **aislada** se extingue por falta de alimentos:

$$\frac{dN_2}{dt} = -\epsilon_2 N_2$$

# Relaciones presa-predador

- La especie *depredada* pierde individuos cada vez que hay un **encuentro** entre ambas especies:

$$\frac{dN_1}{dt} = -\gamma_1 N_1 N_2$$

# Relaciones presa-predador

- La especie *predadora* incrementa su población en función de los **encuentros** con “su alimento” :

$$\frac{dN_2}{dt} = \gamma_2 N_1 N_2$$

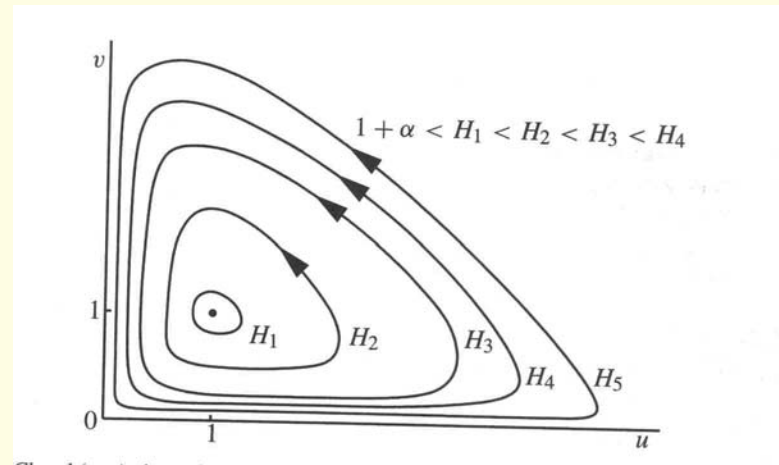
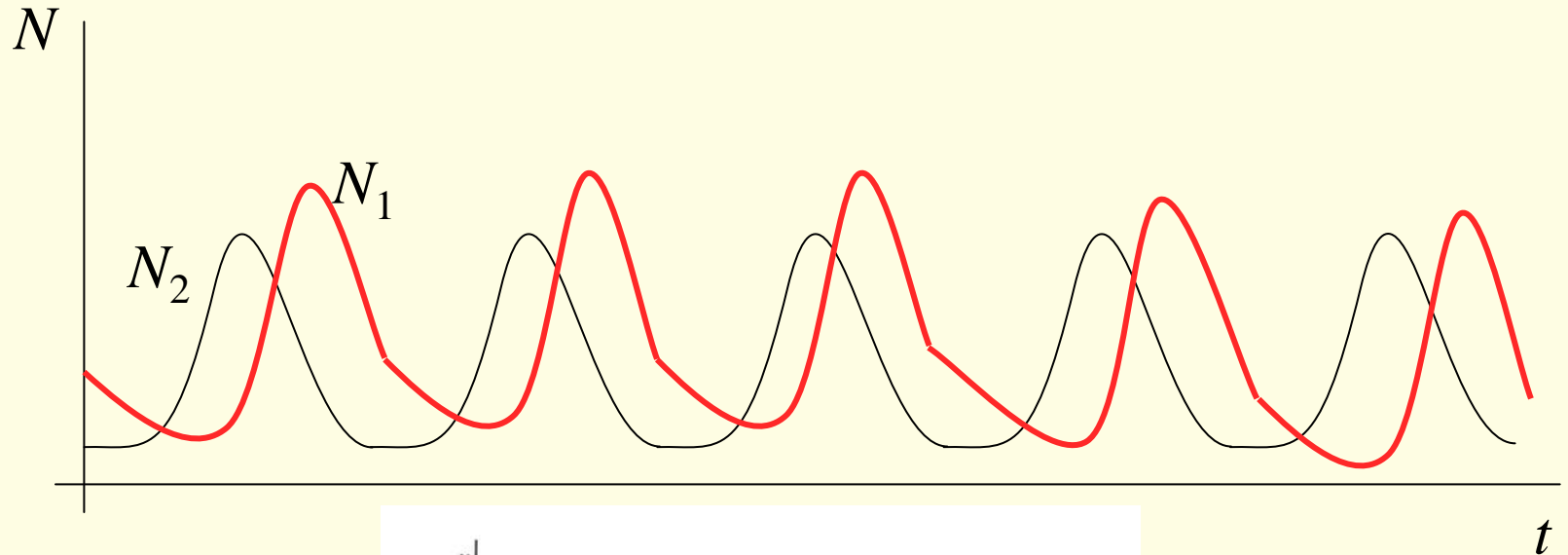
# Relaciones presa-predador

$$\frac{dN_1}{dt} = (\epsilon_1 - \gamma_1 N_2) N_1$$
$$\frac{dN_2}{dt} = (-\epsilon_2 + \gamma_2 N_1) N_2$$

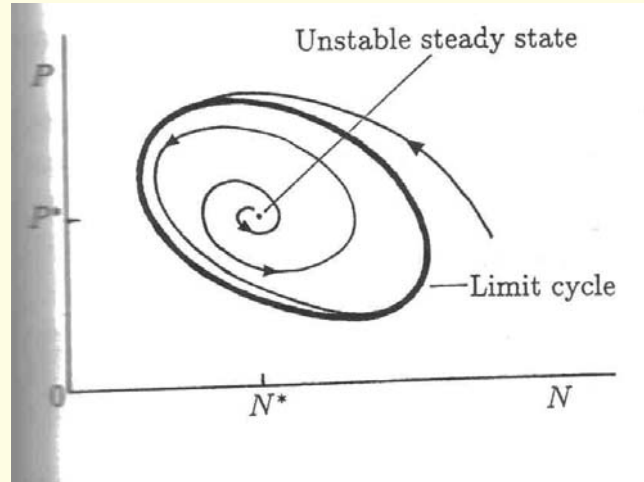
Ecuación de Lotka-Volterra



# Relaciones presa-predador



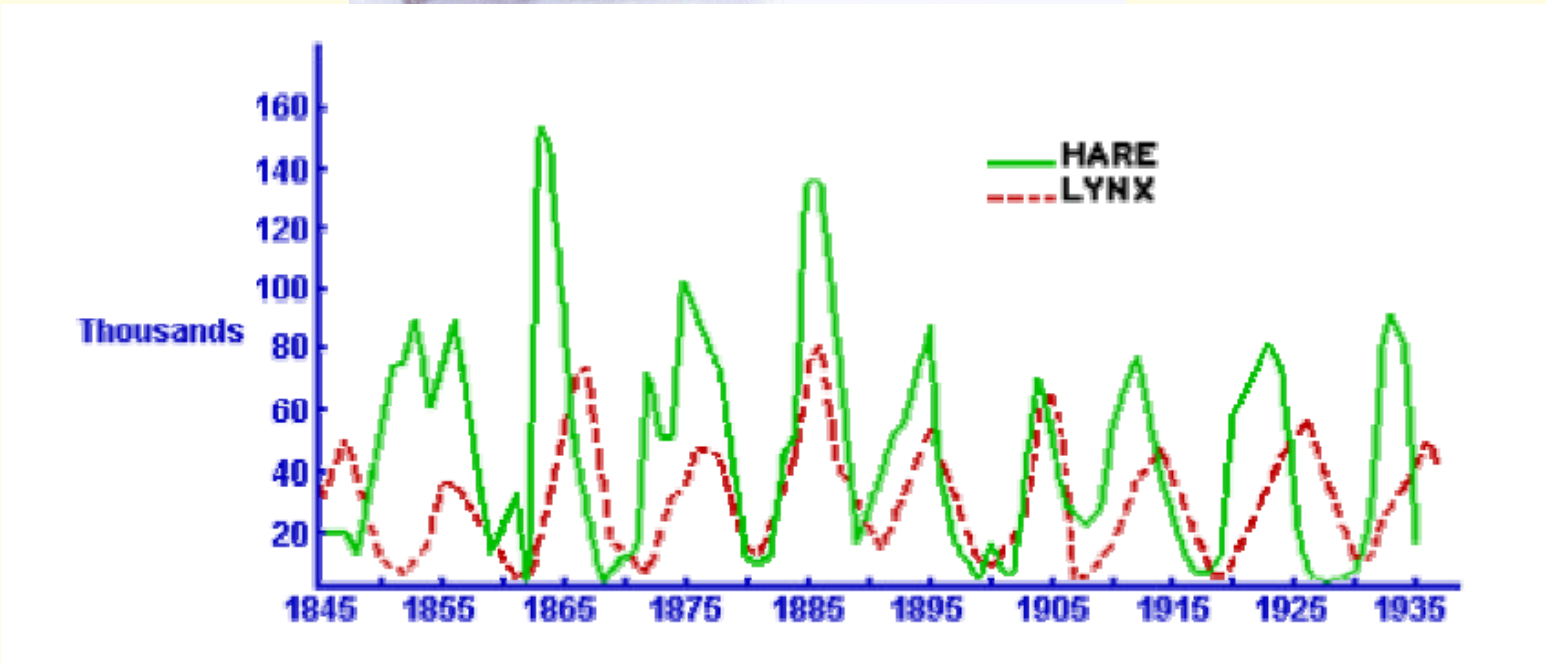
# Problemas presa predador



$$\frac{dN_1}{dt} = N_1(r_1 - \beta_1 N_1 - \gamma_1 N_2)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = N_2(-r_2 - \beta_2 N_2 + \gamma_2 N_1)$$

# Ejemplo: el lince canadiense y la liebre de la nieve



# Modelado de competencias

- “Dos especies compitiendo por un mismo nicho ecológico”

# Modelado de competencias

- “Dos especies compitiendo por un mismo nicho ecológico”
- Cuando había una sola especie se modelaba la disminución de alimento

mediante:

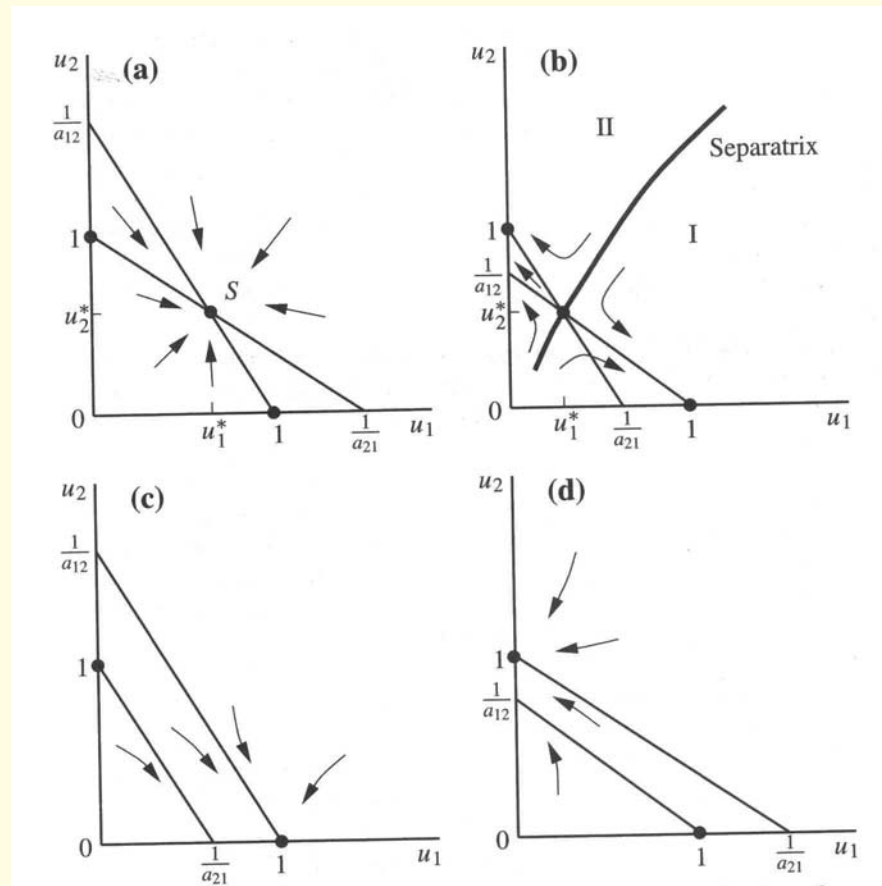
$$\frac{dN}{dt} = (\epsilon - \beta N)N$$

- Ahora las dos especies reducen el alimento

# Modelado de competencias

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= [\epsilon_1 - \gamma_1 (h_1 N_1 + h_2 N_2)] N_1 \\ \frac{dN_2}{dt} &= [\epsilon_2 - \gamma_2 (h_1 N_1 + h_2 N_2)] N_2\end{aligned}$$

# Distintos casos: ciclos límite, ejemplos



# Simbiosis o mutualismo

- “Relación con beneficios mutuos entre las dos especies”
- En casos extremos ninguno de los dos podría vivir sin el otro



# Simbiosis: ejemplo 1

$$\frac{dN_1}{dt} = (\epsilon_1 + \gamma_1 N_2) N_1$$
$$\frac{dN_2}{dt} = (\epsilon_2 + \gamma_2 N_1) N_2$$

- Crecimientos incontrolados
- Beneficios mutuos
- Ej.: algunas infecciones

# Simbiosis: ejemplo 2

$$\frac{dN_1}{dt} = (\epsilon_1 - \beta_1 N_1 + \gamma_1 N_2) N_1$$
$$\frac{dN_2}{dt} = (\epsilon_2 - \beta_2 N_2 + \gamma_2 N_1) N_2$$

- Capacidades de crecimiento controladas
- Situación más realista
- Ej.: Hormiga/Hongo

# Comensalismo

- “Relación asimétrica entre dos seres vivos; uno de ellos se beneficia, mientras que el otro no obtiene beneficio ni perjuicio.”

$$\frac{dN_1}{dt} = (\epsilon_1 - \beta_1 N_1 + \gamma_1 N_2) N_1$$
$$\frac{dN_2}{dt} = (\epsilon_2 - \beta_2 N_2 + \cancel{\gamma_2 N_1}) N_2$$

Ej: pez timón

# Parasitismo

- “Relación asimétrica con beneficio para uno y perjuicio para el otro.”
- El parásito se alimenta en detrimento de su huésped.

$$\frac{dN_1}{dt} = (\epsilon_1 - \gamma_1 N_2) N_1$$

$$\frac{dN_2}{dt} = (-\epsilon_2 + \gamma_2 N_1) N_2$$

# Modelos Poblacionales

- Uno de los modelos clásicos de competencia interespecífica es el modelo no lineal general de **Lotka-Volterra**

$$\frac{dx}{dt} = x (a x + b y + r)$$

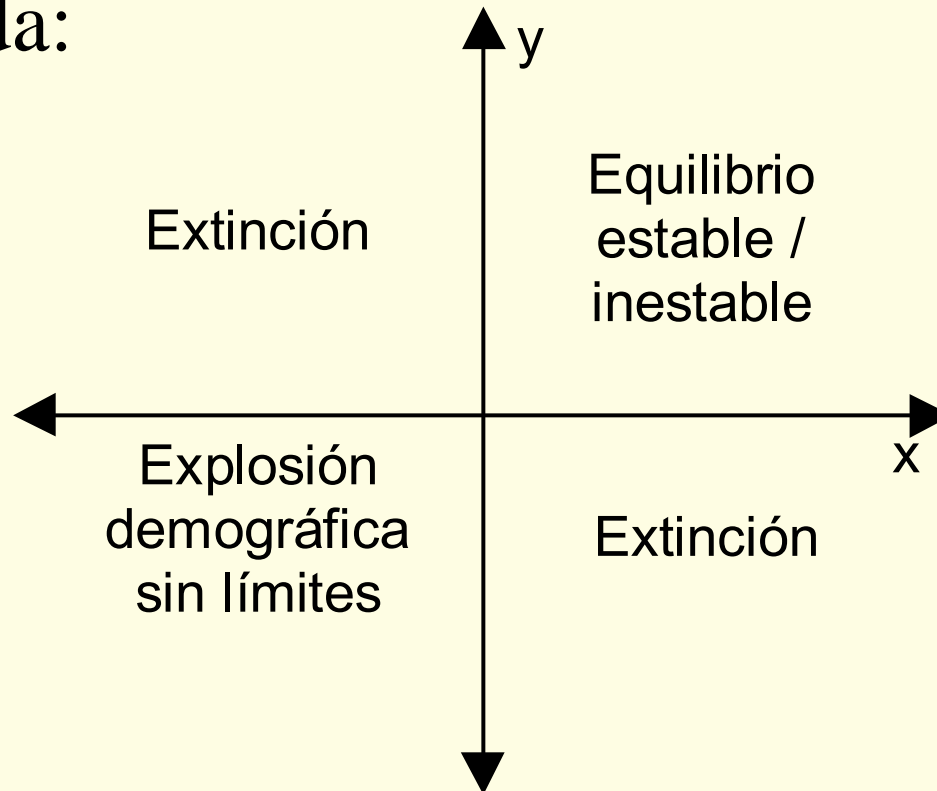
$$\frac{dy}{dt} = y (c y + d x + s)$$

$$a, b, c, d, r, s \in R$$

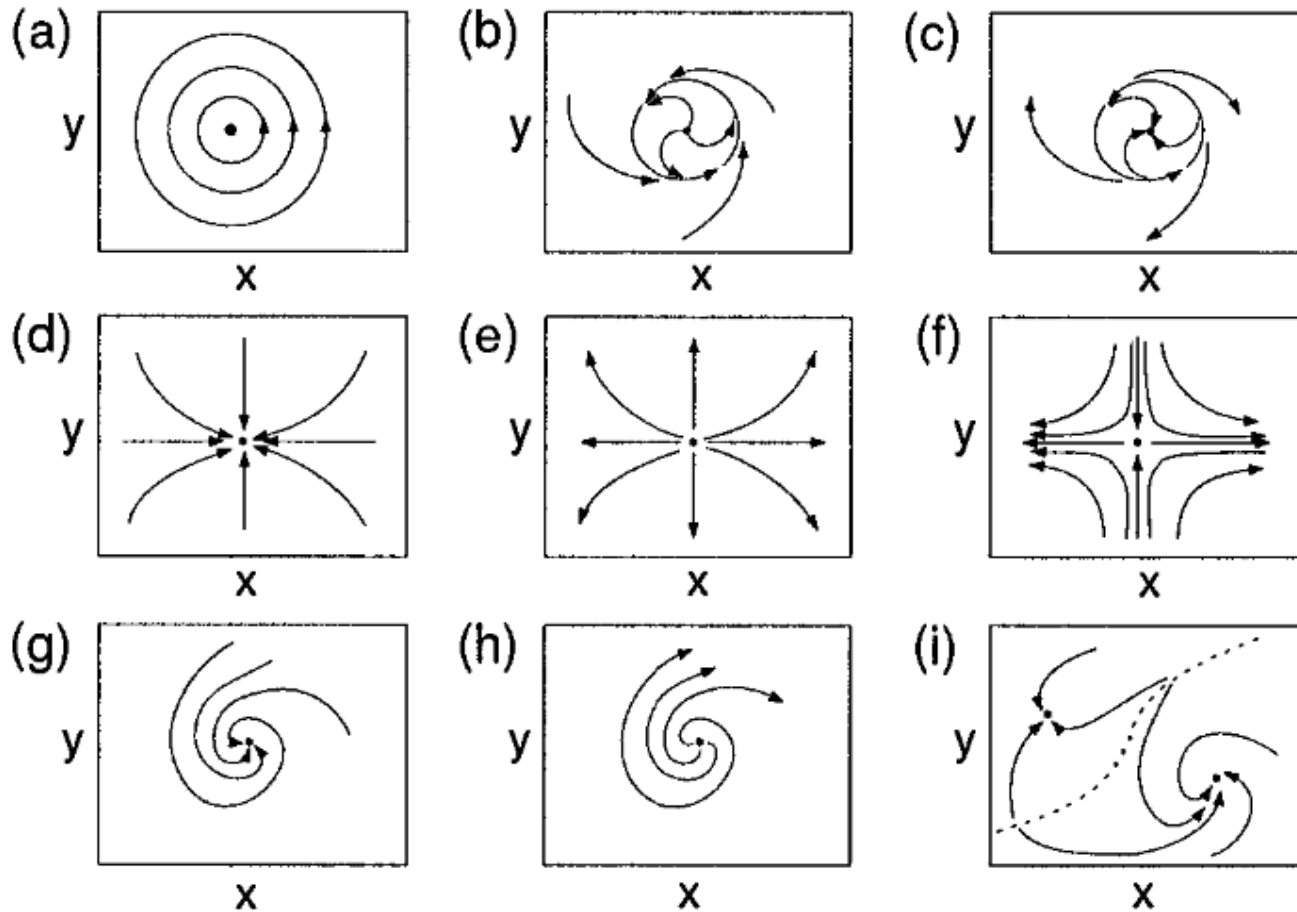
No puede  
resolverse en  
forma analítica

# Modelos Poblacionales

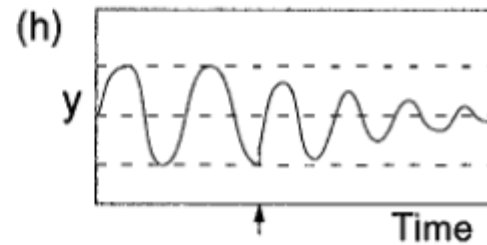
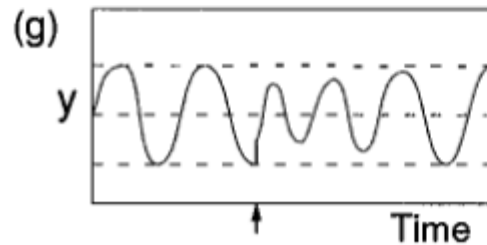
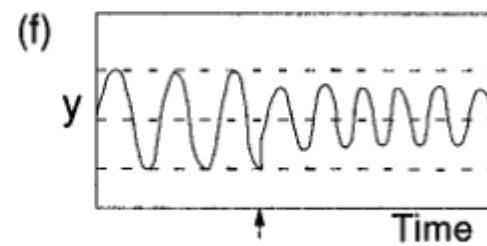
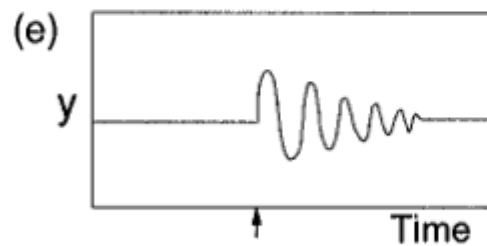
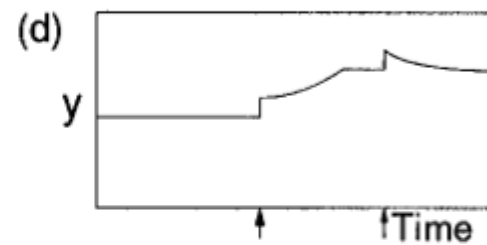
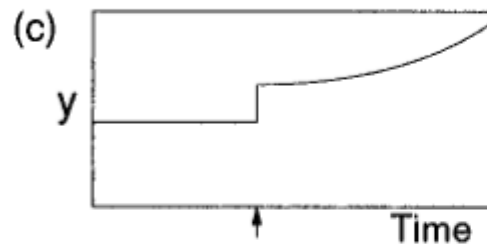
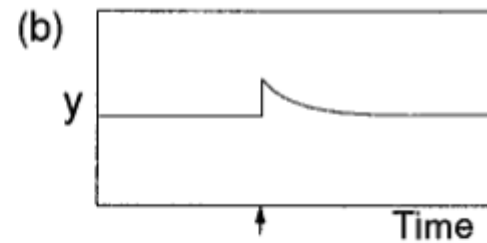
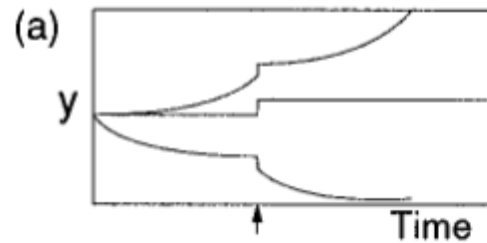
- Ubicación del punto crítico y evolución asociada:



# Análisis de puntos de equilibrio



# Análisis de estabilidad





# Interacción entre 3 especies:

## Modelo Simplificado del Cáncer

- Los **Interferones** son sustancias naturales que produce el organismo para **combatir agresiones** tales como las infecciones causadas por virus.
- No se conoce exactamente el mecanismo de acción de los **interferones alfa** en el cáncer y en las enfermedades víricas, pero se cree que actúan como **inmunomoduladores** (sustancias que modifican la acción del sistema inmunitario).
- Los interferones alfa pueden bloquear también la multiplicación de los virus.
- El interferón alfa-2b presente en IntronA se obtiene mediante un método conocido como “tecnología de **ADN recombinante**”: el interferón alfa-2b es producido por una bacteria que ha recibido un gen (ADN) que le permite elaborarlo. El interferón alfa-2b usado como sustituto actúa de la misma forma que el interferón alfa natural.

# Interacción entre 3 especies: Modelo Simplificado del Cáncer

- S: células sanas (ovejas)
- C: células cancerígenas (lobos)
- I: interferón (perros)

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= (a - bS - gC)S \\ \frac{dC}{dt} &= (\alpha + \beta S - \gamma I)C \\ \frac{dI}{dt} &= (\theta - \delta I)I\end{aligned}$$

# Interacción entre 3 especies: Dinámica del virus de HIV

- Células CD4 (cooperadoras):
- Células CD8 (citotóxicas):
- Virus HIV: destruye células CD4

$$\begin{aligned}\frac{dCD4}{dt} &= -a CD4(t) - b CD4(t) V(t) + a CD4_N \\ \frac{dCD8}{dt} &= -c CD8(t) + d CD8(t) V(t) + c CD8_N \\ \frac{dV}{dt} &= e CD4(t) V(t) - f CD8(t) V(t) - U(t)\end{aligned}$$

# Simbiosis: ejemplo 3

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= \epsilon_1 N_1 - \beta_1 N_1^2 + \alpha_1 N \\ \frac{dN_2}{dt} &= \epsilon_2 N_2 - \beta_2 N_2^2 + \alpha_2 N \\ \frac{dN}{dt} &= \theta N - \delta N^2 + \zeta N_1 N_2 \\ &\quad - \kappa_1 N_1 N - \kappa_2 N_2 N\end{aligned}$$

–  $N$ : población en cupla simbiótica: el arrecife

# Bibliografía

- **“Modeling Biological Systems”**, J.W. Haefner, Springer, NY, 2005
- **“Mathematical Biology I: An Introduction”**, JD Murray, Third Edition, Springer, 2002
- "Matemáticas para Biólogos", Hadelar
- "Computer Modelling of Complex Biological Systems", S. Sitharama Iyengar, CRC Press.
- "Farmacocinética Clínica", John G. Wagner, Ed. Reverté, S.A., 1983.
- "Modelling and Control in Biomedical Systems", Cobelli-Mariani, 1988.
- "Drugs and Pharmaceutical Sciences", Gibaldi
- "Introducción a la Bioingeniería", Marcombo-Boixareu Editores, 1988.
- "Modelling with Diferencial Equations", Burghes-Borrie.
- "An introduction to Mathematical Modelling", Bender.
- "Elementos de Biomatemática", Engel, Sec Gral de la OEA., Programa Regional de Desarrollo Científico, 1979.