UTFSM - Primer semestre 2024
MAT–437 - Modelos Biomatemáticos
Profesor: Pablo Aguirre

Guía de ejercicios

1. Un modelo para las población del gusano de las yemas de abeto viene dado por
$$\frac{du}{dt} = ru\left(1 - \frac{u}{q}\right) - \frac{u^2}{1+u^2},$$
donde r y q son parámetros adimensionales positivos. Los puntos de equilibrio no nulos viene dado por la intersección de las dos curvas
$$U(u) = r\left(1 - \frac{u}{q}\right), \quad V(u) = \frac{u}{1+u^2}.$$
Muestre que existe una curva que divide el espacio (r, q) en regiones abiertas donde hay 1 o 3 equilibrios positivos, y que viene dada paramétricamente por
$$r = \frac{2a^3}{(1+a^2)^2}, \; q = \frac{2a^3}{a^3-1}.$$
Bosqueje la curva en el espacio (r, q).

2. Determine el tipo de interacción entre dos especies con poblaciones N_1 y N_2 dado por el modelo
$$\begin{cases} \dfrac{dN_1}{dt} &=& r_1N_1\left(1 - \frac{N_1}{K_1+b_{12}N_2}\right), \\ \dfrac{dN_2}{dt} &=& r_2N_2\left(1 - \frac{N_2}{K_2+b_{21}N_1}\right). \end{cases}$$
Dibuje las nulclinas y determine los estados de equilibrio y su estabilidad. Describa brevemente las implicancias ecológicas de los resultados de su análisis.

3. La interacción entre dos poblaciones con densidades N_1 y N_2 es modelada por
$$\begin{cases} \dfrac{dN_1}{dt} &=& r_1N_1\left(1 - \dfrac{N_1}{K}\right) - aN_1N_2(1 - \exp(-bN_1)), \\ \dfrac{dN_2}{dt} &=& -dN_2 + cN_2(1 - \exp(-bN_1)), \end{cases}$$

donde a, b, c, d, r y K son constantes positivas.
a) ¿Qué tipo de interacción existe entre N_1 y N_2? ¿Cuál es la interpretación ecológica de los distintos términos del modelo?
b) Adimensionalice el sistema mediante

$$u = \frac{N_1}{K},\ v = \frac{aN_2}{r},\ \tau = rt,\ \alpha = \frac{c}{r},\ \delta = \frac{d}{r},\ \beta = bK.$$

c) Determine los puntos de equilibrio expresando cualquier restricción sobre los parámetros.
d) Determine la estabilidad de los puntos de equilibrios. e) Muestre que una población N_2 no nula puede existir si $\beta > \beta^* = -\ln(1 - \delta/\alpha)$. Discuta el comportamiento de las soluciones a medida que β se incrementa y $0 < \delta/\alpha < 1$.

4. Un método para el control de pestes consiste en la liberación de individuos estériles en una población. Si una población n de insectos estériles es mantenida constante en una población, un posible modelo simple para la población de insectos fértiles $N(t)$ es

$$\frac{dN}{dt} = \left(\frac{aN}{N+n} - b\right) N - kN(N+n),$$

donde $a > b > 0$ y $k > 0$ son constantes positivas.
a) Discuta brevemente los supuestos detrás del modelo.
b) Determine el número crítico de insectos estériles n_c que logra erradicar la peste de insectos y muestre que n_c es menor que un cuarto de la capacidad de carga del ambiente.
c) Suponga que se hace una sola liberación de insectos estériles, los cuales tienen la misma tasa de mortalidad que los insectos fértiles. Escriba un modelo para $N(t)$ y $n(t)$ y muestre que no es posible erradicar la peste de insectos con una única liberación de insectos estériles.
d) Si una fracción γ de los insectos nacen estériles, un modelo sugerido es

$$\frac{dN}{dt} = \left(\frac{aN}{N+n} - b\right) N - kN(N+n), \quad \frac{dn}{dt} = \gamma N - bn.$$

Determine la condición sobre γ para la erradicación de la peste y discuta brevemente el realismo del resultado.

5. La ecuación

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{K}\right) - H$$

representa un modelo muy simple de una pesquera. Aquí $N = N(t)$ es la densidad poblacional de los peces capturados y los parámetros satisfacen $r, K > 0$ y $H \geq 0$.

(a) Dé una interpretación de los términos del modelo para el crecimiento. ¿Cuál es la política de captura usada por la pesquera en cuanto a la cantidad del recurso disponible?

(b) Muestre que el sistema se puede escribir en la forma adimensional equivalente

$$\frac{dx}{d\tau} = x(1-x) - h,$$

para cantidades apropiadas x, τ, y h.
Sugerencia: Divida la ecuación original por rK.

(c) Grafique las líneas de fase para diferentes valores representativos de $h \geq 0$ comenzando con $h = 0$.
Sugerencia: Bosqueje las posibles gráficas de $\frac{dx}{d\tau}$ vs x.

(d) Muestre que existe un cierto valor h_c tal que el comportamiento en el largo plazo de la población de peces para $h < h_c$ es cualitativamente distinto al caso $h > h_c$ y dé una interpretación biológica en cada caso.

(e) Discuta sobre el buen planteamiento del modelo. ¿Qué crítica puede hacerle? Proponga una alternativa que logre subsanar su crítica y explique por qué resulta un modelo más plausible.

6. *Populations of lemmings, voles, and other small rodents are known to fluctuate from year to year. Early Scandinavians believed the lemmings to fall down from heaven during stormy weather. Later in history, the legend developed that they migrate periodically into the sea for suicide in order to reduce their numbers... None of these theories, however, was supported by any accurate observations. (H. Dekker, 1975)*

Una hipótesis alternativa fue sugerida por Dekker para ciclos de poblaciones de roedores. Su teoría está basada en la idea de que los roedores caen en dos tipos de clases genotípicas que interactúan entre sí. El Tipo 1 se reproduce rápidamente, pero migra en respuesta a la sobrepoblación; el Tipo 2 es menos sensible a las altas densidades de población pero tiene una capacidad reproductiva menor.

El siguiente modelo matemático fue propuesto por Dekker para mostrar que se podían producir oscilaciones cuando ambos roedores tipo 1 y 2 estaban presentes en la población:

$$\begin{cases} \dfrac{dn_1}{dt} = n_1\left(a_1 - (b_1 - c_1)n_2 - c_1(n_1 + n_2)\right), \\[2ex] \dfrac{dn_2}{dt} = n_2(-a_2 + b_2 n_1), \end{cases}$$

donde n_1 es la densidad per acre del tipo 1, n_2 es densidad per acre de tipo 2. El término $b_1 - c_1$ fue escogido por conveniencia en los cálculos matemáticos más que por razones biológicas.

(a) Basado en la información presente, dé una interpretación de los términos individuales de las ecuaciones.

(b) Determine el comportamiento cualitativo de las soluciones del modelo de Dekker. Si hay más de un caso, ponga particular atención al caso en que se presentan oscilaciones. Dé condiciones en los parámetros a_j, b_j y c_j para las cuales se puede tener comportamiento oscilatorio.

(c) Escriba una breve crítica del modelo de Dekker, indicando qué hipótesis y/o ecuaciones usted cambiaría y por qué. *Sugerencia:* Considere el siguiente artículo J. D. Nichols, J. B. Hestbeck, & W. Conley, *Mathematical models and populations cycles: A critical evaluation of a recent modelling effort*, J. Math. Biol., 8 (1979), 259–263.

7. El sistema siguiente representa un modelo adimensionalizado de interacción de dos tipos de bacterias que compiten: (x, y) vs (u, v). Dentro de cada especie, una de ellas es sensible a antibióticos (x, u) y la otra es resistente (y, v):

$$\begin{cases} \dot{x} = \beta_{s_1} x[1 - (x+y) - b_1(u+v)] - (\alpha_1 + \gamma)x - qx - d_1 xy \\ \dot{y} = \beta_{r_1} y[1 - (x+y) - b_1(u+v)] + qx + d_1 xy - \gamma y, \\ \dot{u} = \beta_{s_2} u[1 - (u+v) - b_2(x+y)] - (\alpha_2 + \gamma)u - qu - d_2 uv, \\ \dot{v} = \beta_{r_2} v[1 - (u+v) - b_2(x+y)] + qu + d_2 uv - \gamma v, \\ \mathbf{W}(0) = (x(0), y(0), u(0), v(0)) = \mathbf{W}_0 \in \mathbb{R}^4_+, \end{cases} \tag{1}$$

Demuestre que las soluciones del sistema son no-negativas y uniformemente acotadas.

8. El sistema adimensionalizado

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} &=& x(1-x) - \dfrac{a_1 xy}{1 + b_1 x}, \\ \dfrac{dy}{dt} &=& \dfrac{a_1 xy}{1 + b_1 x} - d_1 y - \dfrac{a_2 yz}{1 + b_2 y} - h_1 y^2, \\ \dfrac{dz}{dt} &=& \dfrac{a_2 yz}{1 + b_2 y} - d_2 z - h_2 z^2, \end{cases}$$

representa una cadena alimenticia tritrófica con una presa x, un depredador intermedio y (solo consume a la presa x) y un depredador top (consume a y). Ocupando el teorema de comparación, demuestre que $\limsup_{t\to\infty} x(t) < 1$, $\limsup_{t\to\infty} y(t) < \frac{a_1 - b_1 d_1}{b_1 h_1}$, y $\limsup_{t\to\infty} z(t) < \frac{a_2 - b_2 d_2}{b_2 h_2}$.

9. Encuentre una región atrapadora para el modelo

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} &=& P(x,y) = ax(1 - \lambda x) - y\dfrac{mx}{\alpha x^2 + \beta x + 1}, \\ \dfrac{dy}{dt} &=& Q(x,y) = -\delta y - \mu y^2 + cy\dfrac{mx}{\alpha x^2 + \beta x + 1}, \end{cases}$$

donde $a, c > 0$. Sugerencia: Considere rectas de la forma $b_1 x + b_2 y - p = 0$, con p suficientemente grande (por definir) y constantes $b_1, b_2 > 0$ (también por definir).

10. Considere la siguiente familia de modelos:

$$\begin{cases} \dot{x} &= r\,x\left(1-\dfrac{x}{k}\right)A(x) - \phi(x)\,y; \\ \\ \dot{y} &= s\,y\left(1-\dfrac{y}{nx}\right); \end{cases}$$

donde asumimos que $A(x)$ es suficientemente suave en $\overline{\mathcal{D}} := \{(x,y) \in \mathbb{R}^2 |\, x \geq 0, y \geq 0\}$ y satisface las siguientes condiciones:

(A.1) Existe un valor $m \in \mathbb{R}$ con $|m| < k$, tal que $A(m) = 0$.

(A.2) $A'(x) > 0$, para todo $x > 0$.

(A.3) $\lim_{x\to 0^+} A(x) = M < \infty$.

Más aún asumimos que:

(B.1) $\phi(0) = 0$.

(B.2) $\phi'(x) > 0$, para todo $x \geq 0$.

(B.3) $\lim_{x\to\infty} \phi(x) = N < \infty$.

Demuestre que la familia de modelos posee soluciones no-negativas y que existe una región atrapadora. Sugerencia: Considere la transformación

$$(x, y, t) \mapsto \left(x, ny, \frac{xt}{ns}\right)$$

y el cambio de parámetros

$$(r, k, s, n) \mapsto \left(r, k, \frac{1}{\beta}, \frac{r\beta}{\alpha k}\right).$$

11. Estudie la dinámica de los siguientes sistemas en el infinito del primer cuadrante:

(a) $\dot{x} = 2x$, $\dot{y} = y$.

(b) $\dot{x} = x$, $\dot{y} = y$.

(c) $\dot{x} = x - xy$, $\dot{y} = xy + y$.

(d) $\dot{x} = -4yx + 2xy - 8x$, $\dot{y} = 4y^2 - x^2 y$.

(e) $\dot{x} = 2x - 2xy$, $\dot{y} = 2y - x^2 y + y^2$.

12. Compare los comportamientos cualitativos de los modelos

$$S' = -\beta SI,\ I' = \beta SI - \alpha I,\ R' = \alpha I,$$

y

$$S' = -\beta SI,\ E' = \beta SI - \kappa E,\ I' = \kappa E - \alpha I,\ R' = \alpha I,$$

con

$$\beta = 1/3000,\ \alpha = 1/6,\ \kappa = 1/2,\ S(0) = 999,\ I(0) = 1,\ R = (0) = 0.$$

Estos modelos representan un modelo SIR y un modelo SEIR, respectivamente, con una duración promedio del período infeccioso de 6 días y un período medio de incubación de 2 días. Realice simulaciones numéricas para decidir si el período de exposición afecta notablemente el comportamiento del modelo.

13. Considere tres modelos epidemiológicos básicos: el modelo SIR,

$$\begin{cases} S' &= -\beta SI, \\ I' &= \beta SI - \alpha I, \\ R' &= \alpha I, \end{cases}$$

el modelo SEIR con baja infectividad en el período de incubación

$$\begin{cases} S' &= -\beta SI, \\ E' &= \beta SI - \kappa E, \\ I' &= \kappa E - \alpha I, \\ R' &= \alpha I, \end{cases}$$

y el modelo SIR con tratamiento

$$\begin{cases} S' &= -\beta S(I + \delta T), \\ I' &= \beta S(I + \delta T) - (\alpha + \gamma) I, \\ T' &= \gamma I - \eta T, \\ R' &= \alpha I + \eta T. \end{cases}$$

En este último modelo, una fracción γ de infectados por unidad de tiempo es seleccionada para tratamiento y pasan a la categoría T pero siguen estando infectados (!), y el tratamiento reduce la infectividad por una fracción δ. Además, se asume que la tasa de remosión de los individuos tratados es η.

Use los valores de parámetros

$$\beta = 1/3000,\ \alpha = 1/4,\ \epsilon = 1/2,\ \kappa = 1/2,\ \delta = 1/2,\ \eta = 1/4,\ \gamma = 1,$$

y las condiciones iniciales

$$S(0) = 995,\ E(0) = 0,\ I(0) = 5,\ T(0) = 0, R(0) = 0.$$

Para cada modelo,

(a) Calcule el número de reproducción R_0.

(b) Con la ayuda de simulaciones numéricas obtenga el número máximo de individuos infectados y la duración de la epidemia.

14. *El virus herpes simple (VHS) es un patógeno humano común que se encuentra en todo el mundo y produce una amplia variedad de enfermedades. La mayoría de las infecciones por herpes no son reconocidas pues son asintomáticas y suelen mal diagnosticadas. El virus herpes simple se ha caracterizado en dos serotipos diferentes: el VHS-1 y VHS-2. El VHS-1 se transmite por contacto boca a boca y causa infección en lengua, boca, labios, faringe y ojos. El VHS-2 se transmite por vía sexual y causa herpes genital. Se estima que en todo el mundo hay 3700 millones de personas menores de 50 años infectadas por VHS-1, y 417 millones de personas de 15 a 49 años de edad infectadas por VHS-2. En enfermos crónicos (con un sistema inmunológico débil) y recién nacidos esta infección viral puede ser grave, aunque raramente es fatal. Sin embargo, la infección por VHS-2 aumenta el riesgo de adquirir y transmitir infecciones por VIH/SIDA. Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS).*

Considere el siguiente modelo propuesto por Blower *et al.* en 1998 de virus herpes simple (VHS):

$$\begin{cases} \dfrac{dX}{dt} &= n - c\beta\dfrac{H}{N}X - \mu X \\[2ex] \dfrac{dQ}{dt} &= (\sigma+q)H - (\mu+r)Q, \\[2ex] \dfrac{dH}{dt} &= c\beta\dfrac{H}{N}X - (\mu+\sigma+q)H + rQ, \end{cases}$$

donde X es la población susceptible, Q representa aquellos infectados con el virus en el estado latente no-infeccioso, H representa aquellos infectados con el virus en el estado infeccioso y $N = X + Q + H$. Las otras letras son parámetros positivos.

(a) Describa brevemente la interpretación de los parámetros del modelo.
Sugerencia: Investigue el artículo S.M. Blower, T.C. Porco & G. Darby, *Predicting and preventing the emergence of antiviral drug resistance in HSV-2*, Nature Medicine 4:6 (1998), pp. 673–678.

(b) Verifique que, en el equilibrio, se tiene: $\bar{N} = \frac{n}{\mu}$, $\bar{X} = \frac{n}{\mu} - \frac{\mu+\sigma+q+r}{\mu+r}\bar{H}$, $\bar{Q} = \frac{\sigma+q}{\mu+r}\bar{H}$, donde $\bar{H}$ es el valor de equilibrio para H.

(c) Encuentre el equilibrio libre de enfermedad y determine (si es posible) el valor de R_0 a partir de la (in)estabilidad de este equilibrio.

(d) Muestre que, si $\bar{H} \neq 0$, entonces $\bar{H} = \frac{n}{\mu}\left(\frac{\mu+r}{\mu+\sigma+q+r} - \frac{\mu}{c\beta}\right)$.

(e) Muestre que el equilibrio endémico existe solamente cuando $R_{0,E} = c\beta\left(\frac{r+\mu}{\mu(r+\mu+\sigma+q)}\right) > 1$ y no existe si se satisface la desigualdad inversa.

15. Considere un modelo SIR en el cual una fracción θ de infectados está aislada en una cuarentena "perfecta", pasando a una clase Q (infectados en cuarentena). Asumimos que los individuos susceptibles tienen a contactos por unidad de tiempo con individuos enfermos de los cuales una fracción $I/(N-Q)$ son contactos con infecciosos. El sistema viene dado por

$$\begin{cases} S' &= -aS\dfrac{I}{N-Q}, \\ I' &= aS\dfrac{I}{N-Q} - (\theta+\alpha)I, \\ Q' &= \theta I - \gamma Q, \\ R' &= \alpha I + \gamma Q. \end{cases}$$

   (a) Encuentre los puntos de equilibrio.

   (b) Calcule el número de reproducción básica R_0.

   (c) Usando $\alpha = 0.5, \theta \in \{1, 2, 4\}$, y $R_0 = 2.5$, bosqueje el plano de fase (S, I) del sistema. Comente qué es lo que observa.

16. El aislamiento y la cuarentena son procesos complicados porque no vivimos en un mundo perfecto. En hospitales, los pacientes pueden salir de su aislamiento sin aviso y, en el proceso, tener contactos casuales con otras personas incluyendo personal médico y visitas. Tomando esto en cuenta, llegamos al siguiente modelo:

$$\begin{cases} S' &= -aS\dfrac{I+(1-\sigma)Q}{N-\sigma Q}, \\ I' &= aS\dfrac{I+(1-\sigma)Q}{N-\sigma Q} - (\theta+\alpha)I, \\ Q' &= \theta I - \gamma Q, \\ R' &= \alpha I + \gamma Q. \end{cases}$$

   Aquí, $Q = Q(t)$ son los individuos enfermos que están en cuarentena o aislamiento.

   (a) Determine una interpretación para todos los parámetros del modelo y para los términos de las ecuaciones. *Sugerencia:* Considere el modelo de la pregunta anterior.

   (b) Dibuje un diagrama de flujo de la progresión de la enfermedad (y sus tasas) a través de los compartimentos S, I, Q, R.

   (c) Encuentre los puntos de equilibrio. ¿Existe un punto de equilibrio aislado que sea libre de enfermedad y asintóticamente estable con respecto a los términos libres de enfermedad?

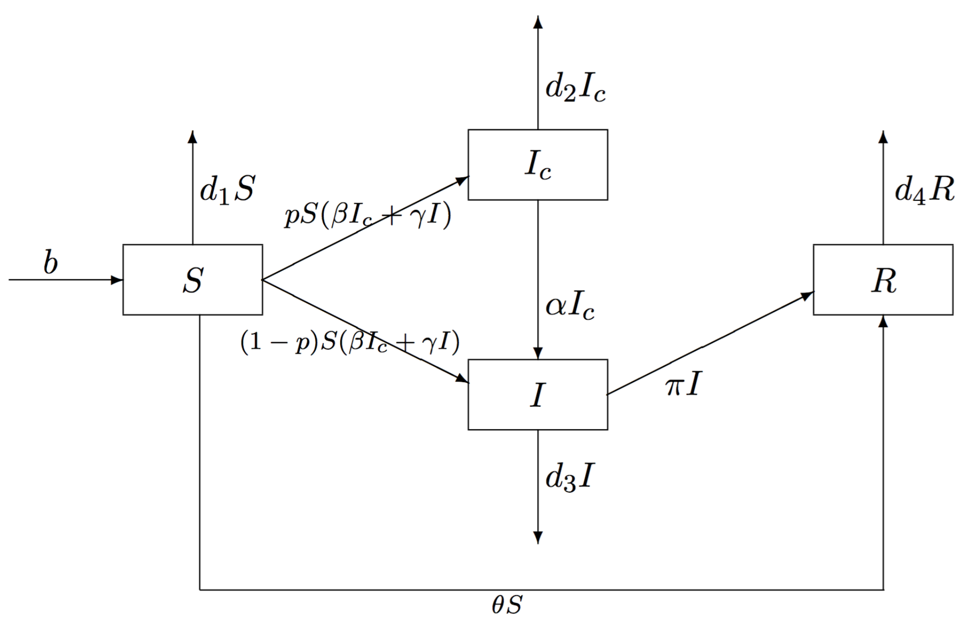
   (d) Argumente por qué para este modelo en particular de todas formas es posible calcular el número de reproducción básica R_0 con el método de la matriz de la próxima generación.

(e) Asuma un estado inicial del sistema en $(N,0,0,0)$ y calcule R_0 a partir de este escenario inicial. Describa el comportamiento asintótico del sistema y cómo depende de los parámetros del modelo.

17. Considere el diagrama de la figura, el cual representa la transmisión de una enfermedad con susceptibles (S), portadores —i.e., infectados sin síntomas— (I_c) , infecciosos con síntomas (I) y removidos (R). Los parámetros tienen las siguientes interpretaciones: b es la tasa de flujo de entrada de susceptibles; d_1, d_4 son tasas de mortalidad natural; d_2, d_3 son tasas de mortalidad para los compartimentos I_c e I, respectivamente, incluyendo muertes tanto naturales como atribuibles a la enfermedad; β es el coeficiente de transmisión para el compartimento de portadores I_c; γ es el coeficiente de transmisión para el compartimento de infectados sintomáticos I; α es la tasa a la cual los portadores desarrollan síntomas; π es la tasa de recuperación; p es la probabilidad de que un individuo recién infectado sea asintomático; θ es la tasa de vacunación. Se sabe que la tasa de cambio para el compartimento I_c es:

$$I_c' = pS(\beta I_c + \gamma I) - (d_2 + \alpha)I_c.$$

Asuma que todos los parámetros son positivos.



(a) Escriba las ecuaciones diferenciales para los compartimentos S, I y R.

(b) Considerando el modelo reducido a los compartimentos (S, I_c, I), pruebe que el sistema siempre posee un equilibrio libre de enfermedad $P_0 = \left(\frac{b}{d_1+\theta}, 0, 0\right)$.

(c) Demuestre que

$$R_0 = \frac{b}{d_1 + \theta}\left(\frac{p\beta}{d_2 + \alpha} + \frac{p\alpha\gamma}{(d_2 + \alpha)(d_3 + \pi)} + \frac{(1 - p)\gamma}{d_3 + \pi}\right).$$

Sugerencia: Analice la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad.