

MATEMÀTIQUES PER A CIÈNCIES BIOMÈDIQUES

Activitats d'aprenentatge

Concepción Arenas Sola

Departament d'Estadística



UNIVERSITAT DE BARCELONA



TEXTOS DOCENTS

350

MATEMÀTIQUES PER A CIÈNCIES BIOMÈDIQUES

Activitats d'aprenentatge

Concepción Arenas Sola

Departament d'Estadística

Publicacions i Edicions



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B

ÍNDEX

Presentació	7
Funcions	9
Successions, sèries, integrals	19
Funcions i estadística	29
Models experimentals a temps discret i continu	31
Activitats de consolidació	35
Exemples de lliuraments d'activitats	39
Models de proves parcials o de síntesi	53
Maxima	65
Annex	91

PRESENTACIÓ

El text *Matemàtiques per a Ciències Biomèdiques. Activitats d'aprenentatge* ha nascut per proporcionar a l'alumnat del nou Grau de Ciències Biomèdiques de la Universitat de Barcelona un material que li permeti l'aprenentatge i la consolidació de les eines i conceptes matemàtics bàsics. S'ha buscat en tot moment una relació directa entre les matemàtiques i la seva aplicació en la biomedicina. Així, en el text els diferents temes s'hi presenten a partir de situacions biomèdiques habituals.

Algunes de les activitats d'aprenentatge que s'hi inclouen, concretament les marcades amb dos asteriscs (**), estan pensades per ser resoltes amb el programari de lliure distribució Maxima. És per això que el text inclou una guia breu sobre el programa Maxima amb instruccions bàsiques per poder-lo instal·lar i començar a treballar.

A més, al final s'inclouen les denominades *activitats de consolidació*. Aquestes activitats estan pensades per permetre a l'alumnat consolidar els aspectes treballats durant el curs mitjançant la utilització del programa Maxima. També pretenen que aprengui a escriure de manera correcta les fórmules matemàtiques, tenint cura de la presentació tant del desenvolupament matemàtic com dels resultats obtinguts. Cada una d'aquestes activitats està pensada perquè l'alumnat la porti a terme en sessions de dues hores dirigides pel professorat i, com hem comentat, amb el suport de l'ordinador.

Atès que l'ensenyament de les ciències biomèdiques està basat en l'avaluació continuada, s'hi inclouen alguns exemples de lliurament d'activitats. Estan pensades perquè l'alumnat les faci com a treball personal i autònom, perquè li siguin útils a l'hora d'estudiar la matèria presentada a les classes presencials i perquè li serveixin per adonar-se del nivell de coneixements adquirits. També s'hi afegeixen models de proves parcials o de síntesi.

Finalment, en els annexos s'inclouen algunes taules, resultats útils i breus recordatoris de conceptes matemàtics importants.

Agraeixo a M. Pindado totes les seves indicacions i correccions, que han fet millorar considerablement la presentació d'aquest text. Desitjo sincerament que aquesta publicació sigui útil per als estudiants en el seu camí de formació com a futurs professionals de les ciències biomèdiques.

Concepción Arenas
Professora titular del Departament d'Estadística de la UB

FUNCIONS

Situació biomèdica 1

Per provar la presència d'un anticòs específic, un investigador exposa una mostra sanguínia a un antigen conegut. Llavors, estima el tant per cent de cèl·lules sanguínies que han estat destruïdes per tal de determinar la probable presència d'un anticòs específic. Si P indica el percentatge estimat de cèl·lules destruïdes, una classificació senzilla podria tenir les categories següents:

	Valor de P		Conclusió
I	$P < 10\%$	$\leftrightarrow$	No anticossos
II	$10\% \leq P \leq 90\%$	$\leftrightarrow$	Experiment no informatiu
III	$P > 90\%$	$\leftrightarrow$	Anticòs present segur

Quan estudiem la presència genètica dels anticossos s'ha de fer un gran nombre d'experiments i analitzar-ne les conclusions. Per poder-ne analitzar les dades, cada una de les categories s'associa a un nombre real, definint a aquesta associació una funció X del percentatge P donada per:

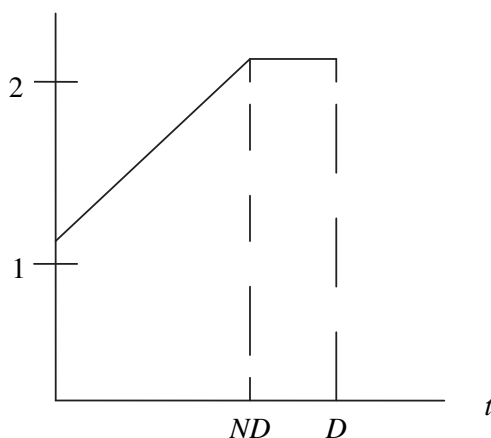
$$X(P) = \begin{cases} 0 & \text{si } P < 10\% \\ 1 & \text{si } 10\% \leq P \leq 90\% \\ 2 & \text{si } P > 90\% \end{cases}$$

El domini d'aquesta funció és d'interval tancat $[0, 100]$ i el rang o imatge de la funció és $\{0, 1, 2\}$. La gràfica d'aquesta funció estaria donada per



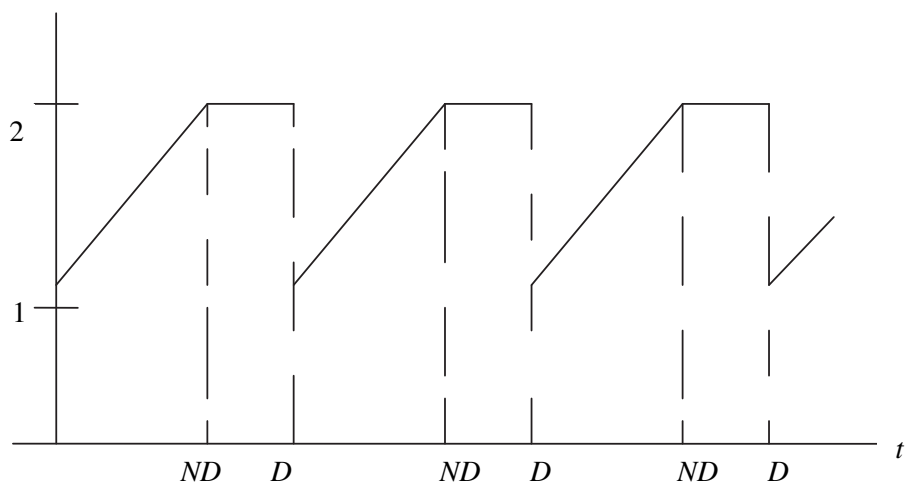
Situació biomèdica 2

Les cèl·lules del llevat, com *Schizosacharomyces pombe*, es multipliquen per un procés de mitosi en què cada cèl·lula duplica el seu DNA i aleshores es divideix en dues cèl·lules germanes. Això és un procés cíclic en què es poden mesurar: *a)* el temps de divisió de la cèl·lula; *b)* el temps que necessita la cèl·lula per replicar el seu nucli, que s'anomena *temps de divisió nuclear*. La cèl·lula creix en longitud de forma lineal durant el període que va des del seu naixement fins al temps de divisió nuclear. Per tant, si el cicle d'una cèl·lula s'associa a un interval de temps $[0, D]$, el gràfic de la seva longitud durant un cicle és donat per la gràfica:



on ND representa el temps de divisió nuclear i D el temps de divisió de la cèl·lula.

Si observem una cèl·lula durant repetides divisions, la gràfica de la longitud de la cèl·lula és donada per:



Si el cicle de la cèl·lula és de 1 unitat de temps i la divisió nuclear es presenta en $ND = 0,7$ unitats de temps, l'equació per a la longitud de la cèl·lula representada en la gràfica anterior és donada per la funció:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{9}{7}t + 1,1 & \text{si } 0 < t < 0,7 \\ 2 & \text{si } 0,7 \leq t < 1 \end{cases}$$

1. Ompliu la taula següent relativa a les morts causades per amputacions.

Taula. Mortalitat per amputacions segons l'hospital (1862-1868)

<i>Nombre de llits a l'hospital</i>	<i>Amputacions de membres</i>	<i>Morts per amputacions</i>	<i>Proporció de morts</i>	<i>Percentatge de morts</i>
+300	2.089	855	1 in 2,4	40,9
201-300	803	228		
101-200	1.370	310		
26-100	761	134		
Under 26	143	20		
In homes	2.098	226		

Simpson (1871, taules 22-25, p. 399).

2. En el procés respiratori, l'aire flueix cap endins (inhalació) i cap enfora (exhalació) dels pulmons. Aquest flux d'aire està produït per la diferència de pressió entre l'aire en els pulmons P_A i l'aire exterior P_B (que podem suposar constant). Indiquem per a ΔP aquesta diferència de pressió. La pressió alveolar de l'aire en els pulmons P_A és donada per $P_A = P_t + P_{el}$, on P_t és la pressió intratoràctica (pressió en la cavitat toràctica) i P_{el} és la pressió sobre l'aire en els pulmons deguda a la força de retracció dels pulmons (sempre és positiva). A més, la pressió intrapleurà (IPP) és donada per $IPP = P_t - P_B$.

- Trobeu l'expressió de la diferència de pressió ΔP en funció de P_t , P_{el} i P_B .
- Trobeu l'expressió de la diferència de pressió ΔP en funció de IPP i P_{el} .
- Quan ΔP és positiva, exhalem o inhalam? I si és negativa?
- En els casos següents indiqueu si la persona està inhalant o exhalant (totes les pressions estan determinades en cm d'aigua).

	<i>IPP</i>	<i>P_{el}</i>
<i>a</i>	2	5
<i>b</i>	−21,5	15
<i>c</i>	−10	10
<i>d</i>	−5	15

- Feu una taula mostrant quan es produeix inhalació i exhalació, d'acord amb les pressions relatives de IPP i P_{el} . Considereu P_{el} sempre positiu.

3. Una característica de la leucèmia aguda mieloblàstica és la sobreproducció de cèl·lules mieloblàstiques en el moll de l'os, les quals finalment entren en el circuit sanguini. Un model de la taxa de producció de les cèl·lules mieloblàstiques implica dos paràmetres α i β , que estan determinats en funció del nombre N de cèl·lules ja produïdes. La relació entre α i β determina la taxa de creixement:

Si $\alpha > \beta$ hi ha sobreproducció i N augmenta.

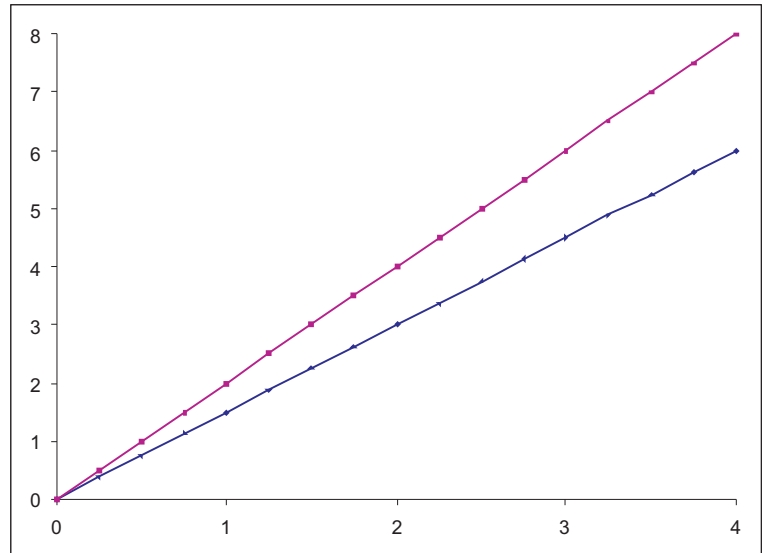
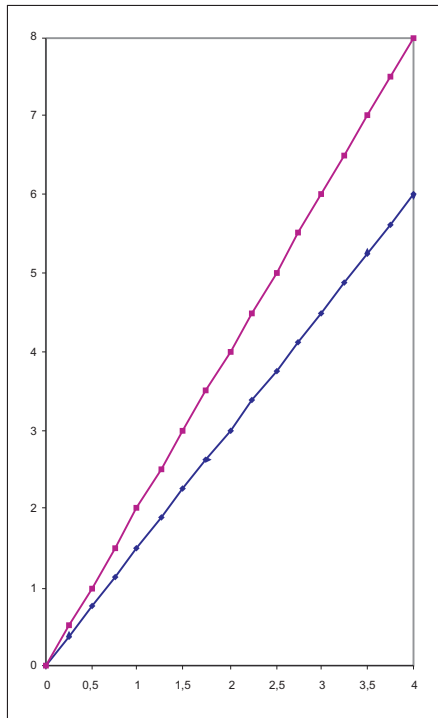
Si $\alpha < \beta$ hi ha subproducció i N disminueix.

Si $\alpha = \beta$ la població es troba en equilibri i el nombre poblacional de cèl·lules $\bar{N}$ es manté constant.

Determineu el valor d'equilibri $\bar{N}$ de la població suposant que α i β són funcions lineals de N donades per:

$$\begin{aligned}\alpha(N) &= -10^2 N + 10^{14}, \\ \beta(N) &= -10N + 10^{13}.\end{aligned}$$

4. Digueu quines similituds o diferències veieu en les gràfiques següents:



5. Quina utilitat creieu que pot tenir l'estudi de funcions trigonomètriques en el camp de la biomedicina? I la funció exponencial? I la logarítmica? Escriviu-ne possibles aplicacions.

6. Escriviu y en funció de x si:

1. $e^y = x + 2$
2. $\ln y = x^2 + 3x$
3. $\ln y = \ln x + 1$
4. $e^{2y-1} - e^{3x} = 6$

7. En ciències biomèdiques apareixen freqüentment relacions lineals. Pot ocórrer, per exemple, que una resposta (R) estigui linealment relacionada amb un estímul (S).

- Què representa el pendent de la recta $R = aS + b$?
- Què indica un pendent positiu? I si és negatiu? Feu-ne una gràfica.
- Què indica un valor de b positiu? I si és negatiu? Feu-ne una gràfica.
- La magnitud de la variació de la resposta per unitat de canvi en l'estímul s'anomena *sensibilitat* del sistema. Feu una gràfica que indiqui que hi ha sensibilitat major i menor.

8. Transportar pes pot ser considerat un estímul pel consum d'oxigen. Suposem que la relació entre el consum d'oxigen i el treball realitzat és una funció lineal, i considerem les dades següents:

Pes transportat	Consum d'oxigen
400 kg/min	1,130 l O ₂ /min
1.200 kg/min	2,670 l O ₂ /min

Quina és l'equació lineal determinada per les dades anteriors? Feu-ne la gràfica. Hi ha estimulació o inhibició? Hi ha efecte d'estímul natural? Hi ha llindar? En cas afirmatiu, quin és?

9. Segons una notícia apareguda en el diari *La Vanguardia* (dimecres 1 de juliol de 2009), el nombre de casos enregistrats a Espanya de grip A eren donats pels valors de la taula següent:

Data	Casos enregistrats
27 abril	1
4 maig	54
11 maig	95
18 maig	103
25 maig	133
1 juny	178
8 juny	291
15 juny	488
22 juny	522
29 juny	717

Segons aquestes dades, quin tipus de creixement creieu que seguia la grip? Per què?

10. En un altre estudi epidemiològic, William Farr va observar els afectats següents per unitat de temps observat:

Períodes de temps	Casos enregistrats
1	2.513
2	3.289
3	4.242
4	4.365
5	4.087
6	3.767
7	3.416
8	2.743
9	2.019
10	1.631
11	1.309
12	1.156
13	1.107
14	1.643

Quin tipus de funció ens pot servir per predir el nombre d'afectats en un instant posterior a 14? Raoneu-ne la resposta.

11. Cramer (1964) va estudiar un problema de recombinació genètica de cromosomes. Si p és la fracció de recombinants amb els límits $0 \leq p \leq 1/2$; $1 - p$ és la fracció de no recombinants, i es considera el producte $y = p(1 - p)$, escriviu p en funció de y , i comenteu raonadament per quins valors de p té sentit aquest producte.

12.** Calculeu les arrels dels polinomis següents:

1. $y = x^2 + 2x + 1$
2. $y = x^3 - 2x + 3$

13.** Calculeu els límits següents:

1. $\lim_{x \rightarrow 0} |x|$
2. $\lim_{x \rightarrow 1} \frac{3x^2 + 3x - 6}{x - 1}$
3. $\lim_{x \rightarrow 0} \frac{\sin x}{3x}$
4. $\lim_{x \rightarrow 2} \frac{3}{x - 2}$
5. $\lim_{x \rightarrow 0} \frac{\cos(2x)}{1 + \sin x}$
6. $\lim_{x \rightarrow 0} \sin \frac{1}{x}$

14.** Esbrineu si les equacions següents tenen solució real dins l'interval $(0, 1)$:

1. $4x^3 + 9x^2 - 4x - 2 = 0$
2. $\pi^x = e$

15.** Determineu el nombre de solucions de les equacions:

1. $3^{-x} = x$
2. $3e^x + x^3 = 0$
3. $e^x = 1 + x$

16.** Dibuixeu la gràfica de la funció següent, $f(t) = 0,5(e^{-0,18t} - e^{-1,65t})$, la qual representa, de forma aproximada, la fracció de creatinina que queda present en el fluid intercel·lular després d'un temps $t \geq 0$ d'injectar un determinat fàrmac.

17.** Dibuixeu la gràfica de la funció següent. Sota condicions ideals, la biomassa x del llevat *Saccharomyces cerevisiae* creix aproximadament segons la corba logística: $x(t) = 13(1 + e^{3,33-0,22t})^{-1}$. Quin és el valor màxim de biomassa al qual arribarà aquest cultiu de llevat creixent d'acord amb aquesta equació, i, aquest cultiu, quan arribarà a la meitat d'aquest valor màxim?

18.** Digueu si és possible definir $f(0)$ i $f(1)$ de manera que sigui contínua la funció

$$f(x) = \frac{e^{\frac{-1}{x-1}}}{e^{\frac{1}{x-1}}} \text{ si } x > 0, x \neq 1, \quad f(x) = \frac{1 + e^{\frac{1}{x}}}{1 - e^{\frac{1}{x}}} \text{ si } x < 0.$$

19.** Digueu si és contínua i derivable la funció següent: $f(x) = x \sin \frac{1}{x}$ amb $x \neq 0$.

20.** La majoria dels membres del cos creixen (expressant el creixement en alçada, longitud i pes) d'acord amb la funció $W(t) = \frac{M}{1 + ce^{-rMt}}$, on M , c i r són constants estrictament positives (corba de *creixement*

logístic de Robertson). Feu un estudi d'aquesta funció i comproveu que $W' = r(M - W)W$. Observeu que la funció de l'activitat 17 és un cas particular d'aquest *creixement logístic*.

21.** Altres tipus de creixement, com el creixement de tumors, estan descrits per la funció $W(t) = ae^{-be^{-rt}}$ amb a , b i r constants estrictament positives (corba de *creixement de Gompertz*). Feu un estudi d'aquesta funció i comproveu que

$$W' = r \ln \left(\frac{a}{W} \right) W.$$

Agafeu per fer la gràfica els valors particulars: $a = 2$, $b = 3$, $r = 4$.

22.** La concentració de droga en el sistema sanguini després d'una dosi oral es pot descriure per la denominada *double exponential decay function*. Aquesta funció és donada per:

$$c(t) = c_0 \left(\frac{k}{k-K} \right) [e^{-Kt} - e^{-kt}], \quad k > 0 \quad \text{i} \quad K > 0$$

i descriu el nivell de droga en la sang després d'una única dosi oral de c_0 unitats. Interpreteu la seva gràfica si subministren 100 unitats de droga i la droga té una taxa d'absorció $K = 0,18$ i una taxa d'eliminació $k = 1$. Comproveu que:

$$c'(t) = c_0 \left(\frac{k}{k-K} \right) [-Ke^{-Kt} + ke^{-kt}].$$

Observeu que la funció de l'activitat 16 és un cas particular d'aquesta *double exponential decay function*.

23. Suposem que una població de grandària inicial igual a 25.000 creix d'acord amb la fórmula $N = 25000 + 45t^2$, on el temps t es mesura en dies. Determineu la raó de creixement mitjà en els intervals de temps:

1. de $t = 0$ a $t = 2$
2. de $t = 2$ a $t = 10$
3. de $t = 0$ a $t = 10$

24. El lent creixement d'un cultiu de bacteris és donat aproximadament per $N = N_0 + 52t + 2t^2$, mesurant el temps en hores. Determineu la raó de creixement a l'instant $t = 5$ h.

25. En un experiment metabòlic s'observa que la massa M de glucosa decreix segons la fórmula

$$M = 4,5 - 0,03t^2,$$

on t és el temps en hores. Determineu la raó de reacció a l'instant $t = 2$ i en l'interval de $t = 0$ a $t = 2$ (mitjana).

26. Deriveu les funcions següents:

1. $y = (x+5)^2$
2. $Y = (u^2 - 3)^2$
3. $s = 1/(t-2)$

27. Determineu per a les funcions següents els punts crítics i les regions de creixement i decreixement:

1. $f(x) = x^2 - x - 2$
2. $f(x) = (x - 1)^3$
3. $f(x) = \sin x$ per $0 \leq x \leq 2\pi$

28. Estudieu la funció $f(x) = |x| + 2$ definida en $-2 \leq x \leq 1$.

29. En el test de tolerància a la glucosa el pacient ha de prendre per via oral una determinada quantitat d'aquest sucre, i per esbrinar com es metabolitza se'n mesura la concentració a l'orina durant un cert interval de temps $[0, T]$, on $T > 0$ és un valor prefixat. Si, per a un pacient concret, la concentració de glucosa a l'orina, en grams/litre, durant l'anàlisi és donada de forma aproximada per la funció $g(t) = 10 - 0,6t^2$, on t és mesura en hores, a quina velocitat el pacient metabolitza aquest sucre dues hores després d'haver començat el test?

30. La superfície d'una cèl·lula és $S = 4\pi r^2$ i el volum $V = \frac{4}{3}\pi r^3$. Com queden afectats els valors de S i V per un petit increment de r ?

31. L'examen amb raigs X demostra que en tossir es contrauen els diàmetres de la tràquea i dels bronquis. La suposició més simple és que el radi dels tubs segueix una funció lineal de la pressió, és a dir: $r = r_0 - aP$, on $r = r(P)$ = radi, quan la pressió és P ; P = pressió sobre els pulmons; r_0 = radi quan no hi ha pressió dels tubs; a = constant de proporcionalitat que suposarem estrictament positiva. Aquesta fórmula només és adequada si P està entre 0 i $\frac{r_0}{2a}$. Per la llei de Poiseuille, la velocitat del flux d'aire és donada per:

$$V(r) = \frac{r^2(r_0 - r)}{\pi a k},$$

on k és una constant de proporcionalitat estrictament positiva. Determineu el radi per al qual la velocitat del flux sigui màxima. Quina expressió tindrà en aquesta situació la pressió que actua sobre els pulmons?

32. La dependència que existeix entre la reacció de l'organisme i la dosi de droga subministrada pot representar-se per la funció:

$$R(D) = D^2 \left(\frac{C}{2} - \frac{D}{3} \right),$$

on C = una constant positiva; R = la magnitud de la reacció (per exemple, si R és un canvi en la tensió, es mesurarà en mm de mercuri; si és un canvi en la temperatura, en graus, etc.) i finalment D = quantitat de droga.

Suposem que en el moment d'administrar la droga la concentració d'aquesta en l'organisme és insignificant, atès que, si hi hagués certa concentració en el cos, la reacció de la dosi donada disminuiria d'acord amb la concentració ja existent en l'organisme (llei de Weber-Fechner). Observeu que el domini de D va de 0 a C , és a dir, C és la màxima quantitat de droga que es pot administrar. Determineu quina és la velocitat màxima de reacció.

33. Suposem que en una reacció química la velocitat de reacció en un instant t és proporcional al nombre de mols d'àcid presents i els mols d'èster que resten en dit instant t . Tenim que a mols/litre és la concen-

tracció inicial d'àcid i b la de mols/litre de l'èster. Suposem que s'hidrolitzen x mols després de l'instant t , produint x mols d'àcid. A l'instant t hi ha presents $a + x$ mols d'àcid i resten $b - x$ mols d'èster.

La funció $V(x) = k(a + x)(b - x)$ dóna la velocitat de reacció a l'instant t , en funció de a , b , i x . La constant de proporcionalitat k pot ser positiva o negativa. Discutiu segons el signe de k quina és la velocitat màxima i mínima.

34. Determineu les derivades de primer ordre de les funcions:

1. $f(x, y) = ax - by$
2. $\Phi(s, t) = e^{s+t}$
3. $\psi(\alpha, \beta) = \sin(3\alpha + \beta)$
4. $F(r, s) = (r - 2s)^{-1}$

35. Determineu les derivades de primer i segon ordres de les funcions:

1. $f(x, y) = ax^2 + bxy + cy^2$
2. $Q(v, w) = w \ln v$
3. $\Phi(s, t) = se^{at}$

36. Determineu el mínim de la funció: $z = 9x^2 - 6xy + 2y^2 - 6y + 11$.

37. En un petit estudi sobre cinc nadons, s'apunta quant mesura el nadó en néixer (cm) i el període d'embaràs (dies). Quina relació hi ha entre aquestes dues característiques? Quina és la funció que millor s'ajusta a aquestes dades?

cm	dies
48	277,1
49	279,3
50	281,4
51	283,2
52	284,8

38. Una de les equacions més importants és la denominada *diffusion equation*. Suposem que injectem una substància en un tub amb un líquid dissolvent. Les molècules de la substància es belluguen en totes direccions (diem que estan en *moviment aleatori*) i suposem que el dissolvent no està en moviment. En punts del tub amb concentració alta, les molècules tendeixen a disminuir de nombre, mentre que en llocs amb concentració baixa, les molècules tendeixen a augmentar de nombre. Aquest procés aleatori de migració denominat *difusió* finalitza quan la densitat de molècules és la mateixa en tot el tub. Tenim que $C(x, t)$ és la concentració de molècules en un punt x i en un instant t . L'equació denominada *diffusion equation* és descrita per:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2},$$

on D és una constant positiva coneguda com a *diffusion constant*.

1. Determineu els coeficients a i b de manera que $C(x, t) = \exp(ax + bt)$.
2. Comproveu que $C(x, t) = t^{-\frac{1}{2}} \exp(-x^2/4Dt)$ és una solució particular de la *diffusion equation*.
3. Feu la gràfica de la funció de l'apartat 2 per $D = 2$, $t = 1$, 2 i 6, respectivament.

39.** Donada la funció $f(x) = \frac{x^2 - 2x + 1}{x^2 - 3x + 2}$ si $x > 1$ i $f(x) = (x - 1)e^{x-1}$ si $x \leq 1$.

- a) Estudieu el domini, la continuïtat i la derivabilitat de $f(x)$.
- b) Calculeu $f'(x)$, estudieu les regions de creixement, decreixement, extrems relatius i absoluts.

40.** Donada la funció: $f(x) = |(x^2 - 1)(x - 2)|$.

- 1. Estudieu el domini, la continuïtat i la derivabilitat de $f(x)$.
- 2. Calculeu $f'(x)$, estudieu les regions de creixement, decreixement, extrems relatius i absoluts i intervals de concavitat i convexitat.