

EL «LABORATORIO DE BIOMATEMÁTICA» EN LA DOCENCIA DE LA MATEMÁTICA APLICADA A LA BIOLOGÍA

Rafael Lahoz-Beltrá, Mariángeles Gómez Flechoso

Departamento de Matemática Aplicada (Biomatemática), Facultad de Biología, Universidad Complutense, 28040-Madrid

Resumen

La experiencia educativa que se expone en este artículo tiene por finalidad eliminar el «miedo» que tradicionalmente tienen los estudiantes de biología hacia las matemáticas. El estudio fue realizado con los estudiantes de «Matemáticas Aplicadas a la Biología», asignatura que se imparte en el Grado en Biología de la UCM. Durante el curso 2013/14 los contenidos fueron ajustados a lo que en nuestra opinión es útil a un biólogo. Además, los alumnos haciendo uso del «Laboratorio de Biomatemática» realizaron un trabajo en el que tuvieron que resolver un problema experimental tomado de la Ecología, Epidemiología, Microbiología, Fisiología, etc. Por medio de una encuesta la opinión de los alumnos es comparada con la de los alumnos del curso 2009/10, año en el que la asignatura fue impartida siguiendo criterios tradicionales. Los resultados obtenidos son satisfactorios animando a los profesores a continuar por la senda iniciada.

Abstract

The educational experience which is exposed in this article aims to remove the «fear» that have traditionally biology students towards mathematics. The study was conducted with students enrolled in «Mathematics Applied to Biology» subject that is taught in the Degree in Biology of UCM. During the 2013/14 academic course the contents were fitted to what we believe is useful to a biologist. In addition, students using the «Biomathematics Lab» performed a small research project that had to solve an experimental problem taken from the Ecology, Epidemiology, Microbiology, Physiology, etc. Through a survey the opinion of students is compared with that of students in the academic year 2009/10, the year in which the course was taught using traditional criteria. The results are satisfactory encouraging teachers to continue on the path initiated.

INTRODUCCIÓN

En 1953 se establece en España el primer plan de estudios en Biología, incluyéndose desde entonces una asignatura de Matemáticas que ha sido incluida en todos los planes de estudio hasta nuestros días. Un año después, se construye en la Universidad Complutense de Madrid el Analizador Diferencial Electrónico, uno de los primeros ordenadores (Figura 1) que ven la luz en nuestro país. Desde entonces muchos

han sido los cambios experimentados por las universidades y por los miles de estudiantes que en ellas se han formado. Sin embargo, y pese a los cambios experimentados, entre los que destacaríamos los sucesivos planes de estudios y la disponibilidad cada vez mayor de ordenadores capaces de realizar los cálculos que tradicionalmente tanto «aterrorizaban a los biólogos» cabe preguntarse ¿cuál es a día de hoy la percepción, es decir la *aptitud* y *actitud*, de los estudiantes de Biología hacia la asignatura de Matemáticas? Durante el curso 2009/10 realizamos un estudio¹ en el que los alumnos fueron encuestados con el fin de determinar el perfil del estudiante promedio. Los resultados obtenidos mostraron que los estudiantes, pese a la madurez de sus respuestas, en su mayoría sentían un cierto desagrado con la obligación de tener que cursar la asignatura, principalmente por el temor o ansiedad que les produce el estudio de conocimientos abstractos. Curiosamente esta ansiedad ante lo abstracto se producía indistintamente tanto si el objeto de estudio era una expresión matemática, y esto fue lo llamativo, como si se trataba de una ilustración de la glucólisis y el ciclo de Krebs.

Con el fin de solventar algunas dificultades que son constantes año tras año en los alumnos (por ej. la comprensión del enunciado que describe una situación experimental, la organización de las etapas que conducen a la solución de un problema, o las carencias a la hora de calcular «a mano» operaciones matemáticas básicas en ciencias, etc.) y de mostrar la *utilidad* real de la Matemática en Biología², en este artículo exponemos los resultados de una experiencia docente realizada en el curso 2013/14. El estudio fue realizado con los alumnos de la asignatura «Matemáticas Aplicadas a la Biología» (6.0 créditos ECTS) perteneciente al primer curso del Grado en Biología que actualmente se imparte en la UCM. A diferencia de cursos anteriores (i) los contenidos de la asignatura fueron ajustados a lo que en nuestra opinión es útil a un biólogo, eliminándose algunas partes del temario y ampliando otras, y (ii) los alumnos tuvieron que realizar dos trabajos a lo largo del curso resolviendo en cada uno de ellos un problema experimental³ a su elección entre una serie de problemas del mundo real. Se trató de situaciones experimentales en Ecología, Epidemiología, Microbiología, Fisiología, etc. y que son usuales tanto en el *trabajo de campo* como en *laboratorio*, esto es en los dos entornos en los que habitualmente ejerce la profesión un biólogo. Los problemas experimentales fueron elegidos con la característica en común de que durante su resolución alguna de sus etapas requiriera de un procedimiento o cálculo matemático. Los estudiantes eligieron el proyecto, trabajando en grupos o individualmente, realizándose las operaciones no «a mano» sino con el software de álgebra computacional wxMaxima. Al concluir el curso 2013/14 los alumnos fueron encuestados, repitiéndose la misma encuesta realizada en el curso 2009/10. Finalmente, el perfil promedio de los estudiantes de ambos cursos fue comparado con el fin de averiguar si los cambios realizados en la asignatura se tradujeron o no en cambios significativos en la percepción de los estudiantes de Biología hacia la Matemática.

Durante las sesiones de prácticas con ordenador; y en las que se utilizó wxMaxima, uno de los objetivos de la asignatura fue enseñar a los alumnos la idea de «Laboratorio de Matemáticas». En su concepción más simple nos referimos a un ordenador con software de cálculo simbólico y estadístico, y que define un entorno compatible y en coexistencia natural con el laboratorio de bioquímica, genética o microbio-

¹ LAHOZ-BELTRÁ, R., MARTINEZ-CALVO, C., PÉREZ DE VARGAS, A., GÓNZALEZ-MANTEIGA, M.T., LÓPEZ GONZÁLEZ-NIETO, P., GÓMEZ FLECHOSO, M.A. (2011), *Adaptación de las matemáticas para biólogos al Plan Bolonia: dificultades y retos*. En GONZÁLEZ MONTERO DE ESPINOSA, M., BARATAS DÍAZ, A. (Eds.), *Investigación y Didáctica para las Aulas del Siglo XXI*, Madrid, Santillana, pp. 155-164.

² COHEN, J.E. (2004), *Mathematics is biology's next microscope, only better; Biology is mathematics' next physics, only better*. (2004). PLoS Biology, 2(12), e439 2017-2023.

JUNGCK, J.R. (1997), *Ten equations that changed biology: Mathematics in problem-solving biology curricula*. Bioscience, 23(1), 11-36.

³ JUNGCK, J.R. (2011), *Mathematical biology education: Modeling makes meaning*. Math. Model. Nat. Phenom. 6(6), 1-21.

ROBEVA, R., LAUBENBACHER, R. (2009), *Mathematical biology education: beyond calculus*. Science, 325, 542-543.

logía. Desde un punto de vista histórico, y al popularizarse paulatinamente los ordenadores, el laboratorio de matemáticas se transformaría en lo que actualmente se conoce como Centro de Proceso de Datos (el *Data Center* del mundo anglosajón) o en su acepción española el «Centro de Cálculo». Una de las ideas fundamentales de la asignatura de Matemáticas es la de incidir en que muchos hallazgos fundamentales de la Biología moderna han sido posibles gracias al ordenador, y por tanto y en última instancia a la aplicación de la Matemática en alguna etapa concreta del protocolo experimental. Más aún, es importante recalcar a los estudiantes que esta situación no es algo nuevo que tenga que ver con el desarrollo espectacular de especialidades tales como la Biología Sintética o de las llamadas disciplinas *-ómicas*, ya que viene de tiempo atrás al remontarse a la primera mitad del siglo XX. Y es en este punto cuando conviene explicar que la aplicación de los métodos matemáticos a la biología tiene su origen nada más y nada menos que en la década de los años 30, exponiendo incluso un breve bosquejo de la historia del nacimiento de la «Matemática Aplicada a la Biología» o *Biomatemática*. En 1935 nace en la Universidad de Nueva York (EE. UU.) el Instituto Courant de Ciencias Matemáticas (CIMS), uno de los centros de investigación en matemática aplicada más prestigiosos del mundo. Resulta curioso y demostrativo a un tiempo resaltar que desde sus orígenes una de sus áreas prioritarias de investigación haya sido la aplicación de la matemática a la biología y neurociencia. Tres años después, en 1938, se funda en la Universidad de Cambridge (Reino Unido) el primer 'Laboratorio de Matemáticas' que años más tarde en 1949 albergaría a EDSAC (acrónimo de *Electronic Delay Storage Automatic Calculator*), uno de los primeros ordenadores programables de la historia⁴. Allí no sólo nació OXO, el primer videojuego del popular juego de tres en raya, también se aplicó por vez primera en 1950 un ordenador a la resolución de un problema en biología, concretamente al cálculo de las frecuencias génicas⁵. En 1958 Kendrew y sus colegas⁶ obtuvieron la estructura 3D de la mioglobina, proeza científica que fue posible gracias a las matemáticas, y en particular a la ayuda de EDSAC⁷, utilizándose para tal fin los datos obtenidos por cristalografía de rayos X. Durante los años 50 el ordenador «acerca las matemáticas al biólogo», haciéndose imprescindibles en el trabajo experimental. A principios de esta década Alan Turing utilizó un ordenador Ferranti Mark I en la Universidad de Manchester (Reino Unido) para simular un posible mecanismo de la morfogénesis⁴, es decir la forma en la que los genes de un cigoto determinan la estructura anatómica de una planta o animal. A finales de los años 50, Margaret Oakley



Figura 1. Uno de los primeros ordenadores españoles, el Analizador Diferencial Electrónico, construido por el profesor José García Santesmases en la Universidad Complutense de Madrid entre 1954 y 1955 (véase Museo Facultad de Informática de la UCM, <http://web.fdi.ucm.es/migs/prensa.html>).

⁴ LAHOZ-BELTRÁ, R. (2009), 2ª ed. Turing. *Del primer ordenador a la inteligencia artificial*, Madrid, Nivola.

⁵ FISHER, R.A. (1950), *Gene frequencies in a cline determined by selection and diffusion*. *Biometrics*, 6(4), 353–361.

⁶ KENDREW, J.C., BODO, G., DINTZIS H.M., PARRISH R.G., WYCKOFF H., PHILLIPS D.C. (1958), *A three-dimensional model of the myoglobin molecule obtained by X-ray analysis*. *Nature*, 181 (4610), 662–666.

⁷ WHEELER, J.M. (1992), *Applications of the EDSAC*. *IEEE Annals of the History of Computing*, 14(4), 27–33.

Dayhoff aplica el ordenador al estudio de las secuencias de proteínas, publicando en 1965 el Atlas of Protein Sequence and Structure, trabajo pionero en el que se inspirarán las actuales bases de datos de proteínas. Estos hechos acelerarán el desarrollo y el número e importancia de los descubrimientos científicos en Biología, consolidándose el uso de las matemáticas a través del ordenador en el año 2000 con el proyecto que condujo a la secuenciación del genoma humano.

Sin entrar en detalles podríamos pensar que gracias al ordenador el biólogo moderno debería haber perdido el «miedo» a las matemáticas utilizándolas en su quehacer experimental, pero ¿es esto cierto?

METODOLOGIA

Se propuso a los alumnos de 'Matemáticas Aplicadas a la Biología' una serie de proyectos sobre los dos bloques temáticos que definen la asignatura: (i) modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden y (ii) sistemas de ecuaciones diferenciales lineales de primer orden con coeficientes constantes. Algunos de los proyectos propuestos fueron, entre otros: Modelo logístico del crecimiento bacteriano, modelo logístico del crecimiento de la población en Estados Unidos y estudio de las diferencias con la población española, reconstrucción del experimento de Gause de 1930 con *Paramecium*, estudio del crecimiento de los peces de una piscifactoría (I y II), estudio de los efectos de un insecticida en una plaga de mosquitos, gestión de una población de ciervos en una reserva natural, modelo de una central depuradora (I y II), modelo de tres lagos contaminados, modelo del tratamiento de la arritmia con lidocaína, modelo de cadena alimentaria en el plancton, modelo de transferencia de biomasa en un bosque, etc. Asimismo, se proporcionó a los alumnos un *manual*⁸ describiendo los métodos y procedimientos de cálculo con wxMaxima necesarios para poder realizar los proyectos. Por ejemplo, el método de los mínimos cuadrados, método de Ruge-Kutta de 4º orden, representación del campo de direcciones, etc. incluyéndose programas de ejemplo que ilustren cómo utilizar bibliotecas de rutinas realizadas ad hoc para la asignatura (SEDLPOH.mac, SEDLPOHRC.mac, ESGSC_2POBLACIONES.mac, etc.). Las bibliotecas fueron confeccionadas con el fin de simplificar al máximo los pasos necesarios para resolver un sistema de ecuaciones diferenciales lineales de primer orden homogéneo. En todos los proyectos se abordó tanto la obtención de la solución particular de una ecuación diferencial o de un sistema de ecuaciones diferenciales como la obtención de soluciones numéricas simulando, y por tanto haciendo predicciones, sobre el estado futuro de un fenómeno o sistema biológicos.

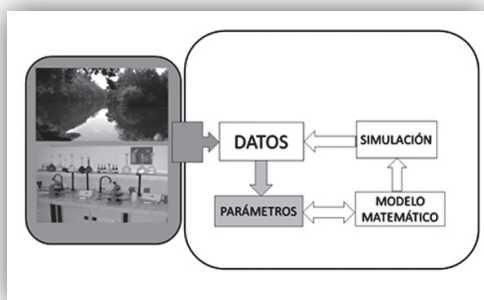


Figura 2. Conexión entre un modelo matemático y los datos experimentales a través de los parámetros. Un parámetro describe alguna característica o cualidad de un fenómeno que no es directamente observable para el investigador; por este motivo su valor debe ser estimado.

Uno de los aspectos más importantes de los proyectos es que los estudiantes aprendieron de forma natural a conectar el *modelo matemático*, es decir la ecuación diferencial o el sistema de ecuaciones diferenciales, con el *trabajo experimental*, ya sea de campo o laboratorio. Uno de los pasos que habitualmente relaciona el modelo con el experimento es la estimación de los parámetros del modelo a partir de los datos experimentales (Figura 2). Por ejemplo, a partir de los datos tomados en laboratorio del crecimiento de una colonia de bacterias es posible *estimar* los parámetros c y r de la ecuación logística, tal y como se muestra en el Programa 1 (véase Apéndice).

Otra forma también habitual de relacionar los datos experimentales con el modelo tiene lugar cuando el investigador fija las condiciones iniciales de su experimento

⁸ LAHOZ-BELTRÁ, R. (2014), *Métodos en Biomatemática II: Ecuaciones Diferenciales con wxMaxima*, eprints.ucm.es/26851/

(Figura 3), por ejemplo la dosis de un medicamento según el peso del sujeto (*Programa 2*, véase *Apéndice*). Según sean las condiciones iniciales el fenómeno *simulado* tendrá en el futuro uno u otro comportamiento o estado. En resumen, los estudiantes aprenden a realizar *experimentos de simulación*, es decir a predecir el estado futuro de un fenómeno o sistema ya sea cambiando, y por tanto estudiando el efecto, del (i) valor de los parámetros, (ii) las condiciones iniciales o (iii) de los parámetros y condiciones iniciales⁹.

RESULTADOS

En las encuestas se obtuvieron las medianas (*Me*) de cada pregunta (24 preguntas) teniendo cada pregunta cuatro respuestas posibles según una variante de escala de Likert (1, totalmente en desacuerdo; 4, muy de acuerdo). Las encuestas del curso 2009/10 se compararon con las del curso 2013/14 realizándose el test de la mediana y el de Kruskal-Wallis con el programa *Statgraphics Centurion XVI*. Se utilizó el *p*-valor de uno u otro test dependiendo de que las varianzas poblacionales fueran iguales o no, respectivamente. En todos los casos la hipótesis nula expresó que para una cierta pregunta de la encuesta la opinión no cambió significativamente entre los dos cursos comparados. Se obtuvieron los siguientes resultados.

En primer lugar, no ha cambiado la opinión sobre «la utilidad de las matemáticas» estando de acuerdo ambos cursos (*Me*=3) en que las matemáticas son fundamentales para la formación científica de un biólogo (*p*-valor= 0,9983). Aunque el cambio no es significativo se debilita la opinión (*Me*=3 en 2010, *Me*=2 en 2014) de que las matemáticas son únicamente imprescindibles en algunos problemas (*p*-valor=0,1091) y se mantiene un acuerdo parcial (*Me*=2) en que la popularidad de los ordenadores y el *software* haga innecesario estudiar matemáticas (*p*-valor=0,6965). Asimismo, tampoco cambia (*Me*=3) la opinión de que las matemáticas hacen falta para profundizar en el estudio de la ecología, genética, bioquímica, fisiología vegetal y animal, etc. (*p*-valor=0,7530). En este sentido también están de acuerdo los estudiantes (*Me*=3), y se mantiene la opinión, de que los modelos matemáticos son imprescindibles en biomedicina y bioinformática, por ejemplo en el estudio de los genomas y las proteínas (*p*-valor=0,1286). También, y de una forma similar, se mantiene la opinión (*Me*=3) de que hay problemas que requieren para su tratamiento de las matemáticas, por ejemplo el cambio climático (*p*-valor=0,1453). Aunque la tendencia no sea aún significativa gana fuerza la opinión (*Me*=2 en 2010, *Me*=3 en 2014) de que la *biomatemática* es una especialidad de la biología (*p*-valor=0,5405). Por consiguiente, concluimos que no ha cambiado la percepción sobre la *utilidad de las matemáticas en biología*, y se observa una tendencia a considerar la biomatemática como una especialidad en sí misma.

En segundo lugar, tampoco ha cambiado la opinión general sobre la «enseñanza de la asignatura» aunque sí sobre las prácticas y seminarios. Así por ejemplo, se mantiene el número de alumnos que opinan, habiendo tan sólo un acuerdo parcial (*Me*=2), que la formación recibida en matemáticas en bachillerato es suficiente para entender adecuadamente las explicaciones en la universidad (*p*-valor=0,7827). Asimismo, no ha cambiado la opinión sobre el hecho de que «sin haber cursado matemáticas en Bachillerato se pueda superar satisfactoriamente la asignatura» (*p*-valor=0,6722). No cambia significativamente la opinión, aunque gana fuerza (*Me*=2 en 2010, *Me*=3 en 2014) la percepción en los alumnos, de que el nivel

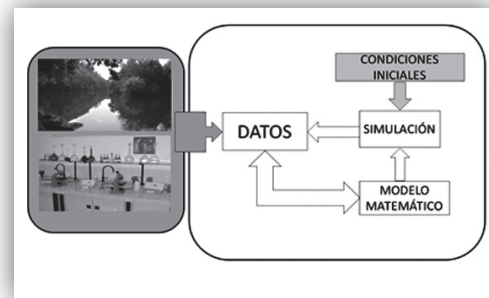


Figura 3. Conexión entre un modelo matemático y los datos experimentales a través de las condiciones iniciales. Las condiciones iniciales son el valor de la variable en estudio para el tiempo inicial ($t=0$), representando el punto a partir del que se predice por *simulación* el comportamiento o estado futuro de un fenómeno o sistema.

⁹ LAHOZ-BELTRÁ, R. (2004), *Bioinformática. Simulación, vida artificial e inteligencia artificial*, Madrid, Ediciones Díaz de Santos.

de los contenidos es elevado para las necesidades profesionales de un biólogo (p -valor=0,5192). Tampoco cambia la opinión, estando los alumnos de acuerdo ($Me=3$), en que los profesores se esfuerzan por «hacerse entender» (p -valor=0,2259). Sin embargo, tal y como era de esperar, sí se observan cambios significativos en relación con las clases prácticas y seminarios de problemas. Mientras que se mantiene el acuerdo ($Me=3$) de que las prácticas con ordenador utilizando algún programa de computación simbólica (Derive en 2010 y wxMaxima en 2014) les fue de ayuda para entender algunos métodos y razonamientos matemáticos (p -valor=0,2037), se observa la pérdida de simetría en la distribución estadística de las opiniones sesgándose a la izquierda (hacia el desacuerdo). En este sentido, y aunque mayoritariamente ($Me=3$) a los estudiantes les sigue pareciendo suficiente el número de horas de clases prácticas ante el ordenador, hay sin embargo diferencias significativas (p -valor=0,0004) entre cursos. Se pierde de nuevo la simetría de la distribución estadística de las opiniones, lo que tal vez se deba a que durante el curso 2013-14 se cambió el *software*, utilizándose a partir de este curso wxMaxima por sus numerosas ventajas frente a Derive. Ahora bien, y puesto que el manejo de wxMaxima requiere algo más de entrenamiento que Derive, posiblemente haya que aumentar el número de horas de prácticas, dedicando estas horas extra a enseñar el manejo de este entorno de programación. Otro cambio significativo es la opinión sobre la utilidad de los seminarios de problemas a la hora de ayudarles a entender algunos de los conceptos tratados en clases de teoría. El resultado de la encuesta muestra una tendencia a debilitarse la opinión sobre dicha utilidad (p -valor=0,0004). Si en 2010 estaban totalmente de acuerdo ($Me=4$) en 2014 esta opinión pierde fuerza, estando de acuerdo en menor grado ($Me=3$). Se mantiene, sin embargo, la opinión ($Me=3$) de que el número de créditos ECTS les parece suficientes para la asignatura (p -valor=0,4602).

En tercer lugar, y en comparación con otras asignaturas, los estudiantes mantienen la opinión ($Me=3$) de que las Matemáticas son más difíciles que la Física (p -valor=0,2522), y no cambia su opinión ($Me=2$) aunque aún no las hayan cursado de que su dificultad será similar a las asignaturas de Bioquímica, Genética o Ecología. Sin embargo, hay un cambio significativo ($Me=2$ en 2010, $Me=3$ en 2014) por el que les parece que las Matemáticas son más difíciles que la Química que sí cursan. Un resultado importante es el aumento significativo del número de alumnos que esperan aprobar las Matemáticas (p -valor=0,0094), sesgándose la distribución hacia la derecha ($Me=3$). Es decir, *crecen sus expectativas de superarla con éxito*, pese a que, y en relación con su *satisfacción* hacia la asignatura, hay una mejora ($Me=2$ en 2010, $Me=3$ en 2014) que aún no es significativa (p -valor=0,4168).

Finalmente, se obtuvo el gráfico de Chernoff a partir de los datos relativos a las preguntas 16 («Espero superar/aprobar la asignatura satisfactoriamente.») y 21 («Estoy satisfecho con la asignatura.»), comparándose por este método los cursos 2009/10 y 2013/14. La *Figura 4* muestra un mayor número de «caras redondas» (máximo) que «caras en 8» (mínimo) en el curso 2013/14 lo que reflejaría que los cambios introducidos en la asignatura en el 2013/14 han sido percibidos positivamente por los estudiantes.

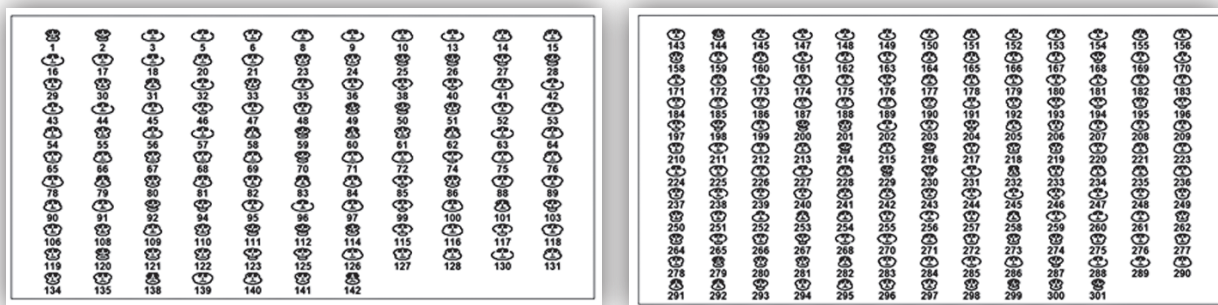


Figura 4. Gráfico de Chernoff representando las «expectativas y satisfacción» de los alumnos hacia las Matemáticas en el curso 2009/10 (arriba) y 2013/14 (abajo).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos sugieren que el «Laboratorio de Biomatemática» es una buena opción para enseñar Matemáticas a los futuros biólogos siempre y cuando se planteen proyectos interesantes y realistas. Por consiguiente, creemos que como política general: (i) habría que incluir módulos de Biomatemática en Masters universitarios, (ii) lograr que los profesores no biólogos que imparten la asignatura «sean más *Bio*», (iii) aconsejar a los estudiantes cursar Matemáticas II en Bachillerato, y una vez en la universidad, (iv) reducir la dificultad algebraica de los problemas (política «*beyond calculus*»), y (v) ajustar los contenidos y la carga teórica, aumentando el número de horas de las clases prácticas con ordenador.

APÉNDICE⁸

Programa I. Estimación de parámetros en un estudio del crecimiento de la bacteria *V. natriegens* durante un total de 160 minutos, midiéndose su crecimiento en intervalos de 16 minutos a través de la densidad de población con un espectrofotómetro:

Ajuste de datos experimentales a una ecuación logística. Definir tiempo inicial y tope poblacional:

```
--> T0:0;K:1.2;
```

DATOS: Lectura de datos:

```
--> tabladatos:read_matrix(file_search ("bacteria.dat"));
--> length(tabladatos);
--> T:col(tabladatos,1)-T0;
--> P:log(K/col(tabladatos,2)-1);
--> matrizdatos:addcol(T,P);
```

Método de los mínimos cuadrados:

```
--> load(stats);
--> simple_linear_regression(matrizdatos);
```

PARAMETROS: Estimación de los parámetros c y r de la ecuación logística:

```
--> c:exp(3.9727);
--> r:-0.5285;
--> P: K/(1+c*exp(r*(t-T0)));
```

MODELO MATEMATICO: Comparación curva de datos y curva del modelo:

```
--> datalist:substpart("[",tabladatos,0);
--> plot2d([P,[discrete,datalist]],[t,0,20])$
```

Created with wxMaxima.

Programa 2. Estudio del tratamiento de la arritmia con diferentes dosis de lidocaína (condiciones iniciales) según el peso del paciente:

```
--> load("C:/Users/ /Desktop/PROYECTOS_2/SEDLPOH.mac")$
--> A: matrix([-0.09,0.038],[0.066,-0.038]);
--> charpoly(A,%lambda);
--> factor(%);
--> eigenvectors(A);
--> v1:transpose([1,-0.800]);
--> z1:spah(-0.120,v1);
--> v2:transpose([1,2.169]);
--> z2:spah(-0.007,v2);
--> G:addcol(z1,z2);
--> rank(G);
--> determinant(G);
--> sghec2(G);
```

CONDICIONES INICIALES: Probar 60 Kg = 180 dosis, 72 Kg = 216 dosis, 84 Kg = 252 dosis // arritmia leve 3 mg por Kg, graves 4 a 5 mg por Kg

```
--> peso:60; dosis:3*peso;
--> Y0:transpose([0,dosis]);
--> sisconstec2(Y0),numer;
--> sphec2(-60.62,60.62);
--> solpal:list_matrix_entries(%);
--> wxplot2d(solpal,[t,0,150],[y,0,250]);
```

Created with [wxMaxima](#).