El modelo matemático de Ackerman para la Diabetes.

Victor Manuel Grijalva Altamirano
Dept. Matemática Aplicada
Universidad Tecnológica de la Mixteca, Mex

Objetivo Principal

En este cartel mostraremos el desarrollo del modelo de Ackerman, el cual fue el modelo pionero en la modelización de la diabetes.

Motivación

La diabetes es una afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia. Como resultado, una persona con diabetes no absorbe la glucosa adecuadamente, de modo que ésta queda circulando en la sangre (hiperglucemia) y dañando los tejidos con el paso del tiempo. Este deterioro causa complicaciones para la salud potencialmente letales.

El sistema de glucosa-insulina en la sangre

Una persona sana, tiene normalmente una concentración de glucosa en sangre de aproximadamente 70 - 110 mg/dl. El sistema de glucosa-insulina nos ayuda a mantener este estado de equilibrio. En la Figura 1 se muestra una simple descripción del sistema. Si la persona ingiere un aporte de glucosa adicional, por ejemplo en forma de alimentos, el sistema de glucosa-insulina se verá afectado con una concentración de glucosa en sangre superior a la normal (el sujeto se trasladará a la zona roja de la Figura 1). Cuando esto ocurre se envía una señal al páncreas, donde las células β del mismo reaccionan segregando la hormona insulina. El efecto de esta hormona aumenta el consumo de glucosa por parte de las células, el hígado, etc. volciendo el sistema al estado de equilibrio (zona verde). Cuando el organismo posee una baja concentración de glucosa en sangre, se envían señales al páncreas igualmente. Las células α del páncreas reaccionan liberando la hormona glucagón la cual provoca que las células del hígado liberen glucosa al torrente sanguíneo hasta que el sistema vuelva al estado de equilibrio.

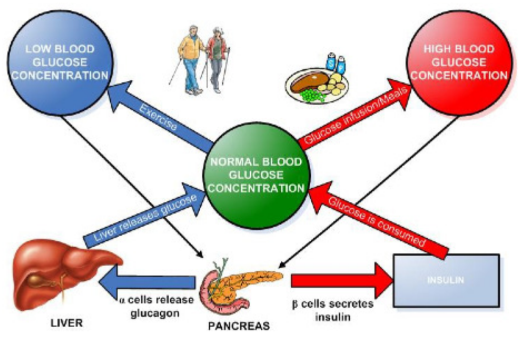

Figura 1: Sistema glucosa-insulina en sangre.

Modelo de Ackerman

Se trata de un modelo que se basa en la prueba OGTT. Los dados monitoreados en dicha prueba serán los que se utilicen en el modelo. Dichas mediciones sirven para el diagnóstico de la enfermedad. El modelo se centra en dos concentraciones sanguíneas, la de glucosa ($G(t)$) e insulina ($I(t)$). El modelo básico se describe con las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dG(t)}{dt} = F_1(G(t), I(t)) \quad (1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = F_2(G(t), I(t)) \quad (2)$$

La dependencia de F_1 y F_2 respecto a G e I significa que los cambios en G y en I están determinados por los valores tanto de G como de I en el instante t. Supóngase que al llegar el paciente en ayunas al hospital, G e I han alcanzado sus valores basales G_b e I_b. Esto implica que $F_1(G(t), I(t)) = 0$ y que $F_2(G(t), I(t)) = 0$. Mediante un desarrollo de Taylor en el punto (G_b, I_b) de F_1 y F_2 se tiene:

$$F_1(G(t), I(t)) = F_1(G_b, I_b) + \frac{\partial F_1}{\partial G}(G_b, I_b)(G(t) - G_b) + \frac{\partial F_1}{\partial I}(G_b, I_b)(I(t) - I_b) + \epsilon_1$$

$$F_2(G(t), I(t)) = F_2(G_b, I_b) + \frac{\partial F_2}{\partial G}(G_b, I_b)(G(t) - G_b) + \frac{\partial F_2}{\partial I}(G_b, I_b)(I(t) - I_b) + \epsilon_2$$

Donde ϵ_1 y ϵ_2 son muy pequeñas comparadas con $(G(t) - G_b)$ y con $(I(t) - I_b)$. Suponiendo que G y I no difieren mucho de G_b y I_b, y por lo tanto, omitiendo ϵ_1 y ϵ_2, se obtiene

$$F_1(G(t), I(t)) = \frac{\partial F_1}{\partial G}(G_b, I_b)(G(t) - G_b) + \frac{\partial F_1}{\partial I}(G_b, I_b)(I(t) - I_b) \quad (3)$$

$$F_2(G(t), I(t)) = \frac{\partial F_2}{\partial G}(G_b, I_b)(G(t) - G_b) + \frac{\partial F_2}{\partial I}(G_b, I_b)(I(t) - I_b) \quad (4)$$

Mediante nuestro conocimiento de la fisiología de la glucosa y la insulina, podemos determinar que:

$$\frac{\partial F_1}{\partial G}(G_b, I_b) = -p_1 \quad \text{(Negativo)}$$

$$\frac{\partial F_1}{\partial I}(G_b, I_b) = -p_2 \quad \text{(Negativo)}$$

$$\frac{\partial F_2}{\partial G}(G_b, I_b) = p_4 \quad \text{(Positivo)}$$

$$\frac{\partial F_2}{\partial I}(G_b, I_b) = -p_3 \quad \text{(Negativo)}$$

Así pues, las ecuaciones (3) y (4) pueden escribirse como:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -p_1(G(t) - G_b) - p_2(I(t) - I_b) \quad (5)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = p_4(G(t) - G_b) - p_3(I(t) - I_b) \quad (6)$$

La ecuación característica del sistema es $\gamma^2 + (p_1 + p_3)\gamma + p_1 p_3 + p_2 p_4 = 0$, sus raices son complejas con parte real negativa o reales negativas. Ambas situaciones conducen a un equilibrio estable, es decir, $\lim_{t\to\infty} G(t) = G_b$ y $\lim_{t\to\infty} I(t) = I_b$. Como en la prueba OGTT solo interesa el nivel de glucosa en sangre, necesitamos linealizar la solución para G(t). La solución general viene dada por:

$$G(t) = G_b + e^{-\alpha t}(c_1 \cos(\omega t) + c_2 \sin(\omega t))$$

donde $\alpha = \frac{p_1 + p_3}{2}$ y $\omega = \frac{1}{2}\sqrt{4(p_1 p_3 + p_2 p_4) - (p_1 + p_3)^2}$
Si tomamos ahora $c_1 = A\cos(\omega\delta)$ y $c_2 = A\sin(\omega\delta)$, obtenemos que:

La expresión para el nivel de glucosa en sangre es:

$$G(t) = G_b + Ae^{-\alpha t}(\cos(\omega(t - \delta)))$$

Donde G_b representa el nivel de equilibrio de azúcar en sangre, ω da una respuesta de frecuencia a las perturbaciones y α mide la capacidad del sistema para volver al estado de equilibrio después de haber sido perturbado.

Conclusiones

Se podría esperar que la medición α fuese la principal medida para determinar si alguien padece diabetes, ya que las personas con diabetes no deberían ser capaces de volver rápidamente a niveles de equilibrio normales. Sin embargo, se observó que la medida del parámetro α tenía grandes errores en los muchos sujetos examinados por Ackerman. Una medida más fiable era ω_0, dado por:

$$\omega_0^2 = \omega^2 + \alpha^2 \text{ y } T_0 = \frac{2\pi}{\omega_0}$$

donde T_0 es el período natural del sistema. En particular, encontraron que si:

$$T_0 < 4, \text{ el paciente es normal}$$

$$T_0 > 4, \text{ el paciente es propensa a padecer diabetes}$$

Uno de los inconvenientes que tiene el modelo es que en ocasiones no se ajusta bien a los valores obtenidos en el periodo de 3 a 5 horas después de la ingestión de la dosis de glucosa.

References

[1] Ivan Alonso Cisneros, *Modelos Matemáticos para la diabetes*, marzo de 2004, Universidad de Cantabria.