

Control de droga en sangre

Lucila Stancato, *I.T.B.A.*, Damian Modernell, *I.T.B.A.*, Juan Brasca, *I.T.B.A.*, Conrado Negro, *I.T.B.A.*

Resumen—Simulamos un sistema de administración de dosis de una droga en sangre. Variando parámetros del modelo, buscamos experimentalmente mediante reiteradas simulaciones, lograr establecer una política adecuada que controle la concentración de la sustancia en la sangre. en la sangre. Analizamos la estabilidad del modelo

Palabras clave—Cinética farmacológica, Modelo de dos compartimentos, realimentación

1 INTRODUCCIÓN

La farmacocinética, es la rama de la farmacología, que estudia la dinámica que describe cómo una droga se distribuye en el organismo, y los procesos a los que el fármaco es sometido a través de su paso por el mismo.

Nosotros modelamos la dinámica de una sustancia mediante un modelo de dos compartimentos, donde uno cumple el rol de la sangre en el organismo, y el otro representa un órgano cualquiera del cuerpo. En el modelo, consideramos que los compartimentos poseen paredes porosas que permiten el intercambio de materia, y así simulamos la transferencia de la droga desde la sangre hacia el órgano y viceversa.

Tras una serie de simulaciones experimentales logramos establecer los parámetros más adecuados para lograr la estabilidad en la concentración de la droga en un determinado tiempo.

2 MODELO DE COMPARTIMENTOS

El modelo de compartimentos que utilizamos lo mostramos en la figura 1. Estimamos tres tasas de difusión q_0 , q_{12} y q_{21} que dependen de las características del intercambio de sustancia. u es la dosis aplicada y representa la entrada del sistema.

La dosis de flujo de sustancia está dada por las ecuaciones diferenciales (1) y (2) donde c_1 es la concentración de la sustancia en sangre, c_2 representa la concentración de la sustancia en el órgano.

$$V_1 \frac{dc_1}{dt} = q_{12}(c_2 - c_1) - q_0 c_1 + c_0 u \quad (1)$$

$$V_2 \frac{dc_2}{dt} = q_{21}(c_1 - c_2) \quad (2)$$

Llamando $k_0 = \frac{q_0}{V_1}$, $k_1 = \frac{q_{12}}{V_1}$, $k_2 = \frac{q_{21}}{V_2}$ y $b_0 = \frac{c_0}{V_1}$ obtenemos las ecuaciones (3) y (4).

$$\frac{dc_1}{dt} = -(k_1 + k_0) c_1 + k_2 c_2 + b_0 u \quad (3)$$

$$\frac{dc_2}{dt} = k_1 c_1 - k_2 c_2 \quad (4)$$

Expresamos el sistema de ecuaciones diferenciales de (3) y (4) como un sistema lineal $\dot{x} = Ax + bu$ expresado en

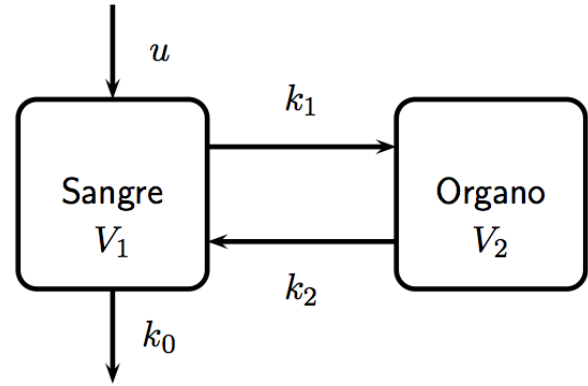


Figura 1. V_1 representa el volumen de sangre. V_2 representa el volumen del órgano. $k_0 = \frac{q_0}{V_1}$, $k_1 = \frac{q_{12}}{V_1}$, $k_2 = \frac{q_{21}}{V_2}$

$$(5). \quad x = (c_1, c_2).$$

$$\frac{dx}{dt} = \begin{pmatrix} -(k_1 + k_0) & k_1 \\ k_2 & -k_2 \end{pmatrix} x + \begin{pmatrix} b_0 \\ 0 \end{pmatrix} u \quad (5)$$

Lo que medimos como salida del sistema es la concentración c_2 , $y = (0, 1)x$, u es la realimentación que controla el sistema, que modelamos como $u(t) = K(r(t) - y(t))$. $r(t)$ es la concentración deseada. En nuestras simulaciones, $r(t) = 30$ mol.

3 ESTABILIDAD DEL MODELO

Para analizar la estabilidad del modelo propuesto, calculamos los autovalores asociados a la matriz del sistema (A) obteniendo la ecuación 6.

$$|\lambda Id - A| = \begin{vmatrix} \lambda + k_0 + k_1 & -k_1 \\ -k_2 & \lambda + k_2 \end{vmatrix} \quad (6)$$

Calculando el módulo obtenemos la ecuación 7, e igualamos a cero para determinar los autovalores

$$\lambda^2 + (k_0 + k_1 + k_2)\lambda + k_0 k_2 = 0 \quad (7)$$

que resultan ser $\lambda_1 = -0.261387212$ y $\lambda_2 = -5.738612788$. Como ambos son negativos, el modelo propuesto es estable.

4 SIMULACIONES

En nuestro modelo proponemos una concentración deseada $r(t)$ de 30 mol. Por lo tanto la función de realimentación que nos queda la vemos en la ecuación 8.

$$u(t) = K30 - Kc_2 \quad (8)$$

Nos propusimos determinar el rango de valores de K tal que la concentración deseada se alcance en 0.3 horas. Para ello realizamos reiteradas simulaciones del modelo variando el valor de K . Determinamos experimentalmente que el rango más adecuado de K para que la concentración se estabilice en 0.3 horas es [6,8] como observamos en la figura 2 y en la figura 3.

Para

5 VARIABLES DE ESTADO

6 CONCLUSIÓN

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Lanchester, Frederick William. *Aircraft in Warfare: The Dawn of the Fourth Arm*.