

Aplicación de la Transformada de Laplace en la Farmacología: Farmacocinética

Sieben G Gisela.

*Estudiante de Ingeniería Electricista
Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, B8000CPB Bahía Blanca, Argentina
ggiselasieben@gmail.com
Agosto 2013*

Resumen:

La transformada de Laplace tiene diversas aplicaciones, una de ellas es la resolución de ecuaciones diferenciales. En el presente informe, se hará uso de la misma, en un modelo matemático que permitirá establecer la absorción de una droga en un órgano en un medio líquido.

I. INTRODUCCIÓN

La Transformada de Laplace resulta una alternativa más sistemática para la resolución de ecuaciones diferenciales. Consiste en una función que transforma una función de una variable t (tiempo) a una variable s (frecuencia).

Matemáticamente la transformada de Laplace se define como:

$$F(s) = \mathcal{L}\{f(t)\} = \int_0^{\infty} e^{-st} f(t) dt , \quad (1)$$

donde s es un número complejo y e^{-st} es el **núcleo** de dicha transformación.

No siempre es necesaria la resolución de esta integral, en la mayoría de los casos, solo basta con la aplicación de las tablas de transformadas y propiedades.

II. FARMACOLOGÍA: FARMACOCINÉTICA

Marco Teórico:

La farmacia como ciencia independiente, es relativamente joven. Los orígenes de la historiografía farmacéutica se remontan al siglo XIX.

La farmacología es la ciencia que estudia la historia, el origen las propiedades químicas y físicas, la presentación, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de la acción, la absorción, la biotransformación y la excreción, así como el uso terapéutico de las sustancias químicas.

La farmacocinética es una disciplina, asociada al campo de las Ciencias Farmacéuticas y Biomédicas, la cual es expresión propia del empuje creador de los años postreros en el siglo XX en función del desarrollo de nuevos agentes terapéuticos.

Para que un fármaco actúe, es necesario que llegue a su sitio de acción. Para ello, la sustancia tiene que absorberse, esto es, llegar al compartimiento acuoso del cuerpo. Excepto la piel y algunas mucosas, en todos estos mecanismos participa la sangre. Así la distribución del fármaco dentro del cuerpo, puede variar de acuerdo

con el flujo sanguíneo o la vascularización regional de cada tejido u órgano y la cantidad de droga que cada tejido reciba, depende de la concentración del fármaco en la sangre. A su vez, la magnitud del efecto varía por la velocidad con la que el fármaco penetra el tejido hasta alcanzar niveles suficientes.

Un fármaco puede administrarse por vía enteral, por vía parental, inyectarse directamente en el espacio intravascular, o ser depositado en sitios fuera de este espacio, para su absorción gradual. El sistema gastrointestinal es el sitio habitual para ello, aunque las vías pulmonar (por inhalación), subcutánea e intramuscular, son otras opciones.

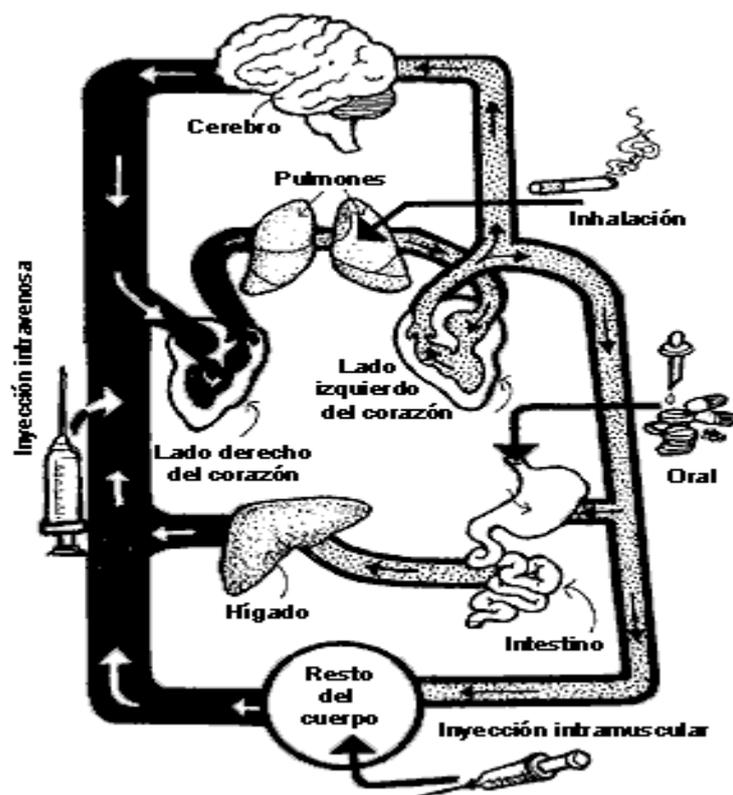


Figura 1: Esquema de vías de admisión y distribución de drogas Biblioteca Digital [1]

De las cuatro interacciones que se establece entre los fármacos y el cuerpo humano o de animales, el presente informe, hará alusión a una de ellas, la **absorción**.

En la farmacocinética la absorción, es el término que define el movimiento de una droga, hacia el torrente sanguíneo. La absorción es el enfoque primario en la medicina y en la química médica, puesto que diversas drogas deben tener la habilidad de ser absorbidas antes de que los efectos clínicos tengan resultados. Se debe tener en cuenta, ciertos factores que modifican la absorción, como lo es la solubilidad, que se da de manera más rápida si consideramos el fármaco en una solución acuosa; su concentración, superficie de absorción y la forma farmacéutica del medicamento, de ella dependerá su velocidad y magnitud de absorción.

Modelo matemático:

La idea es plantear la formulación de un modelo matemático de la absorción de una droga a fin de conocer las variables que producen cambios en el sistema y generar un conjunto de suposiciones razonables o hipótesis sobre el mismo, entre otras.

Se considerará entonces el caso en que una droga es transportada por un medio líquido en un órgano de un volumen V [cm^3] con una velocidad de entrada de a [$\frac{cm^3}{seg}$] y con una velocidad de b [$\frac{cm^3}{seg}$] donde V , a , b son valores constantes, se supone entonces un instante inicial donde la concentración de la droga es nula, y desde este instante en adelante su concentración en dicho órgano crece en forma lineal, hasta un máximo K en un tiempo $t=T$ donde luego de dicho lapso el proceso se detiene.

Matemáticamente, se puede expresar esta situación como una función a tramos de la siguiente manera:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{kt}{T}, & 0 \leq t \leq T \\ 0, & t \geq T \end{cases} \quad (2)$$

Considerando a x como la concentración instantánea de la droga, se tiene:

$$\frac{\partial}{\partial t} x \cdot V = a \cdot f(t) - b \cdot x \quad x(0) = 0; \quad (3)$$

Para resolver dicha ecuación diferencial, aplicando transformada de Laplace, se utiliza el método de la convolución. Se tomando la transformada de Laplace de la ecuación diferencial en (3), llamando $\mathcal{L}\{x\} = \bar{x}$ y $\mathcal{L}\{f(t)\} = F(s)$ luego se tiene:

$$V \cdot (s \cdot \bar{x} - x(0)) = a \cdot F(s) - b \bar{x} \quad (4)$$

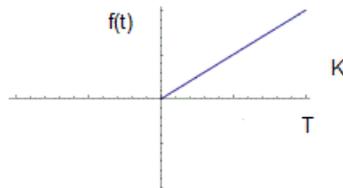


Figura 2: Grafica de la función $f(t)$

Luego, cuando $x(0) = 0$; produce

$$\bar{x} = \frac{a F(s)}{(s - \frac{b}{V})}; \quad (5)$$

Seguido de esto se hace:

$$\mathcal{L}^{-1}\left\{\frac{a}{\left(s-\frac{b}{V}\right)}\right\} = \frac{a}{V} \cdot e^{-bt/V} \quad (6)$$

$$\mathcal{L}^{-1}\{F(s)\} = f(t) \quad (7)$$

Así por el teorema de la convolución:

$$\mathcal{L}^{-1}\{\bar{x}\} = \frac{a}{b} \int_0^t F(u) \cdot e^{-b(t-u)/V} du \quad (8)$$

$$\text{Para } 0 \leq t \leq T, \text{ tenemos } x = \int_0^t k u e^{-b(t-u)/V} du = \frac{k \cdot a}{b} \cdot t - \frac{V \cdot k \cdot a}{b^2} (1 - e^{-bt/V}) \quad (9)$$

$$\text{Para } t \geq T, \text{ tenemos } x = \int_0^T k u e^{-b(t-u)/V} du = \frac{V \cdot k \cdot a}{b^2} (1 - e^{-bt/V}) \quad (10)$$

Finalmente puede notarse mediante el resultado de la ecuación diferencial que cuando el tiempo t , se prolonga más allá de T la droga, desaparece, gradualmente. Se infiere entonces que el fármaco alcanzará su máxima concentración en el órgano cuando $t=T$. Murray [4]

III CONCLUSIÓN

Luego de la construcción de este informe se llega a constatar que la transformada de Laplace abre una amplia gama de posibilidades para el estudio, comprensión y desarrollo de diferentes ciencias, que comprenden áreas muy variadas. Se hace importante hincapié en su utilidad en la química médica y farmacología, objeto de estudio de dicho trabajo. Sumado a esto se deja a la vista, que esta técnica matemática logra resolver ejercicios, con una alta complejidad, de una manera sencilla y sistemática, como se anticipó en la introducción.

En líneas generales, se le da al método un uso óptimo en diferentes ramas con resultados, aceptables y aplicables en diferentes ámbitos.

REFERENCIAS

- [1] Biblioteca Digital ILCE, [internet], disponible en <http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx> [acceso el 20 de Agosto de 2013]
- [2] G. Calandrini, "Guía de Definiciones y Teoremas estudiados en el curso de Funciones de Variable Compleja". 2do. Cuatrimestre 2012, pp. 56-59. 2011.
- [3] G. James, Matemáticas Avanzadas para Ingeniería, Pearson Educación, 2002.
- [4] Murray R Spiegel, Ecuaciones Diferenciales Aplicadas, Prentice Hall, tercera edición.
- [5] Wikipedia, *La enciclopedia libre*, [internet], disponible en <http://en.wikipedia.org/wiki>, [acceso el 20 de Agosto de 2013].