

IDENTIFICACION DE PARAMETROS: ESTUDIO DE UN MODELO DE CUATRO COMPARTIMENTOS

Barahona P. D. Urbina M. G.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Ingeniería Eléctrica
Área de Ingeniería Biomédica

RESUMEN

A partir de un modelo de cuatro compartimentos que simula el cuerpo humano, se analizan las condiciones que deben cumplir los parámetros para que el sistema sea identificable. El modelo describe la cinética de una droga, en donde el primer compartimento representa el estómago, el segundo representa el tubo Gastro-intestinal y los otros dos la sangre y los tejidos.

INTRODUCCION

El modelo de cuatro compartimentos representado en la figura 1, simula el comportamiento cinético de una droga en el cuerpo; este modelo considera el retraso que existe en el paso de la materia a la sangre a partir del momento que se ingiere la droga, es decir, no se supone que ésta es una función impulso (1),(2).

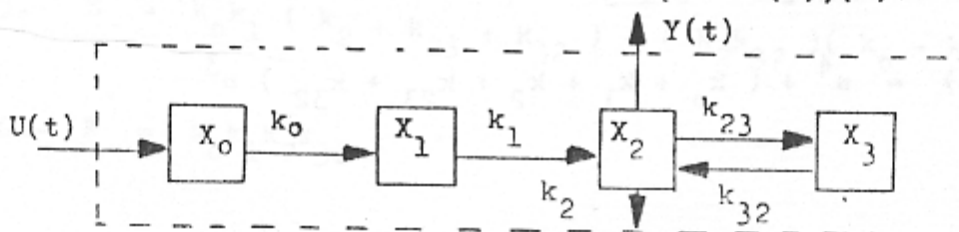


FIGURA 1

Las ecuaciones que describen al sistema, reflejan la conservación de masas bajo la hipótesis de que dicha transferencia es proporcional a la concentración en cada compartimento, y están dadas por:

$$\begin{aligned} \dot{X} &= A X + B D \\ Y &= C X \end{aligned} \quad (1)$$

en donde

$$X = \begin{bmatrix} X_0 \\ X_1 \\ X_2 \\ X_3 \end{bmatrix} \quad A = \begin{bmatrix} -k_0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -k_1 & 0 & 0 \\ 0 & k_1 & -(k_2 + k_{23}) & k_{32} \\ 0 & 0 & k_{23} & -k_{32} \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad C = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (2)$$

La matriz de transferencia del sistema está dada por:

$$G(s) = C \cdot (sI - A)^{-1} \cdot B$$

$$Z1(s) = k_0 k_1 s + k_0 k_1 k_{32}$$

$$Z2(s) = s^4 + (k_0 + k_1 + k_2 + k_{23} + k_{32}) s^3$$

$$\begin{aligned}
 Z3(s) &= (k_0 k_1 + (k_0 + k_1)(k_2 + k_{23} + k_{32}) + k_2 + k_{32}) s^2 \\
 Z4(s) &= (k_0 k_1 (k_2 + k_{23} + k_{32}) + k_2 k_{32} (k_0 + k_1)) s + k_0 k_1 k_2 k_{32}
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

Por lo tanto se tiene que

$$G(s) = Z1(s) / (Z2(s) + Z3(s) + Z4(s)) \tag{4}$$

$$G(s) = (As + B) / (s^4 + Cs^3 + Ds^2 + Es + F) \tag{5}$$

IDENTIFICABILIDAD

Claramente el sistema es completamente controlable y completamente observable (3), en consecuencia se puede estudiar si es identificable, es decir, que el experimento entrada-salida permite la estimación, de manera única, de todos los parámetros desconocidos (1),(4). Si se comparan (4) y (5) se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones no lineales

$$\begin{aligned}
 1.- \quad A &= k_0 k_1 \\
 2.- \quad B &= k_0 k_1 k_{32} \\
 3.- \quad C &= k_0 + k_1 + k_2 + k_{23} + k_{32} \\
 4.- \quad D &= k_0 k_1 + (k_0 + k_1)(k_2 + k_{23} + k_{32}) + k_2 k_{32} \\
 5.- \quad E &= k_0 k_1 (k_2 + k_{23} + k_{32}) + (k_2 k_{32})(k_0 + k_1) \\
 6.- \quad F &= k_0 k_1 k_2 k_{32}
 \end{aligned}
 \tag{6}$$

Resolviendo el sistema anterior se tiene que :

$$k_{32} = B/A \quad (7)$$

$$k_2 = F/B \quad (8)$$

Denotando $u = F/B + B/A + k_{23}$ se obtiene la ecuación de segundo grado

$$u^2 - Cu + (D - F/A - A) = 0 \quad (9)$$

Resolviendo esta ecuación y despejando k_{23} se tiene que

$$k'_{23} = -F/B - B/A + C/2 - 1/2\sqrt{C^2 - 4(D - A - F/A)} \quad (10)$$

$$k''_{23} = -F/B - B/A + C/2 + 1/2\sqrt{C^2 - 4(D - A - F/A)} \quad (11)$$

El sistema será identificable si una de las dos soluciones se desecha definiendo

$$TE1 = k_2 + k'_{23} + k_{32} \quad (12)$$

$$TE2 = k_2 + k''_{23} + k_{32}$$

De (6.1) y (6.2) se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones en dos incógnitas, k_0 y k_1

$$k_0 + k_1 = EA/F - A^2(TE1)/F \quad (13)$$

$$k_0 k_1 = A$$

y

$$\begin{aligned}
 k_0 + k_1 &= EA/F - A^2(TE2)/F \\
 k_0 k_1 &= A
 \end{aligned}
 \tag{14}$$

si se definen

$$\begin{aligned}
 M1 &= EA/F - A^2(TE1)/F \\
 M2 &= EA/F - A^2(TE2)/F
 \end{aligned}
 \tag{15}$$

se obtiene la solución de (13)

$$\begin{aligned}
 k_1' &= M1/2 - 1/2 \sqrt{(M1)^2 - 4A} \\
 k_0' &= M1/2 + 1/2 \sqrt{(M1)^2 - 4A}
 \end{aligned}
 \tag{16}$$

y la solución de (14)

$$\begin{aligned}
 k_1'' &= M2/2 - 1/2 \sqrt{(M2)^2 - 4A} \\
 k_0'' &= M2/2 + 1/2 \sqrt{(M2)^2 - 4A}
 \end{aligned}
 \tag{17}$$

RESULTADOS

Se simularon alrededor de 2000 casos y se observó que la condición necesaria para que el sistema sea identificable está dada por

$$k_0 > k_1 > k_{23}, k_{32} > k_2
 \tag{18}$$

El hecho de que k_2 sea el menor indica una vida media prolongada

de la droga en el modelo físico. Observando los resultados de la simulación se tuvo siempre la recuperación de la solución y la solución extraña estaba en alguno de los siguientes cuatro casos :

- (i) k_0 o k_1 es mayor que uno
- (ii) k_0 y k_1 son negativos
- (iii) k_0 y k_1 son complejos
- (iv) Los parámetros no satisfacen la relación de orden dada por la desigualdad (18)

Entre algunos contraejemplos observados se pueden citar los que se dan a continuación:

(a) $k_0 > k_1 > k_{23} > k_2 > k_{32}$

k_0	k_1	k_2	k_{23}	k_{32}
.68	.50	.40	.43	.36
.75	.45	.40	.42	.36

ambos conjuntos de parámetros generan la misma curva para $X_2(t)$

(b) $k_0 > k_2 > k_1 > k_{23} > k_{32}$

k_0	k_1	k_2	k_{23}	k_{32}
.51	.28	.32	.25	.18
.45	.31	.32	.25	.20

ambos conjuntos de parámetros generan la misma curva para $X_2(t)$

(c) $k_2 > k_0 > k_1 > k_{23} > k_{32}$ se tiene una solución que satis-

face la relación $k_0 > k_2 > k_1 > k_{32} > k_{23}$

k_0	k_1	k_2	k_{23}	k_{32}
.46	.45	.31	.21	.18
.46	.717	.31	.12	.18

El caso en que $k_2 > k_0 > k_1 > k_{23}$, k_{32} no es de interés desde el punto de vista del problema que se quiere resolver pues la concentración en el compartimento tres no es apreciable por cuanto la eliminación es muy rápida.

CONCLUSIONES

Se conjetura que el sistema es identificable si se satisface la relación

$$0 < k_2 < k_{23}, k_{32} < k_1 < k_0 < 1 \quad (19)$$

Bajo las condiciones que se listan a continuación, el sistema no es identificable

$$0 < k_{32} < k_2 < k_{23} < k_1 < k_0 < 1 \quad (20)$$

$$0 < k_{23}, k_{32} < k_1 < k_2 < k_0 < 1 \quad (21)$$

Finalmente el sistema no es de interés si se satisface que

$$0 < k_{23}, k_{32} < k_1 < k_0 < k_2 \quad (22)$$

REFERENCIAS

- (1) Barahona P. D. , Urbina M. G. , Flores M. S. , Identificación de Parámetros : Un Caso de Estudio, Rev. Mex. Ing. Biom. 6 (1), 47-54 , 1985. -
 - (2) Mercado R.E. , Barahona P.D. , A Mathematical Model for Individualized Dosage, 3rd Int. Conf. on System Sci. in Health Care, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 475-478 , 1984.
 - (3) Barahona P. D. , Mercado R. E. , Urbina M. G. , Control de Drogas en Pacientes Epilépticos, por publicarse, Rev. Mex. de Neurología, Neurocirugía y Siquiatría, Nov. 1985 .
 - (4) Cobelli C. , Romanin-Jacur G., Controllability, Observability and Structural Identifiability of Multi Input and Multi Output Biological Compartmental Systems, IEEE Trans. on Biomedical Eng., Vol BME-23, N^o 2 , March 1976, 93-100
-