

2 MODELOS COMPARTIMENTALES LINEALES

Guillermo Sánchez (guillermo@usal.es)

2.1 INTRODUCCION

En este capítulo se hace una breve introducción a sistemas compartimentales bajo el planteamiento determinista. Se establecerán las condiciones requeridas para que un sistema compartimental pueda modelizarse matemáticamente por un sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden con coeficientes constantes (SEDO). Se abordará el planteamiento y resolución del denominado **modelo general compartimental**.

En sistemas abiertos, cuando el número de compartimentos es pequeño y las entradas en el sistema siguen una función variable en el tiempo, el método más adecuado para resolver el SEDO suele ser el de las transformadas de Laplace, pues tiene la ventaja de permitir cualquier grado de dependencia temporal en la función de incorporación. Sin embargo, cuando el sistema se complica el método de Transformada de Laplace se hace engorroso y las técnicas habituales de resolución analítica de SEDO basadas en el cálculo de los autovalores y autovectores son más ventajosas. Las soluciones en modelos compartimentales lineales son de la forma $q(t) = \sum c_{ij} e^{k t} F_j$, siendo c_{ij} y k constantes y F_j es un factor que caracteriza el tipo de incorporación

La disponibilidad de programas de ordenador cada vez mas potentes es una enorme ayuda en la solución de SEDO, especialmente aquellos con capacidad de calculo simbólico. Nosotros afrontaremos la resolución de casos prácticos utilizando el *Mathematica* (Wo99) pues probablemente sea el mas completo.

2.2 DEFINICIONES

A continuación definimos algunos de los términos utilizados en el capítulo y en posteriores que son de uso frecuente en modelos compartimentales.

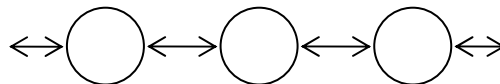
Trasferencia (o transferencia).- Intercambio de materia (partículas, masa, moléculas, etc.) entre compartimentos. La transferencia entre un compartimento origen (salida) i y

otro destino (entrada) j se indica normalmente con los subíndices ji o por $j \leftarrow i$. Cuando no existe ambigüedad se puede eliminar el subíndice j que hace referencia al compartimento destino. En principio, un compartimento puede transferir y recibir partículas con uno o varios compartimentos. La cantidad¹ trasferida desde un compartimento i a otro j está caracterizada por un coef. de trasferencia a_{ji} . Como se justificará en el texto el coef. de trasferencia normalmente es una constante. En este caso, la variación de la cantidad presente en i , $q_i'(t)$, por trasferencia hacia j , sin considerar otros intercambios, esta dado por $q_i'(t) = -a_{ji} q_i(t)$ siendo a_{ji} la constante de proporcionalidad (El signo “-” indica que se produce una disminución en i).

Incorporación.- Entradas – *inputs* - desde el exterior en el sistema compartimental. Las entradas desde el exterior en el compartimento i las denotaremos por b_i .

Eliminación.- Salidas - *outputs* - desde el sistema compartimental al exterior. La salida puede representarse por un compartimento externo, desde el que no hay trasferencia hacia el sistema. La cantidad trasferida desde un compartimento i al exterior está caracterizada por un coeficiente de trasferencia, que denotamos por a_{oi} .

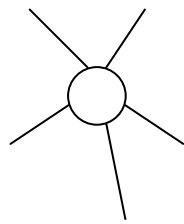
Sistemas catenarios.- Son aquéllos constituidos por n compartimentos dispuestos en una cadena en el que cada compartimento intercambia exclusivamente material con el precedente y con el siguiente.



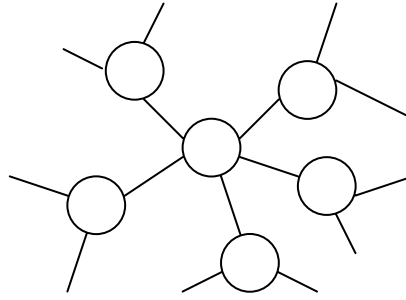
Sistemas mamilares.- Son aquellos en los que el compartimento central 1 (padre) está rodeado por $p-1$ compartimentos periféricos (hijos) que intercambian material exclusivamente con el compartimento central. El sistema mamilar extendido, es similar al anterior con la diferencia que puede existir trasferencia desde los compartimentos hijos a otros compartimentos hijos de éstos.

Sistemas SEC ("Single Exit Compartmental System") o sistemas cuasi-cerrados.- Son aquellos en los que la eliminación -*output*- al exterior ocurre a través de un único compartimento.

¹ Cantidad es un termino genérico que puede entenderse como masa, número de partículas, actividad (en el caso de sustancias radiactivas). Es indiferente que la emplemos en uno u otro sentido con tal que mantengamos la



Sistema mamilar



Sistema mamilar extendido

Radioisótopo.- Isótopo de un tipo de átomo determinado que tiene la particularidad de desintegrarse con una constante λ_R , específica de cada radioisótopo. También se emplean sus sinónimos: radisótopo, radionúclido, radionucleido.

Actividad.- Término utilizable cuando la sustancia trasferida es radiactiva. Se define como el número de transformaciones nucleares en la unidad de tiempo en una masa determinada. La actividad se expresa en Bq (1 Bequerelio = 1 desintegración - o transformación nuclear - en un segundo). La actividad de un radionucleido puro decrece exponencialmente con el tiempo.

2.3 FORMULACIÓN DE SISTEMAS COMPARTIMENTALES SIMPLES

En este apartado estudiaremos varios casos de modelos simples.

Infinidad de fenómenos naturales puede modelizar por compartimentos. Un ejemplo muy simple es decaimiento radiactivo: Consideremos un radionúclido A que se desintegra en otro B. Podemos representar el fenómeno por dos compartimentos $A \rightarrow B$. Sea N_0 la cantidad de átomos del radionúclido A presentes en una muestra en un tiempo $t = 0$, en un instante de tiempo $t > 0$ la cantidad N de radionúclidos de tipo A de la muestra irá disminuyendo con una tasa de decrecimiento dN/dt proporcional a N siendo λ_R la constante de proporcionalidad (habitualmente llamada constante de desintegración). Es decir

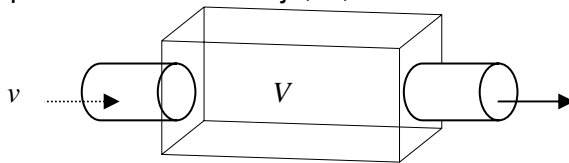
$$dN/dt = - \lambda_R N \quad (2. 1)$$

y de aquí, con la condición inicial $N(0) = N_0$, es inmediato obtener

$$N = N_0 \text{Exp}(-\lambda_R t).$$

La ec.(2. 1) es un caso simple de *ecuación diferencial lineal de primer orden* pues el orden mas alto de la derivada es uno, además el grado es también 1. Una ec. diferencial se dice que es lineal si ningún término es de grado mayor que 1.

Un ejemplo simple de modelo unicompartmental es el de la figura que representa un recipiente de volumen fijo, V , inicialmente lleno de agua con sal a una concentración



q_0 . Una tubería empieza a verter en él con un caudal v agua salada de concentración c . En el recipiente se va produciendo instantáneamente una mezcla de concentración $q(t)$ que va saliendo por otra tubería también a un caudal v .

Vamos a describir matemáticamente el proceso: Sea $q(t)$ la concentración en t , en un instante posterior dt la variación de la concentración será: Sal que había ($q V$) + sal que entra ($c v dt$) – sal que sale ($q v dt$). Por tanto:

$$q + dq = \frac{V q + c v dt - q v dt}{V}$$

y de aquí

$$V \frac{dq}{dt} = v(c - q)$$

cuya solución es

$$q(t) = q_0 \text{Exp}(-v t/V) - c[1 - \text{Exp}(-v t/V)]$$

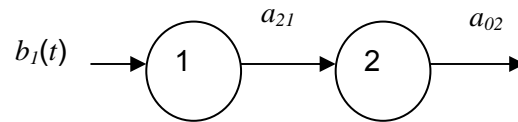
El proceso anterior podemos generalizarlo para cualquier sustancia y fluido, asimismo podemos extenderlo para considerar que la concentración entrante c es variable, $c = f(t)$. Entonces

$$V \frac{dq}{dt} = v(f(t) - q) \tag{2. 2}$$

2.3.1 Sistema de 2 compartimentos unidireccionales en serie

El modelo multicompartmental más simple es el formado por dos compartimentos en serie, con una función de entrada de material, $b_1(t)$, con $t \geq 0$, en el compartimento 1,

desde donde se transfiere a un compartimento 2, con un coeficiente de transferencia a_{21} constante. Desde el compartimento 2 se elimina al exterior con un coeficiente de eliminación a_{02} constante (Esquemáticamente el proceso descrito se muestra en la figura).



Matemáticamente se puede representar como sigue:

La variación de q_1 (por simplicidad eliminaremos de la notación la dependencia de t) podemos describirla por:

$$\frac{dq_1}{dt} = b_1(t) - a_{21} q_1 \quad (2.3)$$

La transferencia de 1 a 2 la expresamos por $a_{21} q_1$ siendo a_{21} una constante de proporcionalidad.

$$\frac{dq_1}{dt} = b_1(t) - a_{21} q_1 \quad (2.4)$$

De igual modo, la cantidad presente, q_2 , en el compartimento 2, está dada por

$$\frac{dq_2}{dt} = a_{21} q_1 - a_{02} q_2 \quad (2.5)$$

Las ecs (2.4) y (2.5) conjuntamente con las condiciones iniciales constituyen el modelo compartimental que en notación matricial se puede escribir por

$$\mathbf{q}'(t) = \mathbf{A} \mathbf{q}(t) + \mathbf{b}(t) \quad (2.6)$$

con

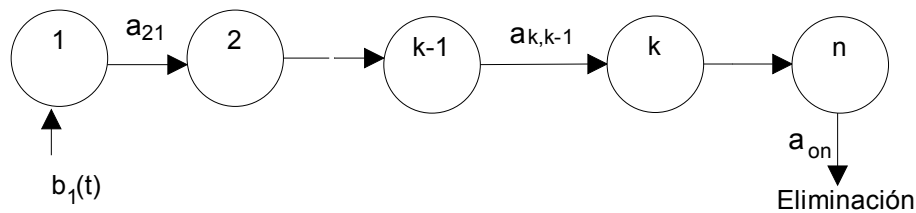
$$\mathbf{q}'(t) = \begin{pmatrix} q_1'(t) \\ q_2'(t) \end{pmatrix}; \mathbf{A} = \begin{pmatrix} -a_{21} & 0 \\ a_{21} & -a_{02} \end{pmatrix}; \mathbf{q}(t) = \begin{pmatrix} q_1(t) \\ q_2(t) \end{pmatrix}; \mathbf{b}(t) = \begin{pmatrix} b_1(t) \\ 0 \end{pmatrix}$$

donde $q_i(t)$, representa la cantidad presente en el compartimento i en $t \geq 0$.

Este modelo puede representar de forma muy simplificada distintas situaciones reales. Por ejemplo: Ingestión de una determinada sustancia (medicamento, alimento, etc.) que entre en el tracto Gastrointestinal, representado por el compartimento 1, y desde éste distribuido a la sangre, representada por el compartimento 2, y desde allí eliminada vía urinaria.

2.3.2 Sistema catenario unidireccional

El modelo anterior podemos extenderlo a n compartimentos. Sea $b_1(t)$ la función de incorporación que se realiza en el compartimento 1. La cantidad retenida en cada compartimento, k , se va transfiriendo al siguiente, $k+1$, con un constante de transferencia $a_{k+1,k}$. La cantidad retenida en el último compartimento n es eliminada al exterior, con un constante de transferencia a_{0n} . Esquemáticamente el proceso se muestra en la figura siguiente:



La variación de retención temporal en un compartimento k vendrá dada por el aporte del compartimento anterior, $k - 1$, menos la cantidad que se transfiere hacia el siguiente, $k + 1$. Este proceso puede expresarse por las ecuaciones siguientes:

$$\frac{dq_1}{dt} = b_1(t) - a_{21} q_1 \quad (\text{Compartimento 1}) \quad (2.7)$$

... ..

$$\frac{dq_k}{dt} = a_{k,k-1} q_{k-1} - a_{k+1,k} q_k \quad (\text{Compartimento } k) \quad (2.8)$$

.....

$$\frac{dq_o}{dt} = a_{on} q_n \quad (\text{Eliminación desde } n \text{ al exterior representado por "0"}) \quad (2.9)$$

El SEDO anterior en notación matricial es

$$\mathbf{q}_c'(t) = \mathbf{A}_c \mathbf{q}_c(t) + \mathbf{b}_1(t) \quad (2.10)$$

con

$$\mathbf{q}_c' = \begin{pmatrix} q_1'(t) \\ q_2'(t) \\ \vdots \\ q_n'(t) \end{pmatrix}; \mathbf{A}_c = \begin{pmatrix} -a_{21} & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ a_{21} & -a_{32} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a_{32} & -a_{43} & 0 & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & 0 \\ 0 & 0 & 0 & a_{n,n-1} & -a_{on} \end{pmatrix}; \mathbf{q}_c = \begin{pmatrix} q_1(t) \\ q_2(t) \\ \vdots \\ q_n(t) \end{pmatrix}; \mathbf{b}_1 = \begin{pmatrix} b_1(t) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}$$

2.4 ECUACIÓN GENERAL COMPARTIMENTAL

En los ejemplos anteriores hemos utilizado implícitamente la denominada ecuación del balance de masas y considerado que los coeficientes de transferencia son constantes. Ambos criterios se emplean frecuentemente en los MM CC. En este apartado vamos a justificar su empleo, para lo que seguiremos el mismo planteamiento que Anderson 1983 (An83).

a) Ecuación de balance de masas

En general para cualquier compartimento de un sistema que contenga n puede existir transferencia de material desde i hacia el resto de los compartimentos, así como aporte desde y hacia el exterior. La dinámica de intercambio de material en el compartimento i -ésimo está dada por conocida como ecuación de balance de masa :

$$\frac{dq_i}{dt} = \text{tasa de flujo que entra} - \text{tasa de flujo que sale} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2. 11)$$

donde $q_i(t)$ es la cantidad presente en el compartimento i en cualquier instante $t \geq 0$. La tasa de transferencia del material procedente del compartimento j hacia el compartimento i ($i \neq j$) la representaremos por $f_{ij} q_j$, donde $f_{ij} > 0$ lo denominaremos coeficiente de transferencia que puede ser función de $\mathbf{q}(t) \equiv [q_1, q_2, \dots, q_n]^T$, de t , y de un vector de parámetros $\alpha = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_m]^T$. Llamando $b_i(t)$ la tasa de entrada desde el exterior hacia el compartimento i y a $f_{oi} q_i$ la tasa de excreción o eliminación desde el compartimento i hacia el exterior, y substituyendo en la ecuación anterior obtenemos la ecuación general para un modelo compartimental.

$$\begin{aligned} \frac{dq_i(t)}{dt} = & \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n f_{ij} (q(t), t, \alpha) q_j(t) + b_i(t) - \\ & - \sum_{\substack{j=0 \\ j \neq i}}^n f_{ji} (q(t), t, \alpha) q_i(t) \end{aligned} \quad (2. 12)$$

f_{ij} ($i \neq j$) son no negativos.

Es conveniente juntar todos los coeficientes en el segundo sumatorio y definir (Anderson 1983):

$$f_{ii} = - \sum_{\substack{j=0 \\ j \neq i}}^n f_{ji} \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Entonces, $f_{ii} q_i$ representa el flujo total de salida desde el compartimento i hacia otros compartimentos y hacia el exterior, donde f_{ii} son no positivos y f_{ij} ($i \neq j$) son no negativos. Entonces (2. 12) puede escribirse como (2. 13).

$$\frac{dq_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n f_{ij}(q(t), t, \alpha) q_j(t) + b_i(t) \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2. 13)$$

que puede expresarse en notación matricial por:

$$q' = F(q, t, \alpha) q + b. \quad (2. 14)$$

La aplicación directa de esta ecuación frecuentemente da lugar a sistemas de ecuaciones no lineales de solución bastante compleja cuando no irresolubles. En la práctica lo habitual es considerar los coeficientes $f_{ij}(q, t, \alpha) = a_{ij}$, siendo a_{ij} constantes, que en la mayoría de las ocasiones puede considerarse una hipótesis razonable, como justificaremos a continuación. Ello da lugar a Sistemas de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias con coeficientes constantes cuya resolución puede afrontarse por técnicas bien conocidas.

b) Condiciones para que un sistema compartimental pueda aplicarse una cinética de primer orden con coeficientes de transferencia constantes

Para precisar las condiciones del problema vamos a estudiar un sistema formado por una sustancia, que denominaremos traceada, a la que se añadirá una cantidad minúscula de otra sustancia que denominaremos trazador. En cuanto a su comportamiento cinético la sustancia traceada y el trazador son indistinguibles (por ejemplo: caso que añadamos a la sustancia traceada un isótopo radiactivo -trazador- de igual composición química).

La variación $x_i(t)$ del traceado en un sistema de dos compartimentos con dos input I_1 e I_2 constantes se representa por

$$\frac{dx_i}{dt} = F_i(x_1, x_2) + I_i \quad \text{siendo } i = 1, 2 \quad (2.15)$$

Supongamos que el sistema anterior está en **estado estacionario**(*ss*), que definimos como aquél en el que la variación temporal de $x(t)$ es nula ($x'(t)=0$). Es decir, se verifica

$$0 = \frac{dx_{i,ss}}{dt} = F_i(x_{1,ss}, x_{2,ss}) + I_i \quad \text{siendo } i = 1, 2 \quad (2.16)$$

Ahora consideremos que en $t=0$ se inyecta una pequeña cantidad b_i de un trazador en i . Denotemos por $q_i(t)$ la cantidad del trazador en el compartimento i para cualquier $t \geq 0$, y por $Q_i(t)$ la cantidad de traceado más el trazador. Asumiremos que el volumen del trazador es insignificante, suficientemente pequeño para no afectar al estado estacionario del sistema y que se mezcla instantáneamente y de forma homogénea con el traceado. Entonces la cantidad $Q_i(t)$ presente en el i -ésimo compartimento será:

$$Q'_i(t) = F_i(Q_1, Q_2) + I_i + b_i \quad i = 1, 2 \quad (2.17)$$

Con las condiciones anteriores el trazador variará de acuerdo a

$$q_i(t) = Q_i(t) - x_{i,ss} \quad i = 1, 2 \quad (2.18)$$

Introducimos $y_i(t)$ que definimos como $q_i(t) = \varepsilon y_i(t)$ donde ε es un número real muy pequeño (con $0 < |\varepsilon| \ll 1$). Entonces en la ec(2.17) sustituimos (2.18) y $q'_i = \varepsilon y'_i(t)$.

$$\varepsilon y'_i(t) = F_i(x_{1,ss} + y_1 \varepsilon, x_{2,ss} + \varepsilon y_2) + I_i + b_i \quad i = 1, 2 \quad (2.19)$$

Desarrollamos (2.19), usando la conocida fórmula de Taylor de 2 variables

$F(x_0 + h, y_0 + k) = F(x_0, y_0) + h \frac{\partial F}{\partial x}(x_0, y_0) + k \frac{\partial F}{\partial y}(x_0, y_0) + \dots$ y se obtiene:

$$\varepsilon y'_i(t) = F_i(x_{1ss}, x_{2ss}) + \varepsilon y_1 \frac{\partial F_i}{\partial x_1}(x_1, x_{2ss}) + \varepsilon y_2 \frac{\partial F_i}{\partial x_2}(x_{1ss}, x_{2ss}) + 0(\varepsilon^2) + \dots + I_i + b_i \quad i=1,2 \quad (2.20)$$

Despreciando por insignificantes los términos de orden $0(\varepsilon^2)$ y superiores, y renombrando $q_i(t) = \varepsilon y_i(t)$ nos queda:

$$q'_i(t) = q_1 \frac{\partial F_i}{\partial x_1}(x_{1ss}, x_{2ss}) + x_2 \frac{\partial F_i}{\partial x_2}(x_{1ss}, x_{2ss}) + b_i \quad i=1,2 \quad (2.21)$$

que, haciendo $a_{ij} = \partial F_i / \partial x_j(x_{1ss}, x_{2ss})$. se puede expresar por

$$q'_i(t) = a_{i1}q_1 + a_{i2}q_2 + b_i \quad i=1,2 \quad (2.22)$$

Se trata de un SEDO lineales con coeficientes constantes con lo que quedan justificadas las condiciones utilizadas.

La ec(2.22) es inmediatamente generalizable para el caso de n compartimentos

$$q'_i(t) = \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n a_{ij} q_j(t) - \sum_{\substack{j=0 \\ j \neq i}}^n a_{ji} q_i(t) + b_i(t) \quad i=1,2,\dots,n \quad (2.23)$$

donde $b_i(t)$ representa las incorporaciones al sistema desde el exterior. Esta ecuación es un caso especial de la ec (2.12), en la que los coeficientes de transferencia son constantes.

Aplicando los mismos criterios que utilizamos al pasar de (2.12) a (2.13), y utilizando notación matricial, la ec (2.23) puede reescribirse como:

$$\mathbf{q}'(t) = \mathbf{A} \mathbf{q}(t) + \mathbf{b}(t), t \geq 0 \quad \text{condición inicial} \quad \mathbf{q}(0) = \mathbf{q}_0 \quad (2.24)$$

donde

$$\mathbf{q}'(t) = [q'_1(t), q'_2(t), \dots, q'_n(t)]^T$$

$$\mathbf{q}(t) = [q_1(t), q_2(t), \dots, q_n(t)]^T$$

$$\mathbf{b}(t) = [b_1(t), b_2(t), \dots, b_n(t)]^T$$

Los coeficientes a_{ij} forman una matriz $n \times n$, que llamaremos $A = [a_{ij}]$, que tiene las siguientes propiedades (Anderson 1983):

- (a) Los elementos no diagonales son no negativos.
- (b) Los elementos diagonales son no positivos.
- (c) La suma de cualquier columna, sea la j -ésima, es el número no positivo $-a_{0j}$.

Cualquier matriz con las propiedades anteriores es conocida como **matriz compartimental**

La ec (2. 24) se conoce como modelo general compartimental. En lo que sigue, salvo que expresamente se indique otra cosa, nos referiremos a este caso, que constituye una buena aproximación para numerosos procesos modelizables por compartimentos.

2.5 SOLUCIÓN GENERAL DEL MODELO COMPARTIMENTAL

La ec(2. 24) es abordable por técnicas convencionales de resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden. Normalmente el método más eficiente es el basado en las transformadas de Laplace, sin embargo cuando el número de compartimentos es elevado, puede ser extremadamente tedioso aplicar y, en la práctica, ser más útil los métodos basados en el cálculo de los autovalores y autovectores. Cuando el número de compartimentos es elevado y las relaciones entre ellos complejas puede ser aconsejable recurrir a métodos numéricos. Normalmente lo práctico es recurrir a una combinación de los métodos descritos.

Independiente del método que en cada caso empleemos puede deducirse la forma de la soluciones de (2. 24)

La solución del modelo general compartimental para $n = 2$ es

$$q_2(t) = \gamma_1 [A_{11} \ A_{21}]^T e^{\lambda_1 t} + \gamma_2 [A_{12} \ A_{22}]^T e^{\lambda_2 t} \quad (2. 25)$$

donde las constantes arbitrarias γ_j están determinadas por las condiciones iniciales \mathbf{q}_0 .

En efecto, tomamos en la ec (2. 24) $n=2$. El sistema homogéneo es

$$\mathbf{q}' = \mathbf{A} \mathbf{q}(t) \quad (2. 26)$$

Puesto que la ec (2. 26) es un sistema lineal homogéneo la solución es de la forma:

$\mathbf{q}(t) = [A_1 \text{Exp}(\lambda t) \quad A_2 \text{Exp}(\lambda t)]^T$, siendo A_1 , A_2 y λ constantes. Sustituyendo este vector \mathbf{q} en (2. 26), se obtiene el sistema lineal algebraico $(A - \lambda \mathbf{I})[A_1 \quad A_2]^T = 0$.

Este sistema tiene una solución no trivial $[A_1 \quad A_2]^T$ si y sólo si $(A - \lambda \mathbf{I}) = 0$ siendo λ un autovalor de A .

Para cada autovalor λ_1 y λ_2 hay asociada una solución no trivial $[A_{1j} \quad A_{2j}]^T$, con $j = 1, 2$, que es un autovector de A . Entonces para cada λ_j tendremos una solución:

$A_{1j} \text{Exp}(\lambda_j t) \quad A_{2j} \text{Exp}(\lambda_j t)]^T$, y de aquí se obtiene la solución general de (2. 25), donde γ_1 y γ_2 se determinan aplicando las condiciones iniciales q_0 .

La solución del modelo general compartimental - ec(2. 24) - para cualquier valor de n es

$$\mathbf{q}(t) = \mathbf{q}_0 e^{t\mathbf{A}} + \int_0^t \mathbf{b}(\tau) e^{(t-\tau)\mathbf{A}} d\tau \quad (2. 27)$$

En efecto, derivando en (2. 27) obtenemos:

$$\begin{aligned} \mathbf{q}'(t) &= \mathbf{A} \mathbf{q}_0 e^{t\mathbf{A}} + \mathbf{b}(t) e^{(t-t)\mathbf{A}} + \int_0^t \mathbf{A} \mathbf{b}(\tau) e^{(t-\tau)\mathbf{A}} d\tau = \\ &= \mathbf{A} \left(\mathbf{q}_0 e^{t\mathbf{A}} + \int_0^t \mathbf{b}(\tau) e^{(t-\tau)\mathbf{A}} d\tau \right) + \mathbf{b}(t) = \mathbf{A} \mathbf{q}(t) + \mathbf{b}(t) \end{aligned}$$

Para el caso general de n compartimentos con la condición inicial $\mathbf{q}(0) = \mathbf{q}_0$, la solución del sistema homogéneo $\mathbf{q}' = \mathbf{A} \mathbf{q}(t)$ puede expresarse en términos de la matriz exponencial $\mathbf{q}(t) = e^{t\mathbf{A}} \mathbf{q}_0$. Supongamos que la matriz compartimental $n \times n$ es diagonalizable. Sea \mathbf{S} la matriz cuyas columnas son los $n \times 1$ linealmente independiente autovectores e_1, \dots, e_n , correspondiente a los autovalores $\lambda_1 \dots \lambda_n$ de \mathbf{A} . La matriz exponencial está dada entonces por (Luenberger 1979):

$$e^{tA} = S e^{t\Lambda} S^{-1}$$

donde Λ es la matriz $\text{diag}\{\lambda_1, \dots, \lambda_n\}$. y $\text{Exp}(tA) = \text{diag}\{\text{Exp}(\lambda_1 t), \dots, \text{Exp}(\lambda_n t)\}$.

La matriz S es no singular pues sus columnas son linealmente independientes. Además, los vectores fila f_i^T de S^{-1} son los autovectores normalizados de A : $f_i^T A = \lambda_i f_i^T$, y $f_i^T e_i = 1$, con $i=1, 2, \dots, n$ (Los componentes de la matriz de A son entonces $Z_i = e_i f_i^T$). Entonces la solución $\text{Exp}(tA) q_0$, cuando los autovalores son distintos puede ser escrita como:

$$q(t) = \sum_{i=1}^n \gamma_i e_i e^{\lambda_i t} \quad (2.28)$$

donde los escalares γ_i son determinados a partir de las condiciones iniciales. De hecho $\gamma = S^{-1} q_0 = [\gamma_1 \ \gamma_2 \ \dots \ \gamma_n]^T$

La ec(2.28), es a veces llamada “modelo de suma de factores exponenciales” y es un resultado muy importante del que haremos uso más adelante.

La solución del sistema homogéneo más la solución particular nos da la solución de la general, que es la ec(2.27).

Naturalmente para que las soluciones tengan sentido físico $q(t) \geq 0$, por ello definimos la matriz real $n \times n$ $A = [a_{ij}]$ como esencialmente no negativa si $a_{ij} \geq 0$ para todo i, j . Las matrices que satisfacen esta condición se conocen como matrices de Metzler.

La matriz $\text{Exp}(tA)$, conocida como **matriz de transición**, corresponde a la suma de la serie (Luenberger 1979):

$$e^{tA} = I + tA + t^2 A^2 / 2! + t^3 A^3 / 3! + \dots \quad (2.29)$$

que converge para todos los valores de t y para cualquier matriz A .

2.6 METODOS DE RESOLUCIÓN DE MODELOS COMPARTIMENTALES

La resolución de los sistemas compartimentales lineales con coeficientes constante puede abordarse de distintas formas o por una combinación de ellas:

1. Utilizando técnicas clásicas resolución de autovalores y autovectores de sistemas de ecuaciones diferenciales con coef. constantes, aplicables especialmente a los casos de incorporaciones *-inputs-* al sistema puntuales ($i(t)=0$, en $t=0$) o continua constante. ($i(t)=i$).
2. Recurriendo a métodos de transformada de Laplace, está suelen ser útiles especialmente cuando las incorporaciones *-inputs-* $i(t)$ son variables en el tiempo.
3. Utilizando métodos numéricos aplicables en sistemas en los procedimientos que los procedimientos 1 y 2 son de difíciles de utilizar.
4. Aplicación de fórmulas que dan la solución directa, obtenidas por algunos de los métodos anteriores, a sistemas que cumplen determinadas condiciones.

En los últimos años han aparecido varios programas informáticos de cálculo matemático que incluye la posibilidad de cálculo simbólico y numérico. Estos han facilitado notablemente la aplicación de los métodos anteriores pues ya incluyen algoritmos que, entre otras muchas posibilidades, permiten resolver gran variedad de sistemas de ecuaciones diferenciales con notable sencillez.

Entre estos programas por su potencia de cálculo simbólico y numérico y las posibilidades gráficas merece destacarse el *Mathematica* (Wolfram 1999) que utilizaremos en las prácticas de ordenador que acompañan a este capítulo.