

## PROBLEMA 1

Stai seguendo un corso, nell'ambito dell'orientamento universitario, per la preparazione agli studi di Medicina. Il docente introduce la lezione dicendo che un medico ben preparato deve disporre di conoscenze, anche matematiche, che permettano di costruire modelli ed interpretare i dati che definiscono lo stato di salute e la situazione clinica dei pazienti. Al tuo gruppo di lavoro viene assegnato il compito di preparare una lezione sul tema: "come varia nel tempo la concentrazione di un farmaco nel sangue?".

Se il farmaco viene somministrato per via endovenosa, si ipotizza per semplicità che la concentrazione del farmaco nel sangue raggiunga subito il valore massimo e che immediatamente inizi a diminuire, in modo proporzionale alla concentrazione stessa; nel caso che il docente ti ha chiesto di discutere, per ogni ora che passa la concentrazione diminuisce di  $\frac{1}{7}$  del valore che aveva nell'ora precedente.

1. Individua la funzione  $y(t)$  che presenta l'andamento richiesto, ipotizzando una concentrazione iniziale  $y(0) = 1 \frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$  (microgrammi a millilitro) e rappresentala graficamente in un piano cartesiano avente in ascisse il tempo  $t$  espresso in ore e in ordinate la concentrazione espressa in  $\frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$ .

Se invece la somministrazione avviene per via intramuscolare, il farmaco viene dapprima iniettato nel muscolo e progressivamente passa nel sangue. Si ipotizza pertanto che la sua concentrazione nel sangue aumenti per un certo tempo, raggiunga un massimo e poi inizi a diminuire con un andamento simile a quello riscontrato nel caso della somministrazione per via endovenosa.

2. Scegli tra le seguenti funzioni quella che ritieni più adatta per rappresentare l'andamento descritto per il caso della somministrazione per via intramuscolare, giustificando la tua scelta:

$$y(t) = 1 - \frac{(t-4)^2}{16},$$

$$y(t) = \sin(3t) \cdot e^{-t},$$

$$y(t) = -t^3 + 3t^2 + t,$$

$$y(t) = \frac{7}{2} \left( e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}} \right).$$

3. Traccia il grafico della funzione scelta in un piano cartesiano avente in ascisse il tempo  $t$  espresso in ore e in ordinate la concentrazione  $y$  espressa in  $\frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$  e descrivi le sue caratteristiche principali, in rapporto al grafico della funzione relativa alla somministrazione per via endovenosa.

Per evitare danni agli organi nei quali il farmaco si accumula è necessario tenere sotto controllo la concentrazione del farmaco nel sangue. Supponendo che in un organo il farmaco si accumuli con una velocità  $v$ , espressa in  $\frac{\mu\text{g}}{\text{ml} \cdot \text{h}}$ , proporzionale alla sua concentrazione nel sangue:  $v(t) = k \cdot y(t)$ .

4. Determina la quantità totale di farmaco accumulata nell'organo nel caso della somministrazione endovenosa e di quella intramuscolare studiate in precedenza. In quale delle due l'accumulo sarà maggiore?

\* La prova è uguale a quella delle scuole italiane all'estero, Americhe, 2015.

**PROBLEMA 1**

1. Sia  $y(t)$  la concentrazione del farmaco nel sangue all'istante  $t$ , espressa in  $\mu\text{g/ml}$ , dove  $t = 0$  rappresenta il momento dell'iniezione.

Dire che la concentrazione, ogni ora, si riduce di  $\frac{1}{7}$  rispetto all'ora precedente, equivale a dire che la concentrazione in ogni istante (almeno a partire da un'ora dopo l'iniezione) è pari ai  $\frac{6}{7}$  della concentrazione registrata un'ora prima. Abbiamo dunque:

$$y(0) = 1,$$

$$y(1) = \frac{6}{7}y(0) = \frac{6}{7},$$

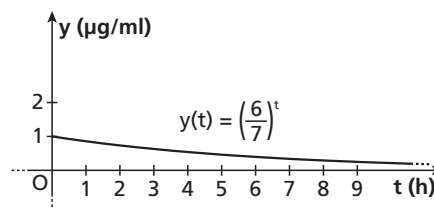
$$y(2) = \frac{6}{7}y(1) = \left(\frac{6}{7}\right)^2 y(0) = \left(\frac{6}{7}\right)^2, \text{ e così via.}$$

In generale possiamo ipotizzare che la concentrazione del farmaco segua l'andamento descritto dalla seguente funzione:

$$y(t) = \left(\frac{6}{7}\right)^t,$$

dove  $t \geq 0$  indica il tempo trascorso dall'iniezione, espresso in ore.

L'andamento è dunque quello di una funzione esponenziale con base minore di 1; disegniamo il relativo grafico.



■ Figura 1

2. Nel caso di somministrazione intramuscolare, la concentrazione è crescente in un primo intervallo di tempo e poi decrescente, con andamento asintotico verso il valore nullo, rimanendo sempre positiva. Tra le quattro funzioni proposte, l'unica compatibile è l'ultima; infatti:

- la prima funzione  $y(t) = 1 - \frac{(t-4)^2}{16}$  rappresenta una parabola con la concavità verso il basso, che non ha andamento asintotico verso lo zero;
- la seconda funzione  $y(t) = \sin(3t)e^{-t}$  ha andamento asintotico, ma è oscillante;
- la terza funzione  $y(t) = -t^3 + 3t^2 + t$  è una cubica, che non ha andamento asintotico.

Mostriamo che invece  $y(t) = \frac{7}{2}(e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}})$  con  $t \in [0; +\infty[$  ha l'andamento richiesto.

- La funzione assume valori sempre positivi, ed è nulla solo per  $t = 0$ . Infatti:

$$y(0) = 0; y(t) = 0 \rightarrow \frac{7}{2}(e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}}) = 0 \rightarrow e^{-\frac{t}{7}} = e^{-\frac{t}{5}} \rightarrow \frac{t}{7} = \frac{t}{5} \rightarrow t = 0;$$

$$y(t) > 0 \rightarrow e^{-\frac{t}{7}} > e^{-\frac{t}{5}} \rightarrow \frac{t}{7} < \frac{t}{5} \rightarrow 2t > 0 \rightarrow t > 0.$$

- $\lim_{t \rightarrow +\infty} y(t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{7}{2} (e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}}) = 0$ , quindi ha asintoto orizzontale  $y = 0$  per  $t \rightarrow +\infty$ .

- Calcoliamo la derivata prima:

$$y'(t) = \frac{7}{2} \left( -\frac{1}{7} e^{-\frac{t}{7}} + \frac{1}{5} e^{-\frac{t}{5}} \right) = \frac{7}{10} e^{-\frac{t}{5}} - \frac{1}{2} e^{-\frac{t}{7}} = \frac{1}{10} (7e^{-\frac{t}{5}} - 5e^{-\frac{t}{7}})$$

e studiamo il suo segno per  $t \geq 0$ :

$$y'(t) > 0 \rightarrow 7e^{-\frac{t}{5}} - 5e^{-\frac{t}{7}} > 0 \rightarrow 7e^{-\frac{t}{5}} > 5e^{-\frac{t}{7}} \rightarrow e^{\frac{t}{7} - \frac{t}{5}} > \frac{5}{7} \rightarrow e^{-\frac{2}{35}t} > \frac{5}{7} \rightarrow$$

$$-\frac{2}{35}t > \ln \frac{5}{7} \rightarrow t < -\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7}, \text{ con } -\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7} \simeq 5,9.$$

La funzione è dunque crescente per  $0 \leq t < -\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7}$ , decrescente per  $t > -\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7}$ , e mostra pertanto l'andamento richiesto dalla concentrazione del medicinale nel sangue.

3. Per disegnare più accuratamente il grafico della funzione, determiniamo il punto di massimo relativo, che è anche assoluto, e studiamo la derivata seconda.

Per il massimo troviamo:

$$y\left(-\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7}\right) = \frac{7}{2} \left[ e^{-\frac{1}{7}(-\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7})} - e^{-\frac{1}{5}(-\frac{35}{2} \ln \frac{5}{7})} \right] = \frac{7}{2} \left[ e^{\frac{5}{2} \ln \frac{5}{7}} - e^{\frac{7}{2} \ln \frac{5}{7}} \right] =$$

$$\frac{7}{2} \left[ \sqrt{\left(\frac{5}{7}\right)^5} - \sqrt{\left(\frac{5}{7}\right)^7} \right] \simeq 0,4,$$

quindi il punto di massimo ha approssimativamente coordinate (5,9; 0,4).

Calcoliamo la derivata seconda:

$$y''(t) = \frac{1}{10} \left( -\frac{7}{5} e^{-\frac{t}{5}} + \frac{5}{7} e^{-\frac{t}{7}} \right) = \frac{1}{350} (25e^{-\frac{t}{7}} - 49e^{-\frac{t}{5}})$$

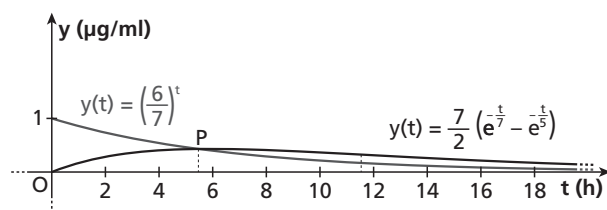
e studiamo il suo segno:

$$y''(t) > 0 \rightarrow 25e^{-\frac{t}{7}} - 49e^{-\frac{t}{5}} > 0 \rightarrow 25e^{-\frac{t}{7}} > 49e^{-\frac{t}{5}} \rightarrow e^{\frac{t}{5} - \frac{t}{7}} > \frac{49}{25} \rightarrow e^{\frac{2}{35}t} > \frac{49}{25} \rightarrow$$

$$\frac{2}{35}t > \ln\left(\frac{49}{25}\right) \rightarrow t > \frac{35}{2} \cdot 2 \ln\left(\frac{7}{5}\right) \rightarrow t > 35 \ln\left(\frac{7}{5}\right), \text{ con } 35 \ln\left(\frac{7}{5}\right) \simeq 11,8.$$

Quindi la derivata seconda è positiva, e la funzione volge la concavità verso l'alto, per  $t > 35 \ln\left(\frac{7}{5}\right)$ , mentre la derivata seconda è negativa, e la funzione volge la concavità verso il basso per  $0 \leq t < 35 \ln\left(\frac{7}{5}\right)$ .

Disegniamo il grafico plausibile della funzione relativa alla somministrazione per via intramuscolare confrontandolo con quello relativo alla somministrazione per via endovenosa.



■ Figura 2

Per individuare il punto  $P$  di intersezione fra i due grafici valutiamo la funzione differenza  $d(x) = \left(\frac{6}{7}\right)^t - \frac{7}{2}(e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}})$  per  $t = 5$  e per  $t = 6$ :  $d(5) \simeq 0,037$ ;  $d(6) \simeq 0,035$ . Quindi le due concentrazioni diventano uguali in un tempo  $t \in ]5; 6[$ .

Con la somministrazione per via intramuscolare, nelle prime ore si ha una concentrazione minore rispetto alla somministrazione per via endovenosa, ma dalla sesta ora in poi la concentrazione risulta maggiore.

4. La quantità totale di farmaco (in  $\mu\text{g/ml}$ ) accumulata in un organo si può calcolare mediante un integrale improprio riferito all'intervallo  $[0; +\infty[$ . Valutiamo i due casi in esame.

*Accumulo nel caso di somministrazione per via endovenosa:*

$$\begin{aligned} A_e &= \int_0^{+\infty} v(t) dt = \int_0^{+\infty} k \cdot y(t) dt = k \int_0^{+\infty} \left(\frac{6}{7}\right)^t dt = k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \int_0^z \left(\frac{6}{7}\right)^t dt = k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \frac{1}{\ln \frac{6}{7}} \left[ \left(\frac{6}{7}\right)^t \right]_0^z = \\ &= k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \frac{1}{\ln \frac{6}{7}} \left[ \left(\frac{6}{7}\right)^z - \left(\frac{6}{7}\right)^0 \right] = k \cdot \frac{1}{\ln \frac{6}{7}} [0 - 1] = -\frac{k}{\ln \frac{6}{7}} \simeq 6,49k. \end{aligned}$$

*Accumulo nel caso di somministrazione per via intramuscolare:*

$$\begin{aligned} A_i &= \int_0^{+\infty} v(t) dt = \int_0^{+\infty} k \cdot y(t) dt = k \cdot \int_0^{+\infty} \frac{7}{2} (e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}}) dt = k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \frac{7}{2} (e^{-\frac{t}{7}} - e^{-\frac{t}{5}}) dt = \\ &= k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \frac{7}{2} [-7e^{-\frac{t}{7}} + 5e^{-\frac{t}{5}}]_0^z = k \cdot \lim_{z \rightarrow +\infty} \frac{7}{2} [(-7e^{-\frac{z}{7}} + 5e^{-\frac{z}{5}}) - (-7 + 5)] = \\ &= k \cdot \frac{7}{2} [0 - (-2)] = 7k. \end{aligned}$$

Negli organi si accumula perciò una quantità maggiore di farmaco se si procede per via intramuscolare.