



Grecia Pérez Mar

Modelo de ingestión de toxinas

Contexto del modelo en Vensim

El ser humano ha reconocido el carácter venenoso de determinadas plantas y animales desde las primeras etapas de la historia. Sin embargo, el enorme desarrollo de la actividad industrial, particularmente de la industria química, ha provocado la creación de un gran número de sustancias químicas artificiales, tanto en la calidad de las materias primas como en los residuos de determinados procesos. Muchas de estas sustancias químicas tienen efectos adversos sobre la naturaleza y los seres humanos.

El estudio de estas sustancias y sus efectos en el ser humano ha introducido una ciencia relativamente nueva, la toxicología, que en su desarrollo ha incorporado elementos de otras ciencias como la fisiología, la farmacología, la bioquímica y la epidemiología. De ello se desprende que el estudio de la problemática derivada de la exposición a sustancias tóxicas requiere de la colaboración de diversas disciplinas. Por lo tanto, es interesante ver estos problemas desde el punto de vista de la Dinámica de Sistemas que incorpora los diferentes elementos que los componen en un modelo de análisis y medida que opera de manera sistemática y en consecuencia permite observar las influencias mutuas que se producen.

Cuando un organismo se expone a una sustancia tóxica, tienen lugar una serie de complejos procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación (ADME) cuyas velocidades son difíciles de calcular.

El esquema más simple nos permite imaginar un organismo que recibe una cantidad determinada de toxina y al mismo tiempo elimina una proporción de la toxina. Si la eliminación es muy rápida, es probable que el organismo pueda tolerar nuevas cantidades en dosis divididas. Sin embargo, si la eliminación es lenta, la exposición



Grecia Pérez Mar

durante un largo periodo de tiempo puede provocar una acumulación de la toxina que sobrepase el límite provocando desde reacciones alérgicas hasta la muerte.

Sin embargo, la peligrosidad de una sustancia no es suficiente para caracterizar el riesgo de intoxicación. Se deben considerar todos los factores que contribuyen a la incorporación de toxinas al organismo, como el escenario de exposición, la concentración en el ambiente contaminado, el canal, la frecuencia y duración de la exposición y las características del individuo. Por otro lado, el análisis de riesgo también es una herramienta que nos permite implementar medidas de mitigación.

El siguiente modelo simula la emisión de una toxina gaseosa y su inhalación por parte de un individuo expuesto a la influencia. Varios aspectos del proceso se organizan de la siguiente manera:

- 1) La emisión es tóxica de una fuente específica, calculada en la hora de llegada a una temperatura determinada, expresada en la superficie de evaporación romana medida en m^2 . La presión del vapor es la sustancia en consideración, a la temperatura del ambiente. El sistema de transferencia al medio ambiente se caracteriza por un coeficiente de transferencia de masa.
- 2) El escenario está constituido por el lugar donde se encuentra contenida la fuente de emisión. Su volumen nos permite calcular la concentración efectiva que se expresa en mg/m^3 tras multiplicar la emisión en $mol/hora$ por el peso molecular de la sustancia. Esta concentración se compara con el límite permitido (en este caso la dosis de referencia para inhalación) y a través de la relación entre ambos elementos se regula la tasa de renovación del aire como medida de mitigación.
- 3) Finalmente, el stock de toxina acumulada representa la cantidad en el organismo expuesto. En el organismo expuesto se mide una cantidad conocida como Incorporación en $mg/hora$. Esto viene determinado por la variable concentración, la velocidad de inhalación, la cantidad de aire que respira un individuo sano cada hora y la exposición efectiva que nos permite simular una semana laboral con un patrón de turnos establecido, descansos diarios y fines de semana.



Grecia Pérez Mar

La toxina acumulada es reducida por eliminación, que responde a una cinética de primer orden. Es decir, la cantidad acumulada es proporcional a la cantidad presente dependiendo del Coeficiente de Eliminación. Como dato adicional la Concentración Interna se calcula dividiendo la toxina acumulada por el peso corporal.

El modelo

Cuando una sustancia tóxica entra en un organismo vivo, se produce una serie de reacciones extremadamente complejas. El proceso involucra mecanismos de absorción, metabolismo y eliminación, cuya velocidad es muy difícil de calcular.

El esquema más simple es imaginar una cantidad conocida de toxina ingresando al organismo, que es capaz de eliminar una parte de la toxina entrante. Si la tasa de eliminación es muy alta probablemente se deba a que los organismos toleran nuevas ingestiones del tóxico. Por el contrario, los organismos podrían alcanzar o superar el umbral de toxicidad, sufriendo consecuencias adversas, es decir, una reacción alérgica hasta la muerte.

En consecuencia, el conocimiento sobre las características tóxicas de una sustancia es necesario para tener en cuenta la duración, concentración y frecuencia durante la cual el organismo está expuesto a su ingestión.

- 1) Stock Tóxico Acumulado que simula el organismo expuesto.
- 2) El organismo incorpora una cantidad tóxica llamada Incorporación, en mg/h, que depende de la Concentración (concentración tóxica ambiental) y de las Horas de Exposición (el tiempo en horas durante el cual el organismo está expuesto a la toxina). Además, Horas de Exposición permite la simulación de una semana laboral con turno determinado, descanso diario y de fin de semana.
- 3) Alguna cantidad tóxica es liberada por el organismo, mediante flujo de eliminación, según una cinética de primer orden. En otras palabras, la cantidad eliminada es proporcional a la cantidad acumulada. La ecuación para este fenómeno es:

$$\frac{dC}{dt} = kC$$



Grecia Pérez Mar

donde k , el coeficiente de eliminación, es una constante de primer orden, medida en complejidad fracciones por unidad de tiempo, e involucran todos los fenómenos. Este tipo de reacción permite una fácil estimación del "medio tiempo", el tiempo necesario para alcanzar una concentración igual a la mitad de la concentración inicial. La ecuación es:

$$t_{1/2} = -(\ln \frac{C}{C_0})/k$$

donde

$$\frac{C}{C_0} = 0.5$$

Reemplazando C/C_0 en la ecuación, $t_{1/2}$ depende sólo de k .

Paso 1: Nuevo modelo

- ❖ *Tiempo Inicial:* 0
- ❖ *Tiempo final:* 168
- ❖ *Unidades de Tiempo:* Hora
- ❖ *Tipo de Integración:* Euler

Paso 2: Stocks

Este modelo cuenta con dos Stocks que representan:

- ***Toxina acumulada***
- ***Tasa de renovación de aire.***

Grecia Pérez Mar

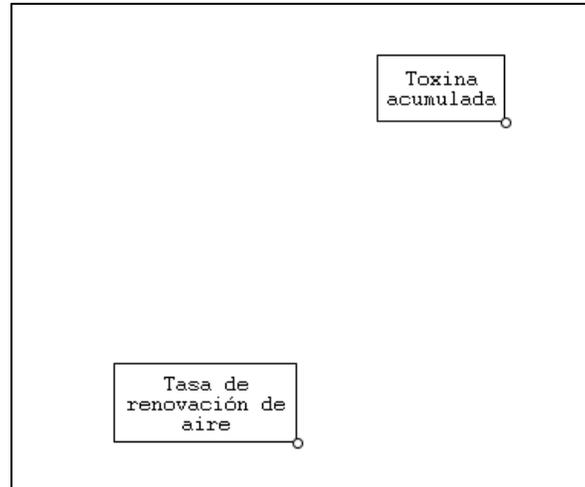


Figura 1. Stocks del modelo

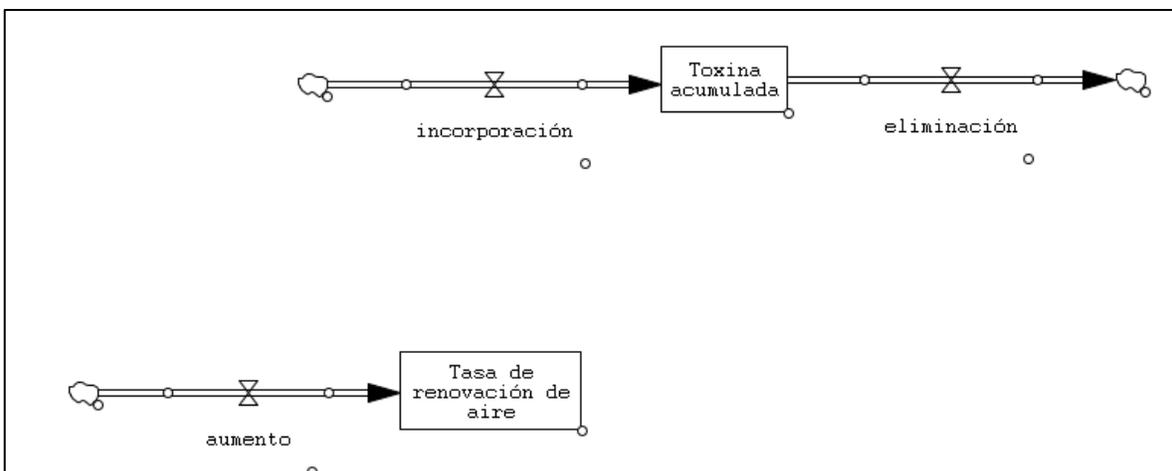
Paso 3. Flujos

El Stock de “Toxina acumulada” tiene un flujo de entrada y uno de salida:

- **incorporación**
- **eliminación**

Mientras que el Stock de “Tasa de renovación de aire” solo cuenta con un flujo de entrada:

- **aumento**



Grecia Pérez Mar

Figura 2. Flujos de entrada y salida del modelo

Paso 4. Componentes auxiliares

Con el botón de “Variables” agregar los componentes auxiliares: “*tasa de inhalación*”, “*concentración interna*”, “*peso corporal*”, “*duración del turno*”, “*exposición efectiva*”, “*coeficiente de eliminación*”, “*tasa inicial*”, “*volumen del recinto*”, “*concentración*”, “*límite permitido RfC*”, “*relación*”, “*transferencia de coef de la masa*”, “*emisión en moles/hora*”, “*peso molecular*”, “*Constante universal de los gases*”, “*superficie de evaporación*”, “*temperatura absoluta (K)*”, “*presión del vapor*”.

Con la opción de “Variable sombra” elegir las opciones de “*concentración*” y “*Time*”

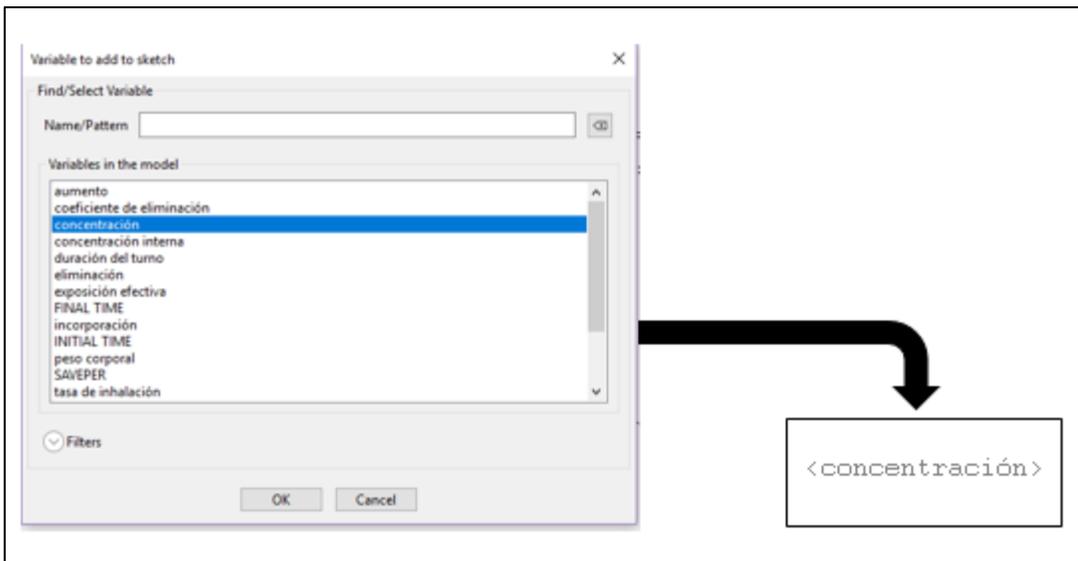


Figura 3. Ventana emergente que aparece al seleccionar el botón de “Variable sombra”. Solo aparecerán los componentes ya existentes del modelo.

Grecia Pérez Mar

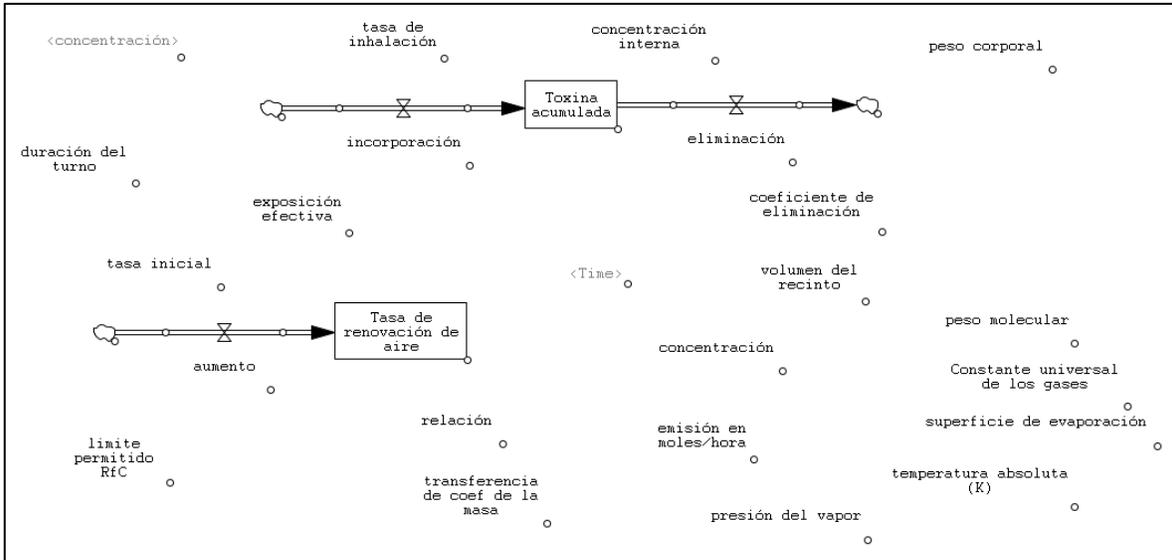


Figura 4. Componentes auxiliares y componentes auxiliares sombra del modelo.

Paso 5. Flechas

Con el botón de “Flechas” establecer las conexiones del modelo.

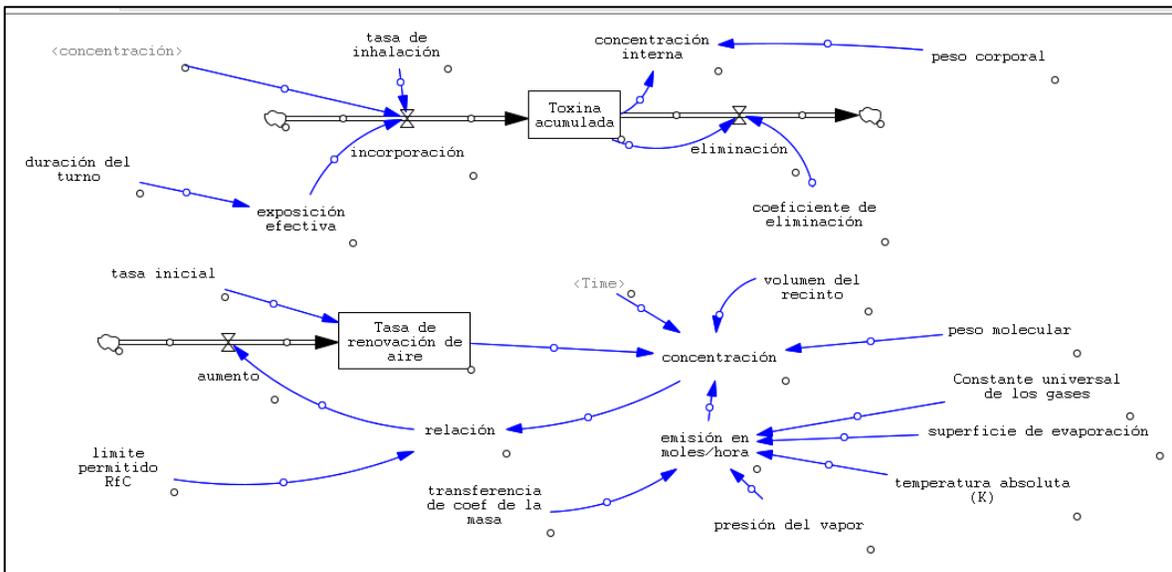


Figura 5. Conexiones establecidas del modelo



Grecia Pérez Mar

Paso 6. Ecuaciones

❖ Stocks

- **Toxina acumulada** = Valor inicial: 0
- Unidades: mg
- **Tasa de renovación de aire** = Valor inicial: tasa inicial
- Unidades: 1/h

❖ Flujos

- **Incorporación** = exposición efectiva*concentración*tasa de inhalación
- Unidades: mg/h
- **Eliminación** = coeficiente de eliminación*Toxina acumulada
- Unidades: mg/h
- **Aumento** = IF THEN ELSE (relación>=1.1, 1, IF THEN ELSE (relación<=0.9, -0.5, 0))
- Unidades: 1/h/h

❖ Componentes

- **tasa de inhalación** = 0.8
- Unidades: m³/h
- **concentración interna** = Toxina acumulada/peso corporal
- Unidades: mg/kg
- **peso corporal** = 64
- Unidades: kg
- **duración del turno** = 8
- Unidades: h
- **exposición efectiva** = PULSE TRAIN (0, duración del turno, 24, 119)
- Unidades: h



Grecia Pérez Mar

- **coeficiente de eliminación** = 0.035
- Unidades: 1/h
 - **tasa inicial** = 1
- Unidades: 1/h
 - **volumen del recinto** = 1000
- Unidades: m³
 - **concentración** = "emisión en moles/hora"*peso molecular*(1-EXP (-Tasa de renovación de aire*Time)) / (Tasa de renovación de aire*volumen del recinto)
- Unidades: mg/m³
 - **límite permitido RfC** = 0.0003
- Unidades: mg/m³
 - **relación** = concentración/límite permitido RfC
- Unidades: Dmnl
 - **transferencia de coef de la masa** = 8.7
- Unidades: m/h
 - **emisión en moles/hora** = superficie de evaporación*presión del vapor*transferencia de coef de la masa/ (Constante universal de los gases*"temperatura absoluta (K)")
- Unidades: moles/h
 - **peso molecular** = 200600
- Unidades: mg
 - **Constante universal de los gases** = 8.314
- Unidades: jule/mol°K
 - **superficie de evaporación** = 0.02
- Unidades: m²
 - **temperatura absoluta (K)** = 298
- Unidades: °K

Grecia Pérez Mar

- *presión del vapor* = 0.301
- Unidades: Pascal

Paso 7. Simulación

Después de simular el modelo, observar el comportamiento.

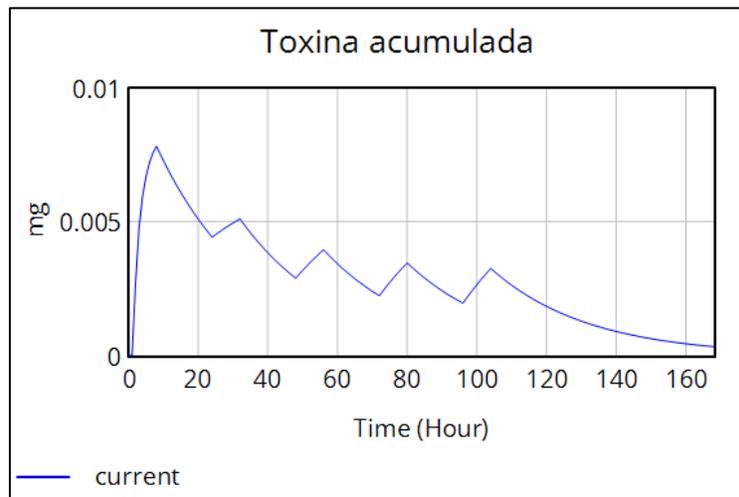


Figura 6. Gráfica del Stock de "Toxina acumulada"

El modelo predice que la concentración interna de la toxina en el cuerpo aumenta con el tiempo de exposición. La tasa de aumento depende de la tasa de emisión, la tasa de renovación de aire, la tasa de inhalación, la tasa de eliminación y el peso corporal del individuo.

El modelo de simulación proporciona una herramienta útil para evaluar la exposición a toxinas en el aire y su potencial impacto en la salud humana. El modelo considera diversos factores relevantes y permite analizar el comportamiento del sistema bajo diferentes condiciones. La información obtenida del modelo puede ser utilizada para establecer estrategias de control de la exposición a toxinas y para proteger la salud de los trabajadores.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE BIOLOGÍA

Grecia Pérez Mar

Referencias:

- Martin, J. (2024) *System Dynamics Modelling with Vensim*