

# Ecuaciones Diferenciales Aplicadas en el Modelamiento del Comportamiento de Crecimiento de Tumores Cancerígenos

Mariam Pinto Heydler, Jorge Sebastian Alvarez Herrera, Daniel Fernando Hernandez, Wilmer Angarita.

## Tema:

Ecuaciones Diferenciales Aplicadas en el Modelamiento de Comportamiento de Crecimiento de Tumores Cancerígenos.

## Justificación:

El cáncer, más que de ser una enfermedad que ha cobrado la vida de muchas personas, en general, es un tema científico que está constantemente en investigación y por ende se busca lograr una demanda considerable a la creación de nuevas herramientas o ayudas que permitan facilitar o mejorar dichas investigaciones.

Par abordar en el contexto de este tema, un tumor cancerígeno se origina cuando una célula se altera genéticamente, lo cual hace que crezca de manera descontrolada. El proceso de crecimiento se lleva a cabo por etapas, sin importar el área del cuerpo en la que aparece. Existen varios tipos de tumores clasificados benignos y malignos como los carcinomas o sarcomas, estos suelen ser de una textura mucho más sólidas que otros tipos de tumores. Estos últimos mencionados, hacen parte importante del estudio que ha sido analizado en este documento.

## Objetivos:

Principalmente se quiere generar una simulación bidimensional/tridimensional a partir de entradas dadas por el paciente, para poder observar el posible comportamiento del crecimiento de un tumor cancerígeno, y a su vez, conocer con más exactitud las características del mismo. Luego de ello, se procedería a implementar soluciones inmediatas con base en la información recopilada.

Mediante el uso de ecuaciones diferenciales se busca generar una simulación del crecimiento de un tumor cancerígeno, haciendo uso de los lenguajes de programación R, mediante el uso de las librerías científicas que disponen de dichos lenguajes como deSolve, Esto último, con el fin de que se pueda generar una posible visualización del comportamiento de un tumor en un determinado tiempo.

## Aproximación:

Mediante la investigación en artículos científicos, el uso de librerías especializadas, y lenguajes de programación científicos como R se buscará una aproximación, para crear una simulación tomando como referencia los modelos matemáticos Exponencial, Mendelshon, Logístico, Lineal, Superficie, Gompertz y Bertanlaffy. En la tabla siguiente, se especifican cada uno de los modelos que fueron implementados para este estudio, con sus ecuaciones respectivas:

Modelos	Ecuaciones
Exponencial	$V = aV$
Mendelsohn	$V = aV^b$
Logístico	$V = aV \left(1 - \frac{V}{b}\right)$
Lineal	$V = \frac{aV}{V + b}$
Surface	$V = \frac{aV}{(V + b)^3}$
Gompertz	$V = aV \ln \frac{b}{V + c}$
Bertanlaffy	$V = aV^{\frac{2}{3}} - bV$

Tabla 1. Modelos de Ecuaciones Diferenciales

## Alcances

En este estudio realizado se contempló el modelamiento bidimensional, ya que, en este tipo, se puede contemplar de manera controlada el crecimiento del tumor y se puede hacer un análisis preciso del mismo, para poder hacer una toma acertada de decisiones para su tratamiento. No se tuvo en cuenta el modelamiento tridimensional, debido a la dificultad para poder demostrar de manera ordenada y coherente el crecimiento y el desarrollo de los tumores.

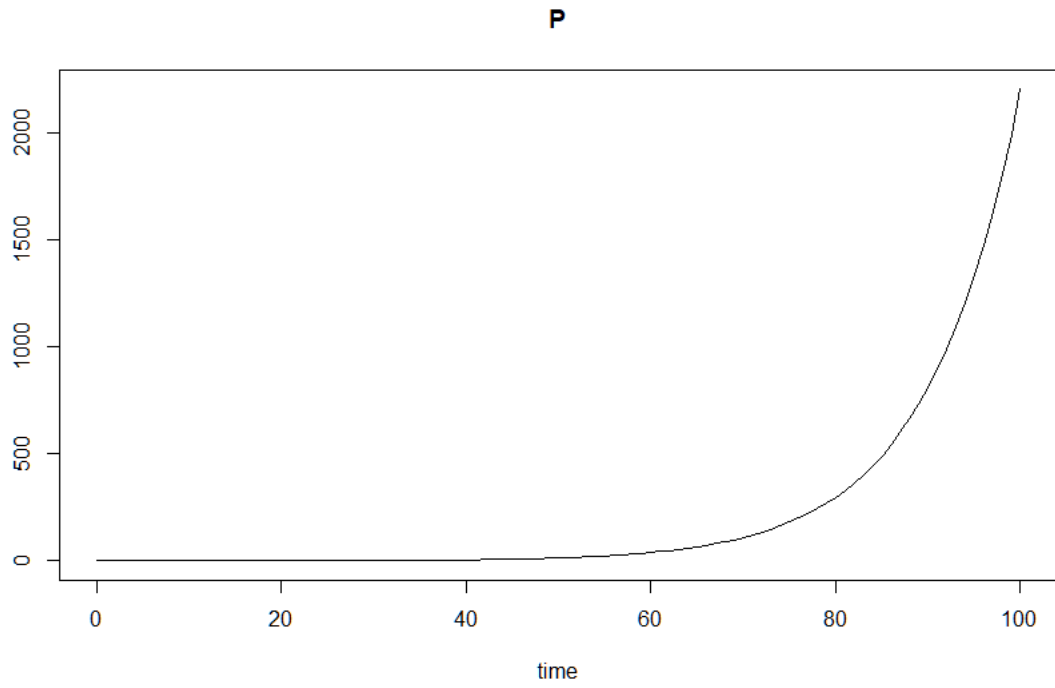
## Resultados Obtenidos

Después de los resultados obtenidos con la modelación de los tumores en R se determinó que no es posible hacer el modelamiento 3D con las librerías, debido a que se presentaron problemas de que los tumores no crecen proporcionalmente, por lo tanto no se puede generar un modelo 3D ya que implicaría generar un crecimiento aleatorio y amorfo, el cual con los conocimientos actuales no es posible modelar.

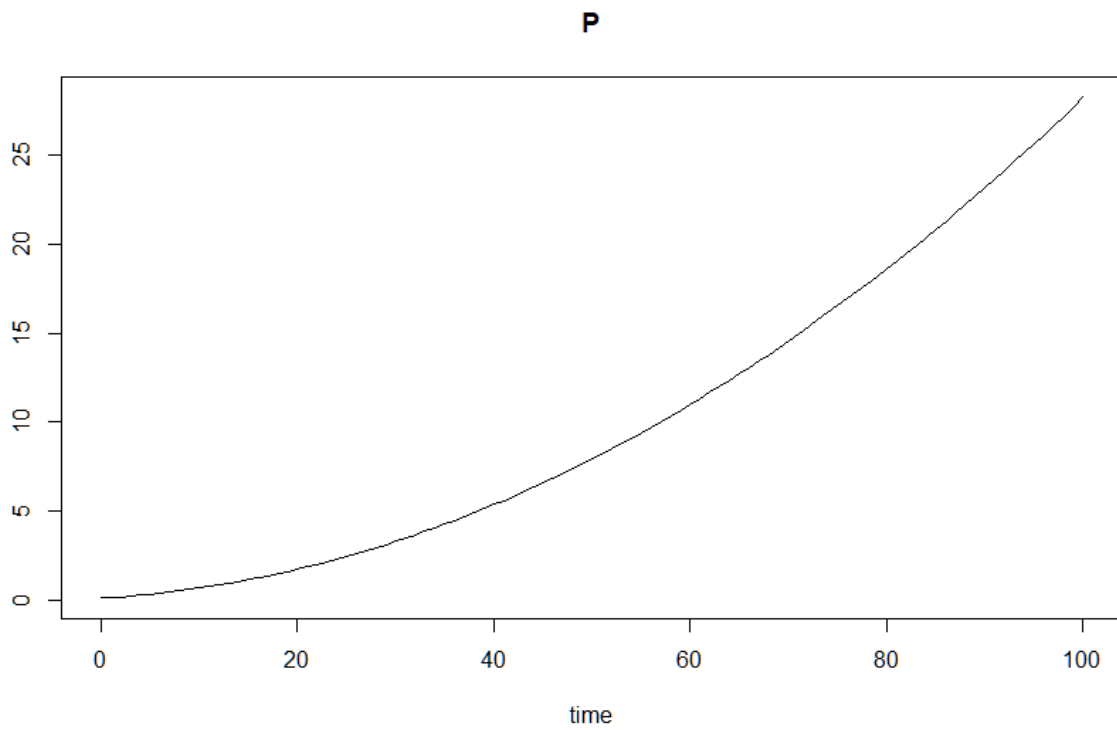
(Para ver las gráficas de los modelos usados usar el código adjunto a este documento).

Evaluamos el crecimiento del tumor en cada tipo de modelo (Tabla 1)

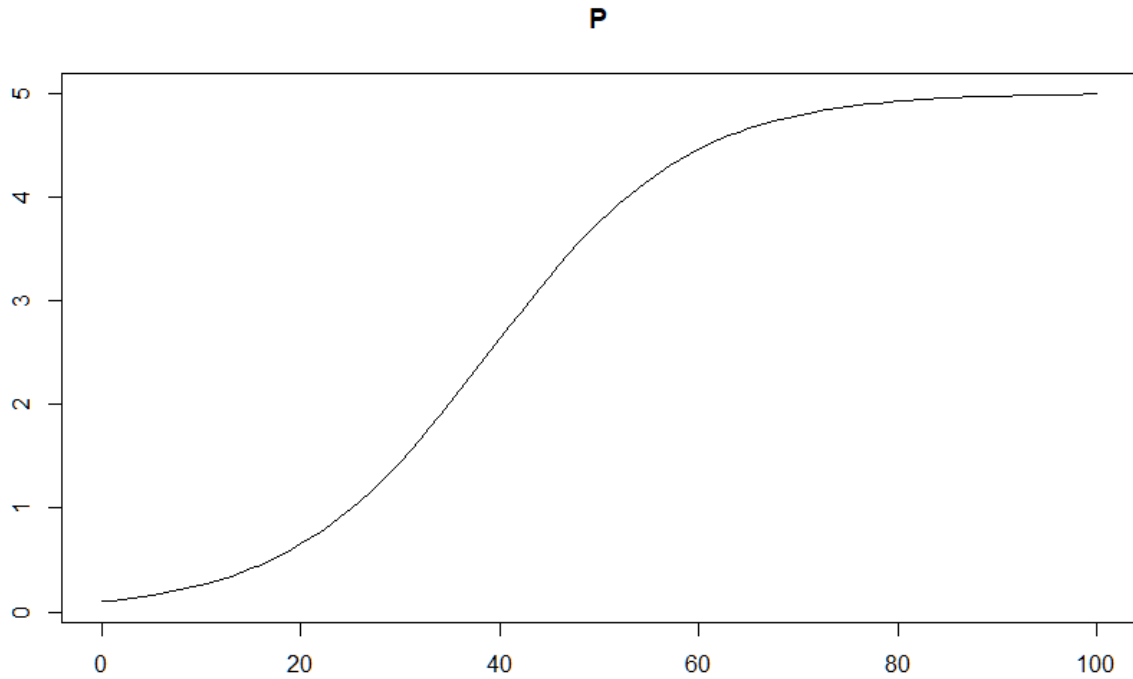
Modelo exponencial: nos dio como resultado que el crecimiento a través del tiempo es lento al principio pero llega un punto en el que crece descontroladamente



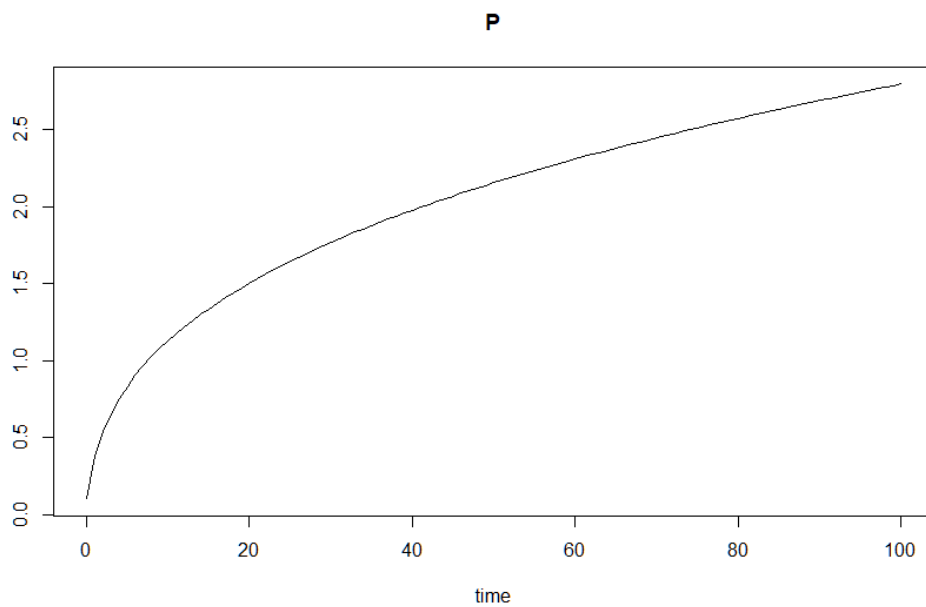
Modelo Mendelsohn: detectamos un comportamiento de que entre mayor sea el valor de  $b$  se volverá un modelo exponencial, y entre menor será un modelo lineal



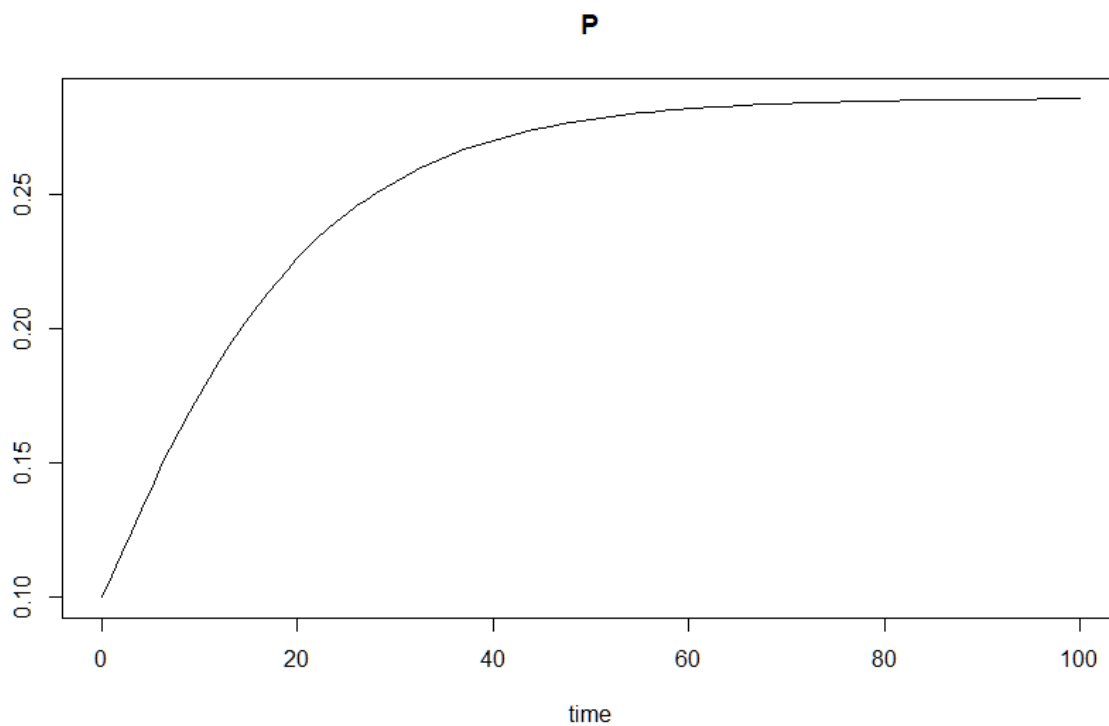
Modelo logístico: tenemos un comportamiento interesante ya que el modelo tiene un comportamiento de crecimiento de manera exponencial/logarítmica respecto a  $b$ , entre mayor sea  $b$ , el crecimiento es más acelerado hasta cierto punto del cual luego se vuelve logarítmico.



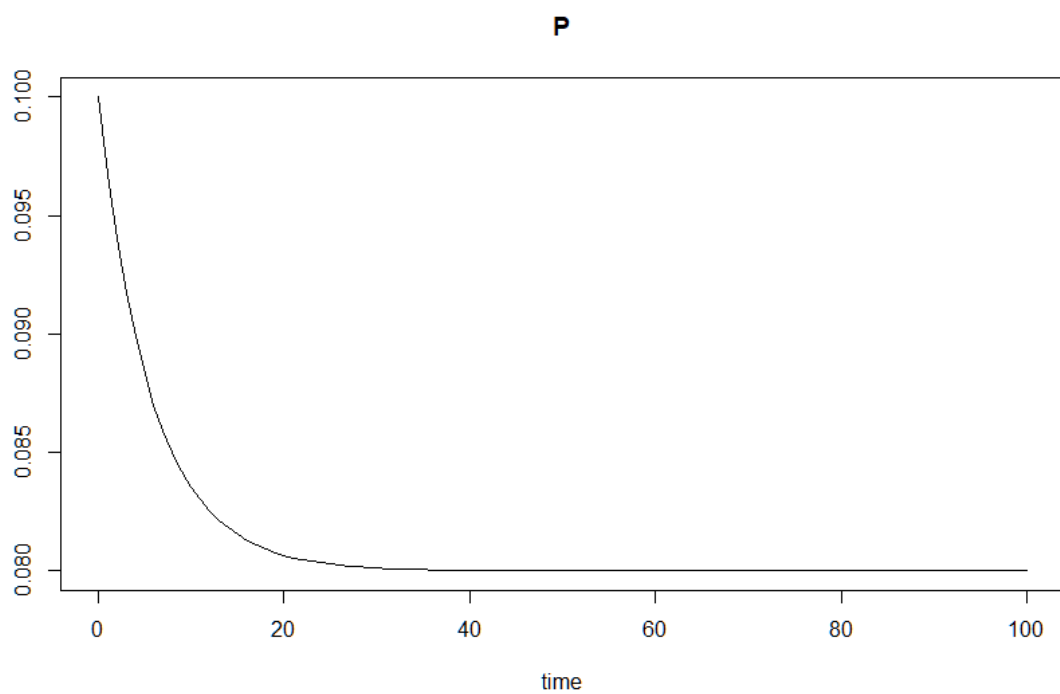
Modelo Surface: Tiene un crecimiento logarítmico pero entre mayor sea el valor de  $b$  más el crecimiento será lineal



Modelo Gompertz: Entre mayor sea el valor de  $C$  el modelo se comporta de manera exponencial, y entre menor sea  $C$  se comporta de manera logarítmica.



Modelo Bertalanffy: Entre menor sea el valor de  $b$  el modelo presenta un comportamiento logarítmico pero al ser mayor presenta un comportamiento decreciente.



## Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en la modelación de tumores cancerígenos por medio de R podemos concluir que el trazo en 3D no es posible además que el comportamiento de los tumores con respecto al tiempo depende la persona pero en la mayoría de los casos el comportamiento se maneja en tumores con tamaños de 5 a 10 cm crecen unos 2 o 3cm el primer año, 3 a 5 cm el segundo año y de 5 a 10cm el tercer año, no se tienen más datos estadísticos de la relación tamaño tiempo después del tercer año, estos datos son de gran importancia ya que dependiendo del tamaño la intervención medica y el procedimiento que se llega a utilizar es mucho más fácil de terminar con una grafica del tumor y sus características de tamaño y crecimiento porcentual con respecto al tiempo.

## Otros artículos relacionados

### Leiomiomasarcoma de ovario: tumor infrecuente y de comportamiento agresivo

El leiomiomasarcoma es un cáncer que ataca órganos ajenos al sistema nervioso tales como intestino, útero, ovarios y tejidos blandos; si embargo en algunos órganos la aparición son infrecuentes según los estudios se cree que la aparición de este cáncer se origina desde un musculo liso alrededor de los folículos, la gran mayoría de los casos se presenta en personas postmenopáusicas, las cuales tiene corto plazo en su vida. El tratamiento que existe es la operación para la reducción del tumor con índices en algunos casos negativos en la mayoría de los casos donde se a obtenidos resultados positivos es en la utilización de quimioterapias.

### Protocolo de estudio y estandarización del informe patológico de los tumores de partes blandas malignos y de comportamiento intermedio de adolescentes y adultos

Los sarcomas de partes blandas son neoplasias poco frecuentes de una gran variedad que se presentan en cualquier localización con morfología de tumores con un comportamiento clínico y

biológico muy diverso, son tumores con complejos diagnósticos por tal motivo se creo este documento para incluir informes que puedan ayudar con esta patología.

## Criterios específicos de respuesta tumoral

Después de varios avances en la biología y la genética se a podido determinar el desarrollo, crecimiento y dispersión del cáncer, toda esta investigación se genera para informar y así trasladar el conocimiento para así descubrir tratamientos efectivos para los pacientes una de las grandes herramientas que se utilizan para el tratamiento es la reproducción del tumor por medio de imágenes ya que esto hace que la identificación del tumor y las características que este tiene puedan ser evaluadas.

## Papel de la embolización selectiva intraarterial en los tumores hepáticos benignos

Se analizaron los tumores benignos diagnosticados los cuales son tratados con embolización intraarterial para lo observamos técnica y analizamos los resultados;

Se presentaron 7 pacientes diagnosticados con tumores benignos sintomáticos que requirieron diferentes tratamientos, este tratamiento es un tratamiento terapéutico útil para el manejo preoperatorio del paciente.

## Respuesta de los hemangiomas hepáticos inducida por la quimioterapia adyuvante empleada en el tratamiento de los tumores germinales

Los hemangiomas son los tumores hepáticos benignos más prevalentes, por lo que su hallazgo incidental en estudios radiológicos de pacientes oncológicos es muy frecuente. Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de teratoma ovárico inmaduro de alto grado y lesiones hepáticas con criterios radiológicos típicos de hemangiomas que, en el curso del tratamiento quimioterápico adyuvante con BEP (cisplatino, etopósido y bleomicina), experimentan una disminución significativa de su tamaño. La respuesta de los hemangiomas hepáticos inducida por determinados quimioterápicos puede simular la respuesta de las metástasis hepáticas, y puede inducir a una interpretación errónea de las imágenes. El objetivo de este artículo es documentar la existencia de una «respuesta» de los hemangiomas inducida por la quimioterapia, en concreto cuando se usa la terapia combinada BEP, ya que ha sido escasamente publicada en la literatura y, según nuestro conocimiento, nunca en el curso del tratamiento de un teratoma inmaduro del ovario.

Los hemangiomas son los tumores hepáticos benignos que mas se tratan, por lo que el ver un caso de estos en cualquier paciente es muy común en este caso se toma un caso de este tipo el cual se le aplico un tratamiento de quimioterapias y algunos medicamentos experimentales para la disminución del tamaño, en relación a una metástasis se realizo un tratamiento con quimioterapias hepáticos, como objetivo se determino documentar la existencia de un tumor y como el tratamiento y seguimiento del mismo puede eliminarse por completo

## Referencias

- AlexSimmons, P. M. (2017). Environmental factors in breast cancer invasion: a mathematical modelling review. *Pathology*, 172-180.
- Giuseppe Jordão, J. N. (2017). Mathematical models in cancer therapy. *Biosystems*, 12-23.
- Hope Murphy, H. J. (2016). Differences in predictions of ODE models of tumor growth: a cautionary example. *BMC Cancer*.
- Miguel Ángel Medina. (2018). Mathematical modeling of cancer metabolism. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 37-40.
- Roberto A. Ku-Carrillo, S. E.-C. (2016). A mathematical model for the effect of obesity on cancer growth and on the immune system response. *Applied Mathematical Modelling*, 4908-4920.
- Zhihui Wang, J. D. (2015). Simulating cancer growth with multiscale agent-based modeling. *Seminars in Cancer Biology*, 70-78.
- Jair Zapata Peña, Alba Cristina Ortiz (2010). Uso de modelos matemáticos para la descripción del crecimiento de tumores cancerosos. 1. *Universidad Antonio Nariño, Universidad Pedagógica Nacional, Bogotá*. 2. *Universidad La Gran Colombia, Bogotá*.
- Menchón Silva Adriana (2007). MODELADO DE LAS DIVERSAS ETAPAS DEL CRECIMIENTO DEL CANCER Y DE ALGUNAS TERAPIAS ANTITUMORALES *Presentado ante la Facultad de Matemática, Astronomía y Física como parte de los requerimientos para la obtención del grado de Doctor en Física de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA*
- Massagué Joan *Evolución y metástasis del cancer*.