



**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA INFORMÁTICA**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN COMPUTACIÓN LÓGICA E  
INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

**ANÁLISIS DE LAS TRANSICIONES DE  
COMPORTAMIENTO EN CRECIMIENTO DE TUMORES  
USANDO UNA SIMULACIÓN CON AUTÓMATA  
CELULAR**

**Realizado por  
Sergio Rodríguez Calvo  
XXXXXXXXL**

**Supervisado por  
Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Naranjo**

**Departamento  
Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial**

**Sevilla, octubre 2017**

Realizado por  
Sergio Rodríguez Calvo  
[sergiorodriguezcalvo@gmail.com](mailto:sergiorodriguezcalvo@gmail.com)

**Support:** Memoria para el trabajo fin de máster

# ÍNDICE GENERAL

<b>1. Resumen</b>	<b>5</b>
1.1. Resumen . . . . .	5
1.2. Objetivos . . . . .	6
1.3. Alcance . . . . .	6
<b>2. Introducción</b>	<b>7</b>
2.1. Introducción . . . . .	7
<b>3. El cáncer</b>	<b>9</b>
3.1. El cáncer . . . . .	9
<b>4. Los autómatas celulares</b>	<b>11</b>
4.1. Los autómatas celulares . . . . .	11
<b>5. Modelo de eventos</b>	<b>13</b>
5.1. Modelo de eventos . . . . .	13
<b>6. Implementación</b>	<b>15</b>
6.1. Implementación . . . . .	15
<b>7. Experimentos de los autores</b>	<b>17</b>
7.1. Experimentos de los Autores . . . . .	17

<b>8. Resultados propios</b>	<b>19</b>
8.1. Resultados propios . . . . .	19

---

# ÍNDICE DE FIGURAS



# RESUMEN

## 1.1 RESUMEN

El cáncer es un nombre genérico que agrupa más de 200 enfermedades que causan proliferación descontrolada de células provocando la aparición de masas anormales. A toda masa anormal se le conoce como neoplasia y, según su inavisiibilidad y factor de crecimiento, puede ser maligna (carcinoma) o benigna (adenoma).

Esta enfermedad puede ser vista como un comportamiento emergente, que puede ser explicado a partir de la presencia de ciertos marcadores cancerosos a nivel local.

José Santos y Ángel Monteagudo, autores de una serie de artículos y, entre ellos, el artículo en el que se centra este trabajo, proponen el uso de autómatas celulares como técnica para simular dicho comportamiento dada su similitud e idoneidad.

Se propone una modelización en la cual se utiliza una rejilla en tres dimensiones donde, sin tener en cuenta el tamaño de la célula, se presenta una única célula en el centro de dicha rejilla. Cada célula, cuenta con un genoma asociado que representa la aparición de mutaciones, así como, dos propiedades: tamaño del telómero, y tasa de mutación base.

Todo ello, es utilizado dentro de un modelo de eventos, en el cual, se programan eventos mitóticos en el futuro y en el que se consideran una serie de pruebas previas a la mitosis. Dichas pruebas, modelizan el comportamiento individual de cada célula a la hora de ejecutar la división, así como, todos aquellos factores que pueden derivar en la muerte de la célula y factores provocados por las mutaciones adquiridas.

Finalmente, se realizan una serie de simulaciones, utilizando una serie de parámetros globales concretos en cada caso, para estudiar la evolución y el comportamiento del sistema.

### 1.2 OBJETIVOS

En este trabajo, se esperan alcanzar los siguientes objetivos:

- Encontrar artículos científicos de calidad sobre esta temática.
- Extraer información del artículo (o los artículos).
- Elegir un artículo y hacer un modelado e implementación propia.
- Reproducir los resultados del artículo.
- Comparar los resultados obtenidos con los del artículo.

### 1.3 ALCANCE

El presente trabajo tiene como finalidad reproducir el trabajo de José Santos y Ángel Monteagudo de Julio de 2014, realizando una implementación propia del sistema que se describe en el presente documento.

No obstante, el comportamiento que se pretende simular cuenta con una serie de pasos en los cuales el comportamiendo dependerá de ciertos sorteos con una probabilidad dada. Esta es una limitación a tener en cuenta a la hora de obtener los mismos resultados que los autores de dicho trabajo.



# INTRODUCCIÓN

## 2.1 INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista de la biología computacional el cáncer puede ser visto como un sistema ecológico y de comportamiento emergente. Lo cual, hace apropiado el uso de autómatas celulares para simular su comportamiento. Es por ello que, cada vez más se opta por el uso de simulaciones por ordenador como la que se presenta en este trabajo ayudando, desde el estudio y comprensión del cáncer, hasta el estudio y desarrollo de nuevas terapias contra él.

El cáncer es una enfermedad cada vez más común debido a sus muy diversos factores que propician su aparición, esto es, mayor esperanza de vida de la población y, por tanto, individuos cuyas células han sufrido más mutaciones, factores ambientales y/o formas de vida poco saludables, mayor estrés de la población, y hasta exposición a fuentes de radiación artificiales.

A pesar de todo, el cuerpo tiene una serie de mecanismos para prevenir la aparición y la proliferación de esta enfermedad. Estos, son muchos y muy diversos, así como, los mecanismos propios de las células que intervienen en este proceso. En esta simulación, por tanto, se pretenden tener en cuenta el enfoque de los autores del trabajo original, eligiendo sólo un subconjunto de todas estas características y comportamientos.

La elección de un autómata celular como enfoque para modelizar el comportamiento de esta enfermedad proviene por la relativa facilidad de obtener comportamientos complejos a partir de una reglas relativamente sencillas a nivel local en cada célula.

Este trabajo, como se ha comentado previamente, pretende reproducir el trabajo de José Santos y Ángel Monteagudo de Julio de 2014, uno de los muchos trabajos que dichos autores han realizado siguiendo la idea de realizar simulaciones sobre esta enfermedad y, por ello, aquí se realiza una nueva implementación con el fin de reproducir los resultados obtenidos en el citado artículo.

La implementación consiste en seguir un modelo de eventos, es decir, se pretende

simular el proceso que siguen las células para su división, que consiste en, la realización de una serie de pruebas para comprobar si la célula debe reproducirse, la realización de la propia división y, la programación de un nuevo evento de división en el futuro. A lo largo de la ejecución del programa en cada iteración puede haber ninguna, una o varias células que deben seguir el proceso que se acaba de describir brevemente.

Finalmente, para estudiar el comportamiento del cáncer se realizan diversas ejecuciones utilizando diferentes parámetros y configuraciones, y observando en cada caso qué factor es el que provoca el cambio en el comportamiento global.

## EL CÁNCER

### 3.1 EL CÁNCER

El cáncer es el nombre genérico usado para referirse a más de 200 enfermedades cuyo resultado es la proliferación descontrolada de las células que se ven afectadas. Aunque no era común encontrar signos de cáncer en los seres vivos en la antigüedad debido a una menor esperanza media de vida, lo cierto es que es inherente al reino animal.

El origen etimológico del nombre proviene de la antigua grecia, donde un médico llamado Hipocrates utilizaba los términos *carcino* y *carcinoma* para referirse a dicha enfermedad, y las cuales hacian referencia al cangrejo debido a la forma en la que se proyectaban los cánceres.

El cáncer se clasifica como:

- Una **enfermedad genética**, debido a, que es causada por un cambio en el material genético (ADN) de las células.
- Una **enfermedad multigénica**, ya que, afecta a diferentes genes.
- Una **enfermedad multifactorial**, es decir, tiene causas muy diversas.
- Una **enfermedad multiorgánica**, por tanto, afecta a diferentes tejidos y organos.

Se conoce como neoplasia a toda masa anormal que tenga lugar en el cuerpo. Esto es, la división descontrolada de la célula y el aumento de tamaño de cada una de ellas, y ocurre por un problema en el ADN de la célula, la cual, contiene la información acerca de cuales son las funciones de la misma.

Al producirse en todo tipo de tejidos la evolución y el tratamiento de esta enfermedad varía. El factor determinante entre que este tipo de masas anormales sea benigna (adenoma) o maligna (carcinoma) es el factor de crecimiento y la invasividad de tejido adyacente.

Presenta diferentes fases, partiendo de un crecimiento anormal en tamaño, en la cual, cada vez necesitará más nutrientes. Esa necesidad de nutrientes hace que la célula entre en una segunda fase conocida como *angiogénesis*, en la cual, crea nuevos vasos sanguíneos para lograr su objetivo. Finalmente, la célula se vasculariza, es decir, partes de ella pasan a la sangre, continuando con este comportamiento allí donde se depositen y, además, en muchas ocasiones se observa metástasis.

Es obvio, que la célula para llegar a la última fase va a necesitar cierto grado de daño genético, así como, superar determinadas barreras. Por un lado, obtener todas las capacidades necesarias para poder dividirse sin control, crear sus propios vasos sanguíneos, etc. dependerá de la obtención de mutaciones en su ADN que permitan todo esto. Por otro lado, el cuerpo tiene mecanismos para evitar que esto ocurra, como por ejemplo, muerte por daño genético, evitar enviar orden de división e, incluso, el propio sistema inmune interviene para intentar evitar su crecimiento entre otros.

Por tanto, esta es una enfermedad compleja de tipo ecológico y emergente, lo cual, dificulta su estudio, así como, su tratamiento.

# LOS AUTÓMATAS CELULARES

## 4.1 LOS AUTÓMATAS CELULARES

Un autómatas celular es una de las formas más adecuadas de simular comportamientos emergentes, al igual que los sistemas de Lindenmayer y, por tanto, adecuado para este tipo de problemas. José Santos y Ángel Monteagudo optaron por utilizar autómatas celulares para sus trabajos.



# MODELO DE EVENTOS

## 5.1 MODELO DE EVENTOS





# IMPLEMENTACIÓN

## 6.1 IMPLEMENTACIÓN



## EXPERIMENTOS DE LOS AUTORES

### 7.1 EXPERIMENTOS DE LOS AUTORES



## RESULTADOS PROPIOS

### 8.1 RESULTADOS PROPIOS