



Modelado Estocástico del Crecimiento Tumoral mediante Autómatas Celulares y el Método de Monte Carlo

Canela-Lupercio P.¹, Robles-Ávila F.¹, Téllez-Becerra A.¹

¹Física Biomédica, UNAM

Resumen

El trabajo desarrollado se encarga de analizar el crecimiento tumoral, integrando la teoría de la evolución celular con las restricciones físicas del ambiente. Se parte de la premisa de que el cáncer corresponde a un proceso de selección natural en donde las células cancerosas tienen una alta capacidad de proliferación y de adaptación; sin embargo, esta ventaja se ve contrarrestada por la competencia por el espacio físico. Por ello, se realizó una simulación computacional basada en el Método de Monte Carlo y Autómatas Celulares; este enfoque permite visualizar cómo decisiones locales de las células dan lugar a fenómenos como la restricción de la proliferación al borde del tumor y la formación de núcleos necróticos, concluyendo con la importancia de la física computacional para la comprensión de la biología.

Palabras clave: Física computacional, crecimiento tumoral, Método de Monte Carlo, cáncer, autómatas celulares.

1. Marco teórico

1.1. Introducción al cáncer.

Existen muchas definiciones de cáncer, tradicionalmente, siempre se ha definido como una “enfermedad en la que algunas células del cuerpo crecen sin control y se propagan a diferentes partes del cuerpo”. Sin embargo, este tipo de definición solamente describe lo que hace el cáncer y no lo que es. De acuerdo al artículo “Updating the Definition of Cancer” (Brown et al., 2023), se requiere una actualización sobre lo que es el cáncer, en dicho artículo, se describe como: “una enfermedad de proliferación incontrolada por células transformadas sujetas a evolución por selección natural”.

Por lo que para entender este concepto, debemos definir algunos otros términos.

1. Enfermedad: Es un término utilizado para referirse a una condición anormal de un organismo que afecta las funciones vitales, manifestándose con síntomas y signos específicos.
2. Proliferación Incontrolada: Es el momento en

el que las células cancerosas rompen los mecanismos normales que regulan el crecimiento, la división y la muerte celular, conocida como apoptosis.

3. Células Transformadas: Se refiere al proceso en el que las células normales adquieren alteraciones genéticas que las vuelven cancerosas o malignas, cambiando su carácter o funciones.
4. Sujetas a Evolución por Selección Natural: El cáncer no es un proceso estático, es evolutivo. La evolución es el cambio en características hereditarias de una población a lo largo de generaciones. [1]

Aparte de estas características, el cáncer también se distingue por la metástasis. La metástasis ocurre cuando las células cancerosas se liberan de un tumor primario e invaden otras partes del cuerpo, siendo una de las habilidades que adquiere la célula cancerosa. Suele ser la principal causa de muerte asociada al cáncer. [2]

La progresión cancerosa se rige por una evolución por selección natural, lo que le da una mayor ventaja a las células que muestran una habilidad superior para sobrevivir y proliferar en un ambiente menos favorable. Conocida como aptitud biológica, es la tasa neta de proliferación celular, en el caso de las células cancerosas, suele ser alta, pues, se prioriza la reproducción y la migración antes que la muerte. [1]

Las células que acumulan más defectos genéticos son las que suelen encabezar el crecimiento, ya que, tienden a adaptarse con más éxito, explicando por qué las células que inician la metástasis son las más agresivas y peligrosas del tumor. [1] [3]

Además de la falta de nutrientes o tratamiento, uno de los factores que también impulsa el crecimiento del cáncer es el espacio físico y la presión que un tumor ejerce sobre tejido sano. Dicha presión, inicia un “estrés sólido”, el cual da pie a dos casos:

1. Compresión celular: las células cancerosas del centro del tumor quedan físicamente aplastadas y no pueden dividirse.
2. Colapso vascular (hipoxia): La presión es tan fuerte que aplasta los vasos sanguíneos que alimentan el tumor, provocando que no haya oxígeno y las células del interior mueran, formando un núcleo necrótico. [4]

Debido a que el tumor en el centro está inactivo, la única parte del tumor que tiene espacio y recursos para continuar el crecimiento es la capa más externa, lo que se le conoce como Dinámica de Clase MBE (Molecular Beam Epitaxy). Dicha dinámica sugiere que, debido a la competencia por el espacio, la proliferación solo sucede en los bordes del tumor. [3]

1.2. Modelos estocásticos

En muchas ocasiones, cuando se quiere analizar cierto fenómeno, no se conoce su comportamiento, por lo que en algunos casos es posible experimentar, y por medio de la medición, llegar a entender este comportamiento, sin embargo, hay procesos que por su naturaleza son aleatorios, causando de esta manera que para entenderlos sea necesario analizarlos de diferentes formas, estos métodos se conocen como modelos estocásticos. [5]

Uno de estos procesos es el Método de Monte Carlo, se trata de una simulación de probabilidad

múltiple, la cual predice un conjunto de resultados posibles, aprovechando una distribución de probabilidad, siguiendo un comportamiento de distribución normal o uniforme, para posteriormente calcular nuevamente los resultados para cada una de las entradas y seguir este procedimiento una y otra vez hasta producir una amplia cantidad de resultados. [6]

Aplicar este proceso lleva los siguientes pasos:

1. Identificar las variables con sus respectivos parámetros, los cuales afectan el resultado de interés. Asignándoles a cada una sus distribuciones de probabilidad dependiendo de la naturaleza de las variables.
2. Ejecutar el modelo y las simulaciones utilizando los valores calculados anteriormente.
3. Analizar cada uno de los datos para identificar el comportamiento y extraer la información para validar los datos con el comportamiento al que se aproximan, y así poder llevar a cabo correcciones o mejoras en el modelo.

En el estudio de un crecimiento tumoral si bien la obtención de la información es de manera experimental, se puede analizar el comportamiento de manera matemática que se aproxime y así, para futuros casos, tener un plan de contingencia para tratarlo, por lo tanto para estas aproximaciones se han llevado a cabo diferentes modelos, siendo el modelo de Gompertz uno de los más utilizados, el cual considera los factores aleatorios para las tasas de crecimiento mediante una ecuación matemática. La función de Gompertz está definida por la ecuación:

$$N(t) = K e^{-Be^{-Ct}} \quad (1)$$

Siendo (t) el tiempo, (k) la capacidad de carga y donde (B) y (C) son constantes que determinan la tasa de crecimiento y el punto de inflexión de la curva. [7]

Por otra parte, un método de aproximación ocupado cuando el sistema tiene un crecimiento limitado con recursos que limitan el crecimiento infinito esta la Ecuación Logística de crecimiento, definida por la siguiente ecuación.

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right) \quad (2)$$

La cual considera la población inicial (N) , el límite de crecimiento (K) , la tasa de crecimiento

(r) la cual biológicamente podría describir que tan agresivo es un tumor y el tiempo en el que se quiere observar el crecimiento.

2. Objetivos

Objetivo General

Desarrollar e implementar un modelo estocástico basado en Autómatas Celulares y el Método de Monte Carlo para simular el crecimiento tumoral, integrando parámetros biológicos reales.

Objetivos Específicos

- Traducir parámetros experimentales de distintas líneas celulares en probabilidades de transición.
- Evaluar la evolución temporal del tumor mediante simulaciones iterativas, registrando métricas macroscópicas.
- Comparar los resultados con modelos teóricos de crecimiento.

3. Metodología

3.1. Método Monte Carlo

Iniciando con los pasos del Método de Monte Carlo, se definieron 3 estados posibles para las células.

Siendo una célula sana (0) representada por un recuadro blanco, las cuales son espacios inactivos que permiten un espacio libre de movimiento para las células cancerosas. Las células cancerosas (1) las cuales cuentan con las probabilidades de ir modificando el estado del modelo; estas células constan con las opciones de:

- Reproducirse: Cambiar a alguna célula vecina de tipo (0) a tipo (1).
- Migrar: Cambiar de posición con alguna célula vecina de tipo (0).
- Inmutar: Mantenerse en el mismo estado.
- Morir: Cambiar de estado (1) a:
 - Apoptosis: Curarse de manera programada y regresar al estado (0).

- Necrosis: Célula la cual pueden liberar toxicidad, ocurre cuando la célula solo tiene células de tipo (1) en su perímetro, este estado se conoce como célula necrótica (2).

Y la célula de tipo (2) puede mantenerse inmutable, o al momento de curarse, infectar a las células vecinas.

3.2. Determinación de Probabilidades

Para evitar el uso de parámetros arbitrarios, es necesario definir una función que permita obtener los parámetros reales sobre las acciones naturales de las células cancerosas. Se implementó un algoritmo `get_bio_probabilities` que permite crear un puente entre la biología y el modelo de simulación de crecimiento tumoral. La función calcula las probabilidades base para la transición: probabilidad de reproducción (**P_repro**), migración (**P_migra**) y muerte (**P_dead**), con base en mediciones experimentales de la velocidad del crecimiento radial **v_growth** [3] para líneas celulares específicas debido a que distintos tipos de tumores poseen dinámicas de crecimiento diferentes debido a su origen histológico, se incorporó un diccionario **stats** con los parámetros para algunos tipos de cáncer:

Línea	Origen	Régimen	$v_{\text{growth}} (\mu\text{m/h})$
HeLa	Carcinoma de cérvix	Lento/Moderado	1.34
HT-29	Adenocarcinoma de colon	Lento/Moderado	1.93
Mv1Lu	Epitelio pulmonar (visión)	Acelerado	11.50

Cuadro 1: Parámetros cinéticos de líneas celulares utilizados en el modelo.

Este algoritmo traduce el tiempo de la simulación (Δt , en horas) a probabilidades para el método de Monte Carlo, es decir, traduce tasas continuas (como la velocidad de crecimiento) a probabilidades de transición por paso de simulación, esto, basándose en las siguientes relaciones físicas:

- Probabilidad de Reproducción (**P_repro**): se asumió que la división celular es un fenómeno dependiente del tiempo, la función calcula la probabilidad de que una célula complete su división celular en un paso de la simulación (Δt) como la fracción del ciclo celular total (T_c) representada por ese paso.

$$P_{\text{repro}} = \frac{\Delta t}{T_c}$$

Si el ciclo celular dura 24 horas (T_c) y se simulan pasos de 3 horas (Δt), la célula ha progresado 12.5 % de su ciclo, que corresponde a la probabilidad de que la célula se divida.

- **Probabilidad de Migración (P_{migra}):** se modeló el desplazamiento físico del tumor, donde primero se calculó la distancia teórica que puede avanzar el tumor (Δx) a la velocidad experimental (v_{growth}) durante Δt y después, se normalizó respecto al diámetro promedio de una célula ($L_{cell} \approx 20\mu m$).

$$P_{migra} = \frac{v_{growth} \cdot \Delta t}{L_{cell}}$$

Como en un autómata celular la célula no puede moverse medio paso, la fracción resultante se interpretó como probabilidad. Si se obtiene 0.5, se traduce como un 50 % de probabilidad de que la célula avance a la siguiente casilla.

- **Probabilidad de apoptosis (P_{dead}):** La tasa de muerte se modeló como una variable dependiente de la proliferación, con una apoptosis constante en ausencia de estrés, siendo el 5 % del potencial reproductivo de la célula.

$$P_{dead} = 0.005 \cdot P_{repro}$$

Esta simplificación permite aislar el efecto del estrés sólido al minimizar la mortalidad aleatoria y que cualquier aumento en la muerte celular se deba a la presión mecánica o confinamiento.

En cualquier paso del tiempo t , la célula debe realizar una sola acción: reproducirse, migrar, morir o permanecer en el mismo estado de reposo. Por lo que la suma de posibilidades es:

$$P_{total} = P_{repro} + P_{migra} + P_{dead} + P_{stay} = 1.0$$

3.3. Procedimiento computacional de la simulación

El procedimiento general se puede dividir en las siguientes etapas:

1. **Inicialización del Sistema:** Se definió una malla bidimensional (*Grid*) de dimensiones $N \times N$ (ej. 50×50). Cada celda (i, j) puede adoptar los estados discretos mencionados

anteriormente. Con la finalidad de hacer eficiente el código, se implementó una estructura de tipo *Set* llamada `active_call_set`. La cual permite iterar solo sobre células activas (tipo 1 y 2), reduciendo la complejidad del algoritmo de $O(N \times N)$ a solo $O(N_{activas})$. Además, se sitúa una única célula cancerosa en el centro de la malla para $t = 0$.

2. Bucle Temporal y dinámica estocástica:

La evolución temporal se discretizó en pasos de tiempo (t). En cada paso, se ejecuta un paso de Monte Carlo, que consiste en $N_{activas}$ iteraciones. En las que cada iteración:

- Se selecciona aleatoriamente una célula activa aleatoria del `active_call_set`.
- Se revisa el entorno local (Vecindad de Moore) utilizando una función `get_neighbors(state)` la cual sirve para identificar espacios vacíos o células vecinas.

3. Reglas de transición para células cancerosas:

Si la célula seleccionada es cancerosa (*Estado 1*), su comportamiento se determina por un vector de probabilidades base ($P_{dead}, P_{migrate}, P_{reproduce}$).

Además, incluye un ajuste por entorno, donde se implementó la función `adjusted_probability` que detecta la inhibición por contacto. Si el número de vecinos libres (N_L) es cero, las probabilidades de migración y reproducción se anulan, y se recalcula hacia la probabilidad de muerte necrótica, moduladas por un factor α_t . Dicho factor es dinámico y modela la resistencia tumoral, depende de la densidad global del sistema en cada paso t :

$$\alpha_t = (1 - ResistanceScore) \times \frac{N_{activas}}{N_{total}}$$

También incluye el cálculo para la toma de decisiones, generando un número aleatorio $r \in [0, 1)$ para seleccionar la acción (Muerte, Migración o Reproducción).

4. **Evolución de la Necrosis y Limpieza** Si la célula seleccionada es necrótica (*Estado 2*), se aplica una lógica de evolución secundaria (`evolve_necrotic_cell`):

- Se puede limpiar la célula, con probabilidad P_{clean} , la célula necrótica es eliminada, pasando a tener un estado base (*Estado 0*) y se retira del conjunto activo.
- Puede causar daño periférico, con la probabilidad P_{damage} , donde la célula necrótica afecta a sus vecinos cancerosos, convirtiéndolos en necróticos con probabilidad de contagio P_{necro_dead}

5. **Recolección de datos** Durante la ejecución, el sistema guarda métricas macroscópicas en tiempo real:

- Densidad global
- Conteo poblacional
- Tasa de crecimiento (suavizada con un filtro de media móvil)

4. Resultados

4.1. Probabilidad

Como se observa en las 2 y 3, el modelo responde para diferentes comportamientos biológicos. Para las líneas de crecimiento moderado (HeLa y HT-29), los cálculos teóricos son los mismos mostrados en la simulación. Sin embargo, el caso de la línea agresiva Mv1Lu su velocidad teórica superó el límite físico de movimiento por turno ($P > 1.0$), por lo que el algoritmo activó la normalización ajustando el valor a ≈ 0.93 .

Línea	v_{rad} ($\mu\text{m/h}$)		P_{migra}	
	Teórica	Código	Teórica	Código
HeLa	1.34	1.34	0.1340	0.1340
HT-29	1.93	1.93	0.1930	0.1930
Mv1Lu	11.50	11.50	1.1500	0.9293

Cuadro 2: Velocidad radial y probabilidad de migración para cada línea celular.

Línea	P_{repro}		P_{dead}	
	Teórica	Código	Teórica	Código
HeLa	0.0833	0.0833	0.0042	0.0042
HT-29	0.0833	0.0833	0.0042	0.0042
Mv1Lu	0.0833	0.0673	0.0042	0.0034

Cuadro 3: Probabilidades de reproducción y muerte para cada línea celular.

4.2. Adquisición

Se realizaron simulaciones numéricas en una malla de 200×200 celdas durante un periodo de $T = 1000$ pasos temporales. El sistema evolucionó a partir de una única célula cancerosa bajo las reglas probabilísticas definidas en la metodología. A continuación, se presentan los datos cualitativos (evolución espacial) y cuantitativos (evolución temporal de la población).

La evolución morfológica del tumor se captura en dos estados clave:

El estado inicial ($t = 0$), como se muestra en la figura 1, la simulación inicia con la inoculación de una única célula activa (punto rojo) en el centro geométrico de la malla (100,100), rodeada enteramente por tejido sano/vacío (blanco). En esta etapa, la densidad global es mínima y el factor de necrosis $\alpha_t \approx 0$.

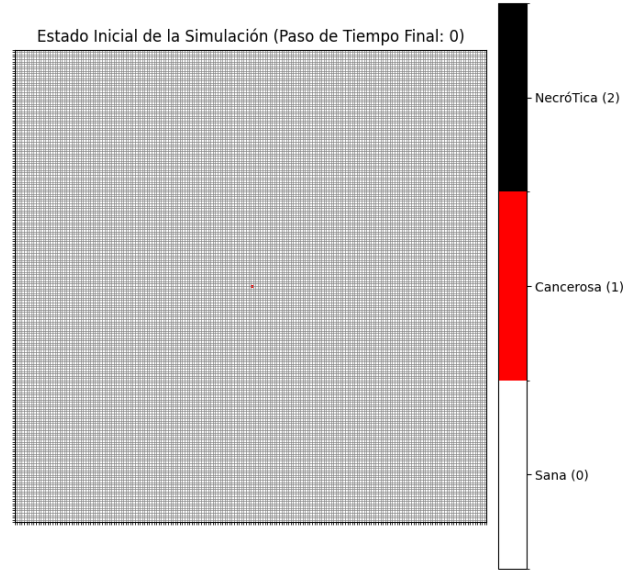


Figura 1: Estado inicial de la simulación

En el estado final ($t = 1000$), la Figura 2 ilustra el estado de saturación del sistema. Se observa que el tumor ha colonizado la totalidad del espacio disponible. Sin embargo, no es una masa homogénea; presenta un patrón dinámico heterogéneo compuesto por células cancerosas (rojo) y células necróticas (negro). La presencia dispersa de necrosis y huecos blancos (producto de la limpieza inmunológica) evidencia que el sistema ha alcanzado un equilibrio dinámico donde la tasa de nacimiento en los espacios libres se compensa con la tasa de muerte por densidad.

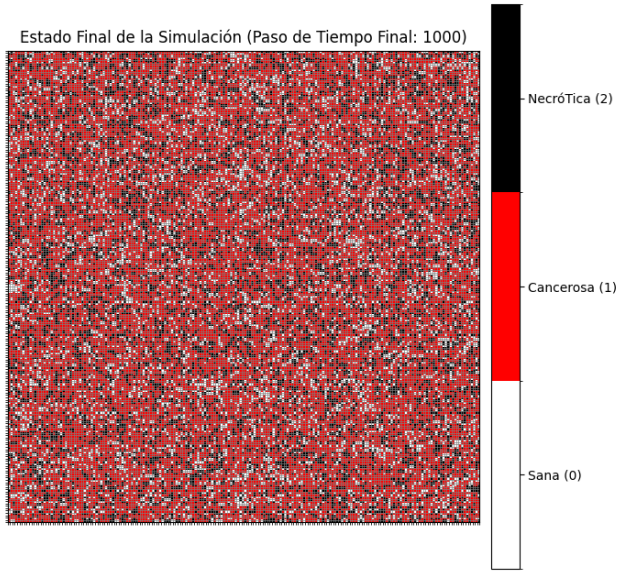


Figura 2: Último ciclo de la simulación

Para validar el modelo físico, se analizaron las métricas poblacionales obtenidas durante la simulación:

4.3. Tratamiento de la adquisición

El crecimiento poblacional (Figura 3), donde la gráfica del número de células frente al tiempo muestra una curva sigmoidea. Se distinguen claramente tres fases:

- Fase de Lag: Crecimiento lento inicial debido a la baja población reproductiva.
- Fase Exponencial: Aceleración rápida del crecimiento ($t = 100 - 300$) donde la disponibilidad de espacio permite una proliferación máxima.
- Fase Estacionaria: La curva alcanza una asíntota horizontal al llegar a la capacidad de carga del sistema. Esto confirma que el modelo microscópico reproduce la Ley de Crecimiento Logístico.

La tasa de crecimiento instantánea (Figura 4), donde se calculó la derivada numérica de la población (dN/dt). La gráfica muestra una tendencia en forma de campana, pero presenta un alto nivel de ruido o "dientes de sierra". Estas fluctuaciones son debidas a la naturaleza estocástica del Método de Monte Carlo, donde los eventos aleatorios individuales generan variabilidad paso a paso.

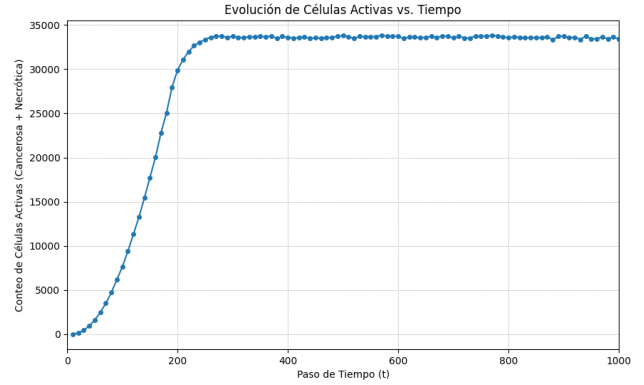


Figura 3: Número de células

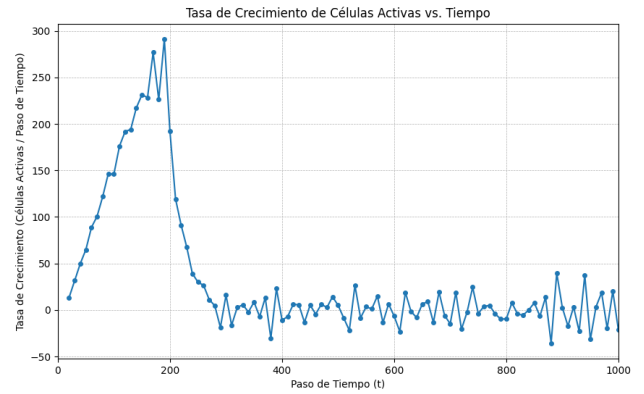


Figura 4: Tasa de cambio del número de células respecto al tiempo

Con la finalidad de eliminar el ruido estocástico, se utilizó una tasa de crecimiento suavizada (Figura 5) y así visualizar la tendencia, para esto se aplicó un filtro de media móvil a la derivada. El resultado es una curva sin tantos picos que describe la velocidad del tumor: comienza en cero, alcanza su velocidad máxima durante la fase exponencial y decae a cero cuando el tumor satura el espacio.

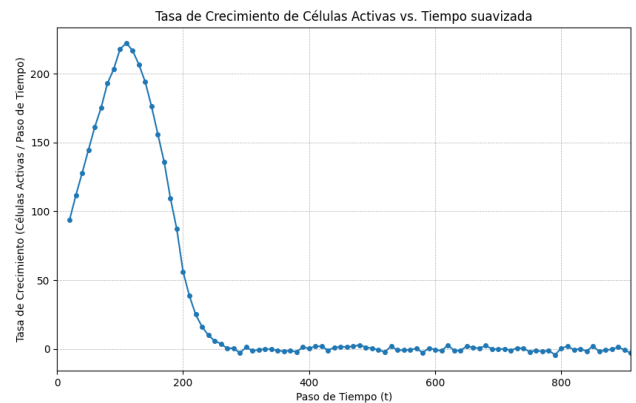


Figura 5: Tasa de cambio del número de células respecto al tiempo con suavizado

4.4. Regresión matemática

Viendo los resultados obtenidos por la simulación, buscamos los datos necesarios para una correcta aproximación, considerando la ecuación logística de crecimiento.

El límite superior, calculando un promedio de los datos sobre los cuales oscila, damos el valor de $K=33500$, $P_0=1$, y la tasa de crecimiento $r=0.052$ y con la simulación creada para un tiempo máximo $t_{\text{max}}=1000$

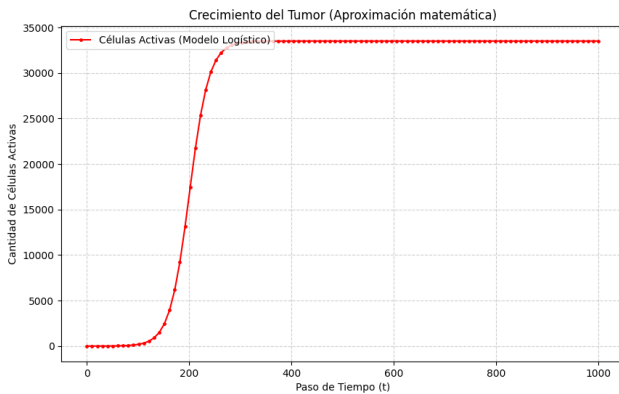


Figura 6: Aproximación por ecuación logística de crecimiento

Si bien en la parte inferior el comportamiento tiene un tanto de variación, podemos ver que el comportamiento es muy parecido.

Ahora considerando la aproximación por la Función de Gompertz. Vemos que se comparten la mayoría de los datos, con solo una diferencia en la tasa de crecimiento, siendo en este caso 0.01578, esto por la naturaleza de la función, resultando en la siguiente imagen, la cual tiene un comportamiento parecido a los dos anteriores.

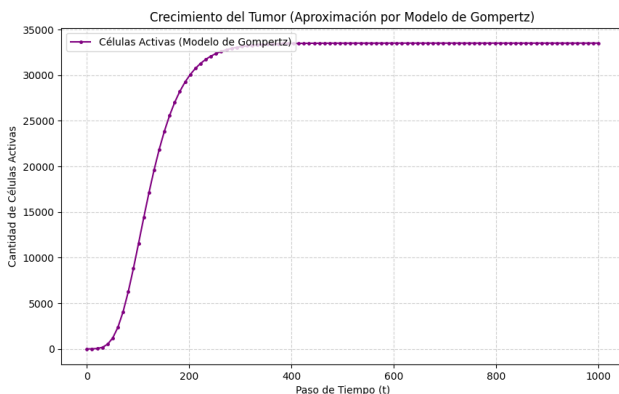


Figura 7: Aproximación por Gompertz

5. Discusión

En la parte de probabilidad, existe una consistencia entre los valores teóricos y los implementados que valida la discretización del modelo. El enfoque de Monte Carlo es robusto, adaptando matemáticamente la agresividad biológica extrema a las restricciones espaciales sin perder la coherencia del sistema.

Por otra parte, considerando los valores anteriores, gracias a la figura 5 que consta de las derivadas, se observa un crecimiento rápido al principio y cerca del tiempo $t = 100$ hay un cambio negativo en la velocidad, lo cual se complementa con el comportamiento de la figura 3 donde el crecimiento si bien, inicia de manera exponencial, empieza a tender a un valor, que además es aproximadamente el 83 % del total de cuadros, esto se debe a la naturaleza del proceso, mientras más va creciendo la cantidad de células activas menos cantidad de células libres (0), hay disponibles, y se van generando a su vez, del tipo (2) que también impiden un crecimiento completo de todo el espacio, que en la naturaleza se puede traducir como la falta de nutrientes, al final de cuentas el tumor requiere de nutrientes para poder seguir evolucionando, y cuando llega a un punto en el que ya no puede seguir con su crecimiento.

Además, la velocidad de crecimiento se debe a que tan agresivo es el tumor en este caso, mientras más agresivo, llegara en menos pasos al valor límite, en comparación con el estudio de "*The universal dynamics of tumor growth*" (Brú et al., 2003) la simulación asemeja el comportamiento que sigue el cáncer.

En el caso de las aproximaciones, aunque ambas tienen el mismo comportamiento, la aproximación por Gompertz (Figura 7) se asemeja más a los datos obtenidos. Esto podría deberse a su forma exponencial, la cual permite el crecimiento y a su vez la aproximación a un valor, por lo que se puede considerar a la aproximación de Gompertz como un mejor método de aproximación.

6. Conclusiones

El proyecto demostró que un modelo estocástico basado en reglas microscópicas locales replica exitosamente la dinámica macroscópica del crecimiento tumoral, ajustándose con precisión a la Curva Logística teórica. La implementación de un

factor de necrosis dinámico permitió al sistema alcanzar un equilibrio homeostático realista, donde la proliferación periférica se compensa con la muerte celular en el núcleo saturado debido a la falta de espacio.

Computacionalmente, la optimización mediante el uso de conjuntos dinámicos (*Sets*) redujo drásticamente la complejidad algorítmica, permitiendo simulaciones eficientes independientes del tamaño de la malla. Esto validó que el comportamiento complejo y organizado del tumor es una propiedad emergente de interacciones simples y aleatorias, confirmando la robustez del Método de Monte Carlo para modelar sistemas biológicos autoorganizados.

Referencias

- [1] Brown JS. Updating the Definition of Cancer. American Association for Cancer Research. 2023. [Accessed: 2025-12-02]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37409952/>.
- [2] National Cancer Institute. What is cancer?; 2025. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>.
- [3] Brú A. The universal dynamics of tumor growth. Biophysical journal. 2003;85(5):2948–2961. [Accessed: 2025-12-02]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1303573/>.
- [4] Xin Y, Li K, Huang M, et al. Biophysics in tumor growth and progression: from single mechano-sensitive molecules to mechanomedicine. Oncogene. 2023;42:3457-90.
- [5] Breuer L, Florescu I. Introducción a los Procesos Estocásticos / Probabilidad y Procesos Estocásticos. John Wiley & Sons / Kent University; 2014. Accessed: 2025-11-15.
- [6] IBM Corp . Monte Carlo simulation — IBM Think; 2025. Available from: <https://www.ibm.com/es-es/think/topics/monte-carlo-simulation>.
- [7] StatisticsEasily com. ¿Qué es la curva de Gompertz? Entendiendo los modelos de crecimiento; 2025. Available from: [https://](https://es.statisticseasily.com/glosario/%C2%BFQu%C3%A9-es-la-curva-de-Gompertz%3F-Entendiendo-los-modelos-de-crecimiento/)

es.statisticseasily.com/glosario/%C2%BFQu%C3%A9-es-la-curva-de-Gompertz%3F-Entendiendo-los-modelos-de-crecimiento/.

7. Anexos

Link de acceso del repositorio de GitHub [aquí](#)