



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Ciencias  
Física Computacional



# Simulación de crecimiento tumoral mediante el método Monte-Carlo

## Integrantes:

- Canela Lupercio Paola
- Robles Ávila Fernando Daniel
- Téllez Becerra Ángel Ramses

## Profesores:

- Pedro Porras Flores
- Efraín Ossmar Díaz Pérez

# Tabla de Contenidos

1. Introducción
    - a. Cáncer
    - b. Evolución del Cáncer
    - c. Método Monte-Carlo
  2. Objetivos
  3. Metodología
  4. Resultados
  5. Discusión
  6. Conclusiones
- Referencias

---

01

# Introducción

# 1. Introducción

## Definición de Cáncer

Tradicionalmente, se define como una enfermedad de crecimiento celular sin control que se propaga por el cuerpo. Sin embargo, esta definición sólo describe lo que hace el cáncer pero no lo que es [1].

**“El cáncer es una enfermedad de proliferación incontrolada por células transformadas sujetas a evolución por selección natural.” [1]**

# 1. Introducción

## Terminología

- **Enfermedad:** Condición anormal de un organismo que afecta las funciones vitales con síntomas específicos.
- **Proliferación Incontrolada:** Las células cancerosas rompen los mecanismos normales, además, evaden la muerte celular programada (apoptosis).
- **Células transformadas:** Proceso donde las células normales adquieren alteraciones genéticas [1].

# 1. Introducción

## Terminología

- **Sujetas a Evolución por Selección Natural:** El cáncer no es estático, es evolutivo. Cambio de características hereditarias [1].
- **Metástasis:** Las células cancerosas se liberan de un tumor primario e invaden otras partes del cuerpo [2].

# 1. Introducción

## Ventaja Evolutiva

La progresión cancerosa funciona por evolución por selección natural, esto otorga ventaja a las células con mayor habilidad para sobrevivir ambientes hostiles. La ventaja se “mide” por la aptitud biológica, definido como la tasa neta de proliferación [1].

# 1. Introducción

## Factores Físicos

El crecimiento tumoral también está determinado por la disponibilidad de espacio físico, a medida que el tumor se expande, se ejerce presión sobre el tejido sano, provocando estrés sólido.

- **Comprensión Celular:** se aplastan las células del centro impidiendo su división.
- **Colapso Vascular:** la alta presión cierra los vasos sanguíneos, hipoxia [4].

# 1. Introducción

## Dinámica de Crecimiento

La proliferación ocurre solo en los bordes debido a la falta de espacio interno. El centro se vuelve inactivo o necrótico. El crecimiento radial depende de la disponibilidad de espacio libre.

- **Dinámica de clase MBE (Molecular Beam Epitaxy) [3].**

# 1. Introducción

## Modelo Estocástico

- Algunos sistemas biológicos poseen una naturaleza aleatoria, no se puede predecir con certeza cuándo una célula se dividirá o morirá. Se utilizan modelos estocásticos.
- El Método de Monte Carlo es una simulación de probabilidad múltiple. Permite el uso de distribuciones de probabilidad para modelar decisiones individuales.

# 1. Introducción

## Método Monte Carlo

1. **Definir variables y parámetros:** Identificar las variables que influyen en el resultado y asignarles distribuciones de probabilidad según su naturaleza.
2. **Ejecutar el modelo:** Correr las simulaciones usando esos valores probabilísticos.
3. **Analizar resultados:** Evaluar el comportamiento de los datos para validar el modelo y realizar ajustes o mejoras.

# 1. Introducción

## Modelo de Gompertz

Se usa constantemente porque incorpora variabilidad en las tasas de crecimiento.

Se describe con:

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

donde:

- **t:** tiempo
- **K:** capacidad de carga
- **B y C:** constantes que definen la tasa de crecimiento y el punto de inflexión de la curva.

---

02

# Objetivos

## 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.

---

03

# Metodología

# 3. Metodología

## Método Monte Carlo

**Estado 0: Célula sana:** Espacio libre; permite movimiento y expansión.

**Estado 1: Célula cancerosa**

- Reproducirse: convertir 0 → 1.
- Migrar: intercambiar posición con 0.  
Quedarse igual.
- Morir:
  - Apoptosis: vuelve a 0.
  - Necrosis: pasa a 2 cuando está rodeada de células 1.

**Estado 2: Célula necrótica:** Puede mantenerse igual o, al “curarse”, infectar células vecinas.

# 3. Metodología

## Determinación de Probabilidades

- Se implementó `get_bio_probabilities`, un algoritmo que convierte mediciones experimentales en probabilidades reales de comportamiento celular.
- Se usaron velocidades de crecimiento radial (`v_growth`) de distintas líneas tumorales (HeLa, HT-29, Mv1Lu), ya que cada tipo de cáncer crece a ritmos diferentes según su origen histológico.

### 3. Metodología

#### Determinación de Probabilidades

**1. Probabilidad de Reproducción (P\_repro):** Basada en cuánto avanza la célula en su ciclo celular total ( $T_c$ ) durante cada paso de simulación ( $\Delta t$ ).

$$P_{repro} = \frac{\Delta t}{T_c} \quad (2)$$

### 3. Metodología

#### Determinación de Probabilidades

**2. Probabilidad de Migración (P\_migra):** Modela el desplazamiento físico del tumor. Primero se calcula cuánto avanzaría teóricamente ( $\Delta x$ ) usando la velocidad experimental de crecimiento. Luego se compara con el tamaño promedio de una célula ( $L_{cell} \approx 20 \mu\text{mL}$ ):

$$P_{migra} = \frac{v_{growth} \cdot \Delta t}{L_{cell}} \quad (3)$$

El resultado se interpreta como probabilidad de moverse una casilla en el autómata.

### 3. Metodología

#### Determinación de Probabilidades

**3. Probabilidad de Muerte ( $P_{dead}$ ):** La apoptosis basal se modeló como un 5% del potencial reproductivo. Esto permite que cualquier aumento en muerte celular se atribuya a estrés mecánico o confinamiento, no al azar.

$$P_{dead} = 0.005 \cdot P_{repro} \quad (4)$$

### 3. Metodología

#### Determinación de Probabilidades

En cada paso del tiempo, la célula solo puede realizar una acción:

- Reproducirse
- Migrar
- Morir
- Permanecer en reposo

Por lo tanto, siempre se cumple:

$$P_{total} = Prepro + Pmigra + Pdead + Pstay = 1.0 \quad (4)$$

# 3. Metodología

## Configuración del Autómata Celular

- Malla Discreta: Implementación de una rejilla 2D de  $N \times N$  utilizando listas de listas.
- Estados de Celda: Definición de tres estados fundamentales:
  - 0: Espacio Sano/Vacío (blanco).
  - 1: Célula Cancerosa activa (rojo).
  - 2: Célula Necrótica (negro).
- Condición Inicial: Inoculación de una célula cancerosa única en el centro geométrico de la malla para simular el inicio del tumor.

# 3. Metodología

## Algoritmo Evolutivo Estocástico

- Pasos de Tiempo ( $t$ ): Discretización temporal de la evolución del tumor.
- Ciclo de Monte Carlo: Por cada paso  $t$ , se ejecutan  $N_{\text{activas}}$  iteraciones de selección aleatoria.
- Selección con Reemplazo: Cada iteración selecciona un agente al azar para actuar, permitiendo que algunas células actúen varias veces y otras ninguna en un mismo paso  $t$ .
- Probabilidad Unificada: Uso de un único número aleatorio para decidir entre acciones mutuamente excluyentes (Apoptosis vs. Migración vs. Proliferación).

### 3. Metodología

#### Inhibición por Contacto y Necrosis

- Vecindad de Moore: Análisis de los 8 vecinos inmediatos para determinar la disponibilidad de espacio ( $N_L$ ).
- Recanalización de Probabilidades: Si  $N_L = 0$ , las probabilidades de proliferación y migración se anulan y se suman a la probabilidad de muerte (Necrosis/Apoptosis).
- Factor alfa Dinámico: Probabilidad de muerte tóxica (Necrosis) que escala proporcionalmente a la densidad global de la malla y a la resistencia intrínseca de la célula.

# 3. Metodología

## Gestión Eficiente de Agentes Activos

- Problema de Fuerza Bruta: Evitar el escaneo total de la malla ( $O(N \times M)$ ) en cada paso temporal.
- Implementación de Sets: Uso de un conjunto dinámico (`active_cell_set`) para rastrear coordenadas de células vivas.
- Coste Computacional: Reducción de la complejidad a  $O(N_{activas})$ , permitiendo simulaciones robustas de largo aliento.
- Actualización Síncrona: El conjunto se actualiza instantáneamente tras cada evento de nacimiento, migración o limpieza.

# 3. Metodología

## Del Modelo Microscópico y Macroscópico

- Recolección de Datos: Monitoreo paso a paso de la densidad global y el conteo poblacional.
- Derivada Numérica ( $dN/dt$ ): Cálculo de la velocidad de crecimiento tumorales suavizada mediante filtros de media móvil.
- Validación Teórica: Contraste del crecimiento simulado contra la solución analítica de la Ecuación Logística, derivando la tasa de crecimiento efectiva ( $r$ ) a partir de los parámetros de Monte Carlo.

---

**04**

# Resultados

# 4. Resultados

## Probabilidad

Parámetros:  $\Delta t = 20.0\text{h}$ ,  $L_{\text{cell}} = 20.0 \mu\text{m}$ ,  $T_c = 24.0 \text{ h}$

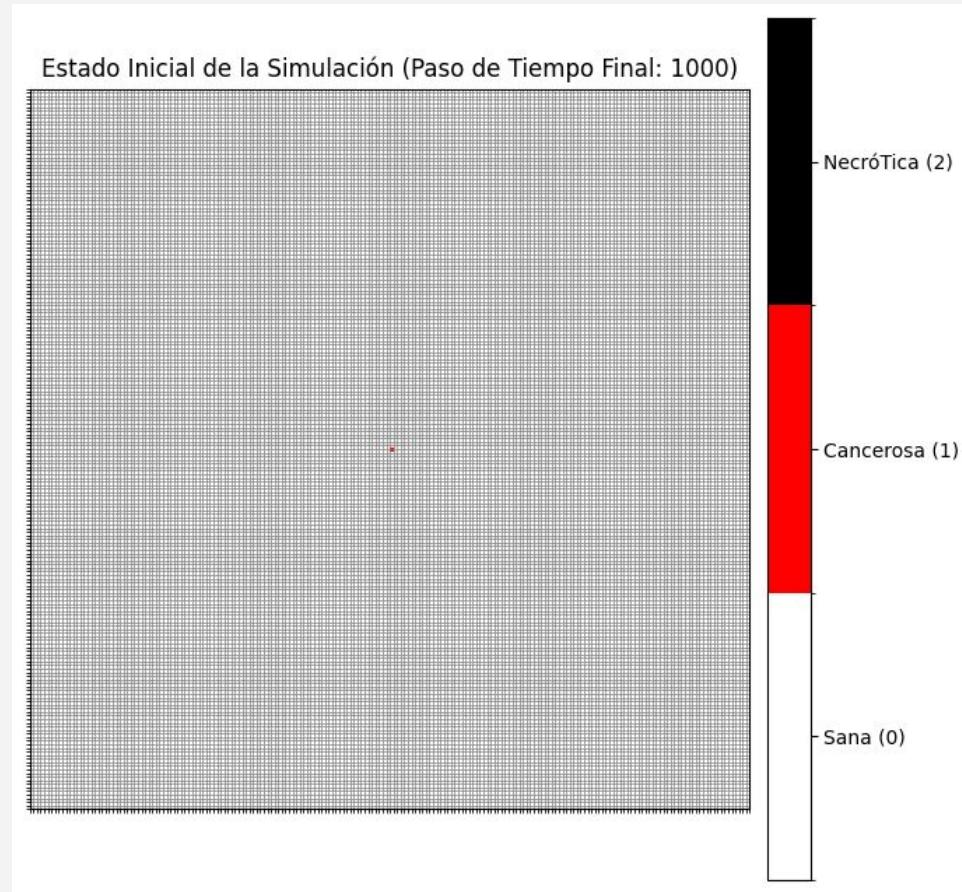
Línea Celular	V <sub>rad</sub> Teórica	V <sub>rad</sub> Código	P <sub>migra</sub> Teórica	P <sub>migra</sub> Código	Prepro Teórico	Prepro Código	P <sub>dead</sub> Teórico	P <sub>dead</sub> Código
HeLa	1.34	1.34	0.1340	0.1340	0.0833	0.0833	0.0042	0.0042
HT-29	1.93	1.93	0.1930	0.1930	0.0833	0.0833	0.0042	0.0042
Mv1Lu	11.50	11.50	1.1500	0.9293	0.0833	0.0673	0.0042	0.0034

Tabla 4.1. Resultados comparativos entre datos extraídos de (Brú et al., 2003) y los obtenidos por la función get\_bio\_probabilities.

# 4. Resultados

## Simulación

Figura 4.1 Simulación de crecimiento tumoral con 1000 pasos



# 4. Resultados

## Crecimiento a lo largo del tiempo

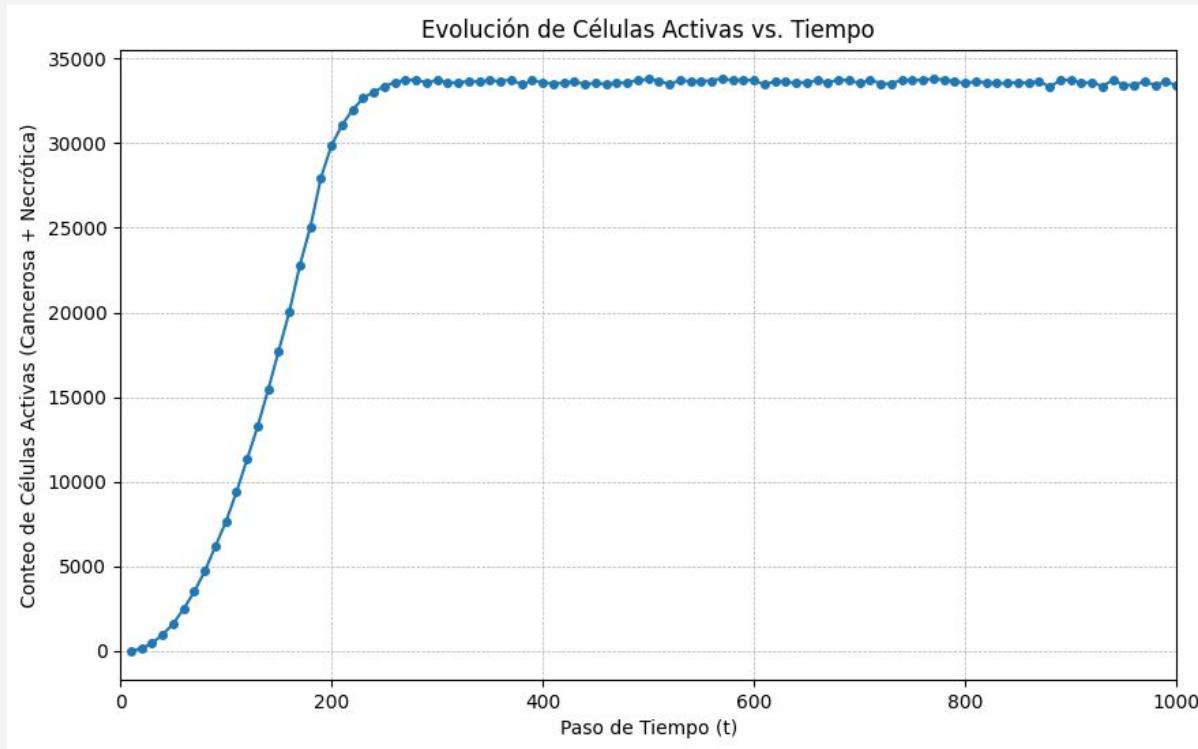


Figura 4.2 Crecimiento celular respecto al tiempo

# 4. Resultados

## Velocidad de crecimiento a lo largo del tiempo

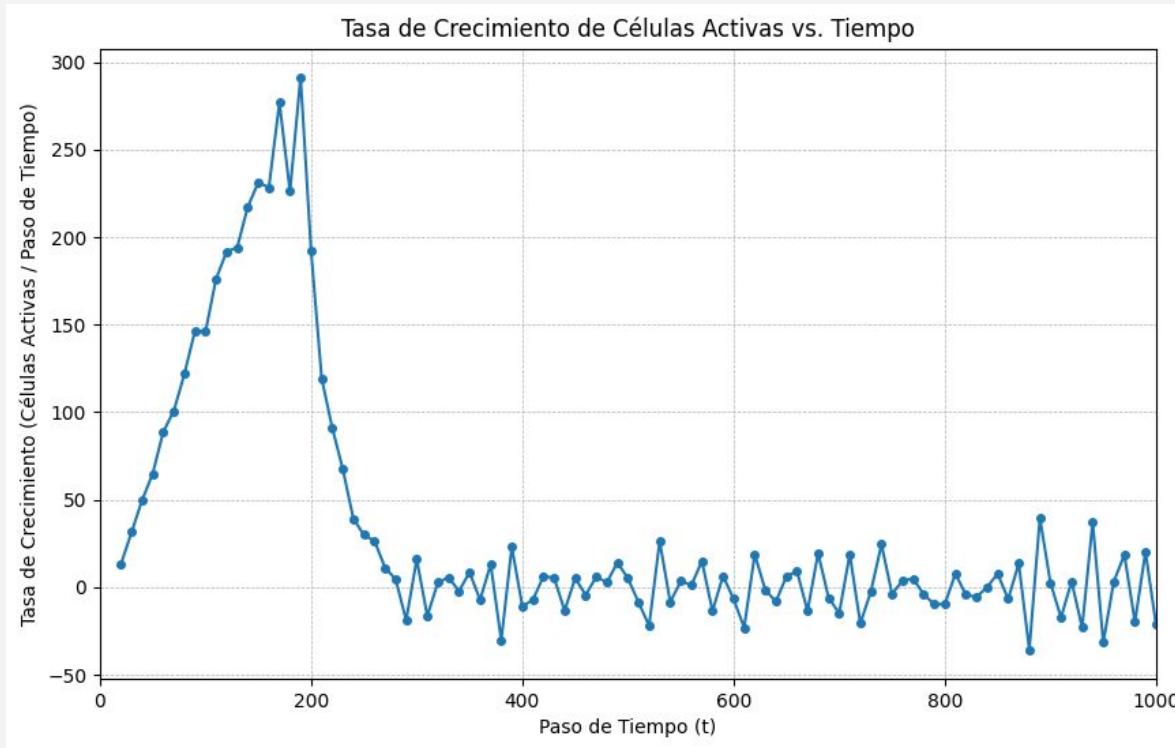


Figura 4.3 Tasa de cambio de crecimiento del tumor respecto al tiempo

# 4. Resultados

## Velocidad de crecimiento a lo largo del tiempo suavizado

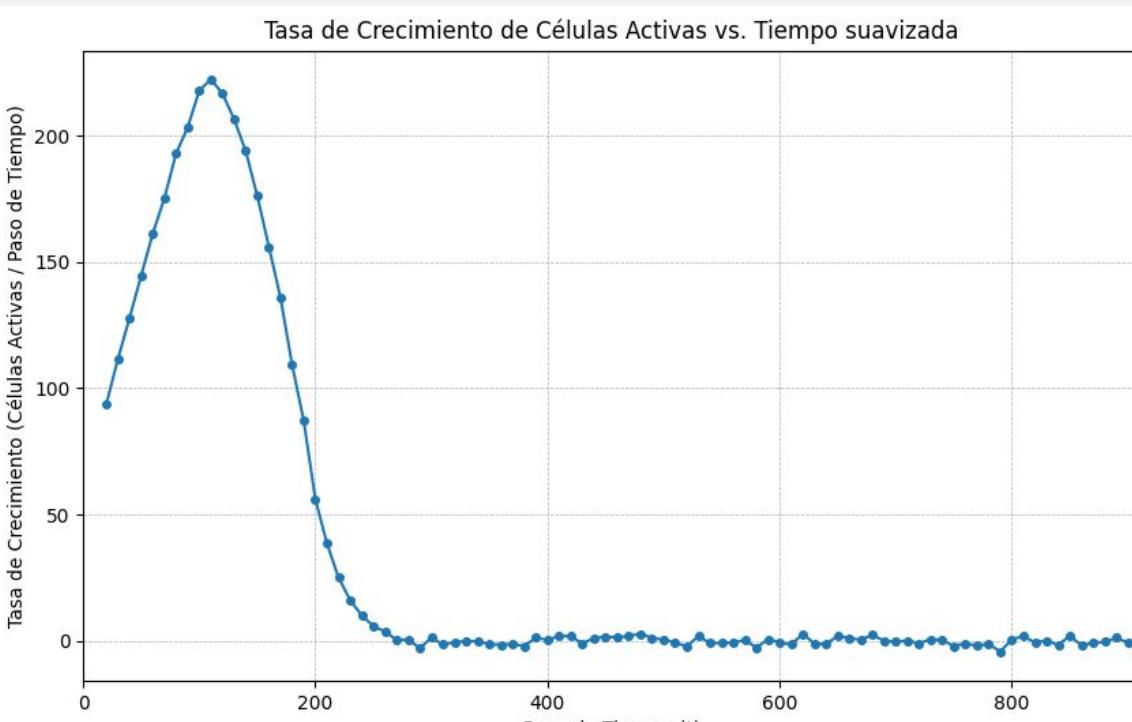


Figura 4.4 Tasa de cambio de crecimiento del tumor respecto al tiempo con suavizado

---

**05**

# Discusión

# 5. Discusión

## ¿A qué se debe este comportamiento?

- Reproducción de células activas.
- Escasez de espacios libres (células tipo 0).
- Estabilidad del sistema.

## Características

- Límite de aproximación al 83%.
- Menor crecimiento de células necróticas.

# 5. Discusión

## Aproximación matemática

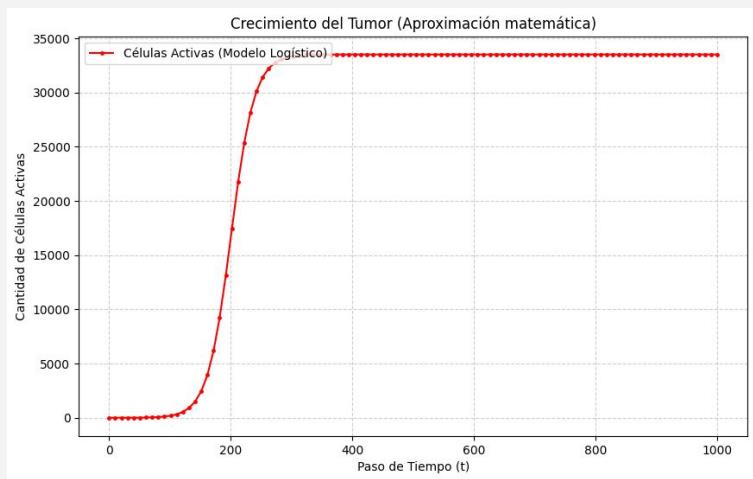


Figura 5.1 Aproximación matemática por Ecuación Logística de crecimiento.

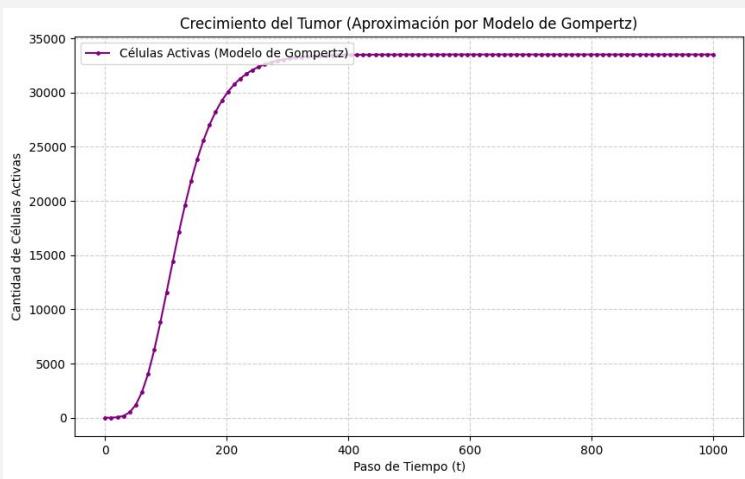


Figura 5.2 Aproximación matemática por Ecuación de Gompertz.

# 5. Discusión

## Aproximación matemática

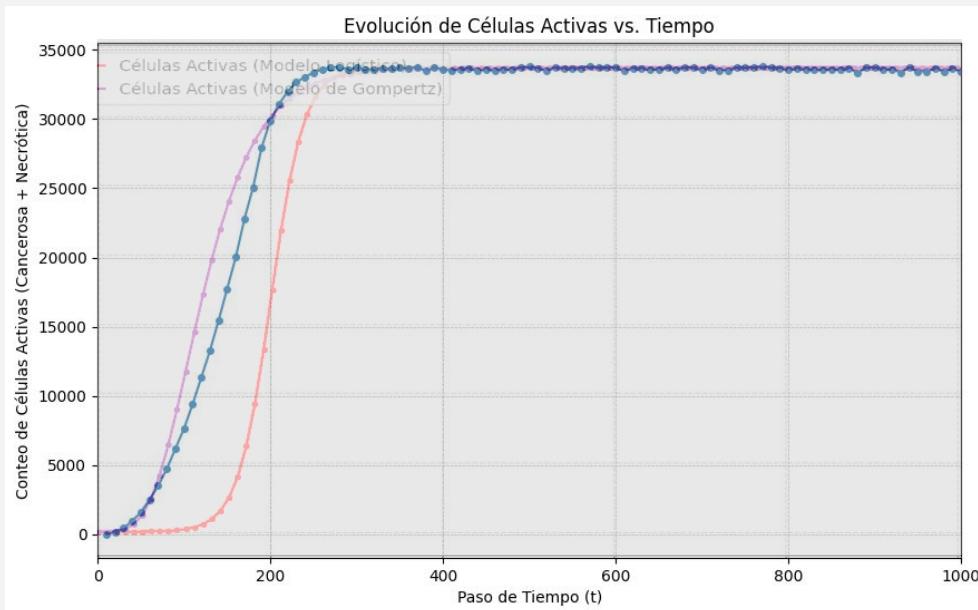


Figura 5.3 Comparación entre  
aproximaciones y simulación

---

**06**

# Conclusiones

## 6. Conclusiones

- El modelo estocástico logró replicar el crecimiento tumoral, alineándose con la Curva Logística teórica.
- El uso de probabilidades basadas en datos biológicos reales mejoró el modelo y evitó depender de parámetros arbitrarios.
- La optimización con conjuntos dinámicos (Sets) redujo la complejidad computacional y permitió simulaciones eficientes en mallas de cualquier tamaño.
- Se confirmó que el comportamiento organizado del tumor surge como una propiedad emergente de reglas locales simples y procesos aleatorios, evidenciando la solidez del Método de Monte Carlo en sistemas biológicos autoorganizados.

---

07

# Referencias

# Referencias

1. Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the definition of cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142–1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.mcr-23-0411>
2. *What is cancer?* (2021, October 11). Cancer.gov. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
3. Brú, A., Albertos, S., Subiza, J. L., García-Asenjo, J. L., & Brú, I. (2003). The universal dynamics of tumor growth. *Biophysical Journal*, 85(5), 2948–2961. [https://doi.org/10.1016/s0006-3495\(03\)74715-8](https://doi.org/10.1016/s0006-3495(03)74715-8)
4. Xin, Y., Li, K., Huang, M., Liang, C., Siemann, D., Wu, L., Tan, Y., & Tang, X. (2023). Biophysics in tumor growth and progression: from single mechano-sensitive molecules to mechanomedicine. *Oncogene*, 42(47), 3457–3490. <https://doi.org/10.1038/s41388-023-02844-x>
5. Breuer, L., & Florescu, I. (2014). Introducción a los procesos estocásticos / Probabilidad y procesos estocásticos. John Wiley & Sons; Kent University.
6. IBM Corp. (2025). Monte Carlo simulation — IBM Think. Recuperado el 15 de noviembre de 2025, de <https://www.ibm.com/es-es/think/topics/monte-carlo-simulation>
7. StatisticsEasily.com. (2025). ¿Qué es la curva de Gompertz? Entendiendo los modelos de crecimiento. Recuperado el 15 de noviembre de 2025, de <https://es.statisticseasily.com/glosario/%C2%BFQu%C3%A9-es-la-curva-de-Gompertz%3F-Entendiendo-los-modelos-de-crecimiento./>