

MODELOS MATEMÁTICOS BASADOS EN ECUACIONES DIFERENCIALES

Modelo de Gompertz



Experimentalmente se ha comprobado que la mayor parte de las poblaciones crecen según una función del tipo sigmoideal típica del modelo logístico. Sin embargo, se ha constatado que no en todas las ocasiones la tasa de crecimiento es la más elevada cuando se alcanza la mitad de carga del sistema. Por este motivo, es interesante construir un modelo más general que el logístico y que además su punto de inflexión de la función $y(t)$ no sea el $(t_1, K/2)$. Este modelo es el de *Gompertz* para una población inicial y_0 de células cancerosas y viene dado por el problema de valor inicial,

$$y'(t) = -ry(t) \ln \left(\frac{y(t)}{K} \right), \quad y(0) = y_0, \quad (1)$$

siendo su solución,

$$y(t) = K \exp[Ae^{-rt}], \quad A = \ln \left(\frac{y_0}{K} \right).$$

Ahora el máximo crecimiento del tumor se obtiene en el momento en que $y''(t) = 0$, es decir cuando $y(t) = K/e$.

Para simular con **Vensim_®** el comportamiento del modelo

$$y'(t) = -0,2y(t) \ln \left(\frac{y(t)}{1000} \right), \quad y_0 = 60,$$

lo expresamos como

$$y'(t) = 0,2y(t) \ln(1000) - 0,2y(t) \ln(y(t)), \quad y_0 = 60,$$

con objeto de detectar más fácilmente los flujos de entrada y salida. Es inmediato construir el diagrama causal, tal y como aparece en la Figura 1.12, así como las ecuaciones del modelo.

```

NUMERO CELULAS = INTEG(ENTRADA - SALIDA, 60)
TASA FORMACION = 0,2
ENTRADA = NUMERO CELULAS * TASA FORMACION * LN(CAPACIDAD DE CARGA)
CAPACIDAD DE CARGA = 1000
SALIDA = NUMERO CELULAS * TASA FORMACION * LN(NUMERO CELULAS)
    
```

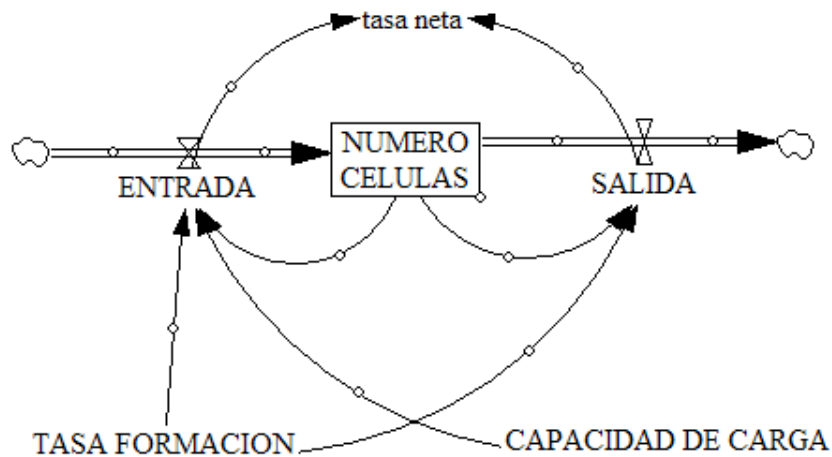


Figura 1.12. Modelo $y'(t) = -0,2y(t) \ln \left(\frac{y(t)}{1000} \right)$

Como puede apreciarse en la Figura 1.13, el número de células $y(t)$ (en azul) tiende a 1000 cuando $t \rightarrow \infty$. Esto es, el tumor llega a un tamaño de equilibrio estable, como fácilmente puede comprobarse en la simulación modificando el valor inicial y_0 del nivel Número células. Este comportamiento es común en la primera fase del crecimiento y desarrollo de los tumores conocida como avascular. De hecho, la función $y(t)$ solución del modelo (1) también se ajusta bastante bien a los datos experimentales obtenidos en la etapa de vascularización de la segunda de las fases del crecimiento, conocida como fase vascular.

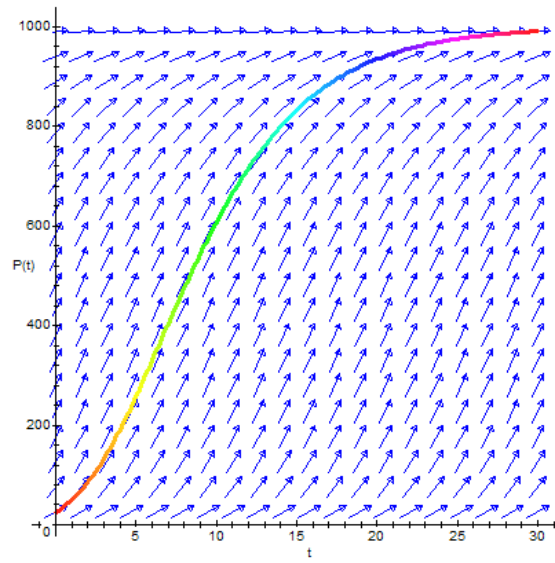


Figura 1.13. Modelo $y'(t) = -0,2y(t) \ln \left(\frac{y(t)}{1000} \right)$

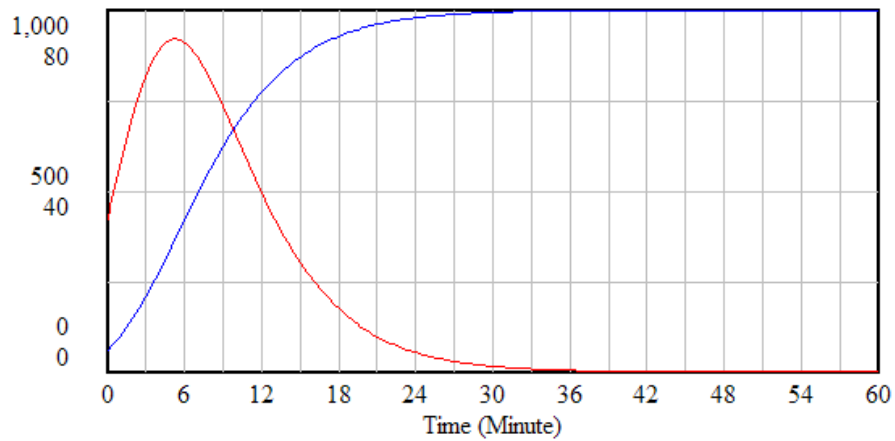


Figura 1.14. Modelo $y'(t) = -0,2y(t) \ln \left(\frac{y(t)}{1000} \right)$

Bibliografía

- [1] ALLMAN E.S.; RHODES J.A. *Mathematical Models in Biology. An Introduction*. Cambridge University Press, (2004)
- [2] ARANA J. Seminario impartido en Palencia el 5 de abril de 2001.
- [3] BATSCHELET E.; BRAND L.; STEINER A. *On the Kinetics of lead in the human body*. Journal of Mathematical Biology 15-23, (1979).
- [4] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización*. Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [5] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology*. Springer-Verlag, London, (2003).
- [6] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals*. Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [7] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice*. Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [8] CONEJERO C.M.; MARTÍNEZ FUNES J.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Aplicación de la Geometría fractal a la Ecología de Paisajes*. Departamentos de Matemática y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [9] DE L HAZA I.; COBO-MOLINOS J.; GARRIDO-GARCÍA M. NAVAS J.; RUEDA P.; TORRES C.; CARÚZ A.; ESTEBAN F.J. *Fractal dimension of U373 astrocytoma cells in DMEM or RPMI cultures*. HarFA -Harmonic and Fractal Image Analysis 94-96, (2005). [http : //www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf](http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf)
- [10] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; JIMÉNEZ J.P.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P. *System Dynamics as a tool in Stem Cells/Tissue Engineering*. Histology and Histopathology, Suppl. 1, 150-151, (2005).
- [11] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; QUESADA J.M. *Aplicaciones bioinformáticas en la docencia de Modelos Matemáticos en Biología*. II Reunión de la Red de Bioninformática de Andalucía. Baeza, ESPAÑA.

- [12] FOLLARI, R. *Interdisciplinaridad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [13] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117,(1999).
- [14] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [15] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-immune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci.,Vol. 13, n^o 3, 395-406, (2003).
- [16] GARCÍA CASTRO A.; GARRIDO PALOMERA E., ENDRINO M.I.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Dimensión Fractal de Imágenes MRI-T2 en la enfermedad de Alzheimer*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [17] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [18] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [19] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [20] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [21] LEMAIRE V.; TOBIN F.L.; GRELLER L.D.; CHO C.R.; SUVA L.J. *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, Journal of Theoretical Biology, 229, 293-309, (2004).
- [22] LI B.L. *Ecological Modelling*, 132, 33-50, (2000).
- [23] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [24] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [25] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [26] MARUSIC M., BAJZER Z., FREYER J.P.; VUC-PAVLOVIC, S. *Analysis of growth of multicellular tumour spheroids by mathematical models*. Cell, Prolif., **27**, 73-94, (1994).

- [27] NAVAS J.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P.; ESTEBAN F.J. *Glioma-Immune evasion: a system dynamics approach*. proceedings of the II International Conference on Computational Bioengineering, 699-710, Rodrigues et al. (Eds.), IST Press, ISBN: 972-8469-37-3, (2005).
- [28] ORTEGA H. *Un modelo logístico para el crecimiento tumoral en presencia de células asesinas*. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, volumen **XX**, nº 3, 61-67, (1999).
- [29] RIOS, S. *Modelización*, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [30] SERRANO C.; RODRÍGUEZ I.; MARTOS D.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Geometría Fractal de la Sustancia Blanca Cerebral durante el desarrollo de Esclerosis Múltiple*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [31] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling*. International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [32] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (*Dipsacus sylvestris*) Huds.* Ecology 58: 1103-1111, (1977).