

puede ser una actividad creativa y reconfortante, que, de verdad, vale la pena.

Referencias

[1] Guerrero, T. (2014) *La centenario que revolucionó la enseñanza de las matemáticas*. Diario El Mundo 1/4/2014.

[2] Guerrero, T. (2014) *La maestra que enseñaba matemáticas para la vida*. Diario El Mundo 22/4/2014.

[3] *Mujeres matemáticas*. Museo de la Ciencia y el Agua, 2007.

[4] Ramellini, G., Bas, M., Ferrán, J.M., Azacárate, C. (2004) *BIBLIOTECA: Libros de Emma Castelnuovo*. SUMA 45, 121-128.

[5] Ramellini, G., Veltroni, W., Martín, F., Esposti, C. degli (2004) *Emma Castelnuovo cumple noventa años*. SUMA 45, 5-16.

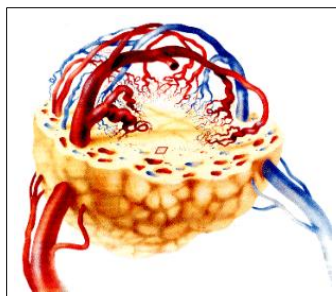
MATEMÁTICAS Y OTRAS CIENCIAS

Algunas aportaciones matemáticas al estudio del cáncer

Manuel Delgado Delgado
Universidad de Sevilla

El cáncer es en realidad un conjunto de más de 150 enfermedades cuyo origen, desarrollo y mecanismo es diferente. Son además enfermedades en las que se desarrollan muchos procesos. Algunos son:

- Cambios genéticos que rompen el equilibrio normal de los procesos de división (mitosis) y muerte (apoptosis) de las células. Ello origina un aumento desordenado del número de células que forman el tumor.
- La lucha entre las células del sistema inmunitario del organismo y las células cancerígenas de genética anormal, invasoras.
- La emisión de sustancias químicas por parte de las células tumorales que debilitan a las células normales del entorno, para que el tumor pueda crecer.
- La emisión de sustancias químicas por parte de las células tumorales que atraen a los vasos sanguíneos próximos para crear una red de capilares que les asegure el aporte de oxígeno de nutrientes (proceso llamado angiogénesis).
- El viaje de las células tumorales por los vasos sanguíneos o linfáticos y su desembarco en otro lugar del organismo para crear un nuevo tumor (metástasis).



Angiogénesis

Estos procesos, mirados en detalle, son el resultado de complejas cadenas de reacciones bioquímicas que además son diferentes en distintos tipos de cáncer. Cada uno de ellos tiene además diferente importancia en diferentes fases de la enfermedad. Y

por otra parte se desarrollan en escalas temporales diferentes, es decir, unos son mucho más rápidos que otros; por ejemplo, la difusión de una sustancia química es más rápida que un proceso de división celular.

Algunos modelos simplificados

Por lo dicho anteriormente, es misión imposible obtener un modelo universal válido para todos los cánceres o para todo el desarrollo de un tipo de cáncer. Se pueden estudiar modelos simplificados que se centren en aspectos particulares. Por ejemplo, se puede estudiar:

- El crecimiento del tumor en su fase inicial, antes de que se originen nuevos vasos sanguíneos. Aquí puede plantearse saber la forma que va a ir adoptando.
- El proceso de creación de nuevos vasos por donde puedan llegar a las células el oxígeno y los nutrientes necesarios para alimentar a las células tumorales y desarrollarse así el tumor.
- El proceso de traslado de las células cancerígenas para originar metástasis.
- El efecto de la medicación en cualquiera de estos procesos y las formas óptimas de la administración de fármacos.

Utilidad de los modelos

Cuando se construye el modelo y se resuelve, uno puede comprobar con los datos de los enfermos que hay en los hospitales, si las predicciones se ajustan a la realidad o no. En caso de que no se ajusten, se debe variar el modelo (tener en cuenta factores despreciados o darles más o menos peso) hasta conseguir que los resultados se ajusten razonablemente a los datos. A esto se le llama *Validar el modelo*.

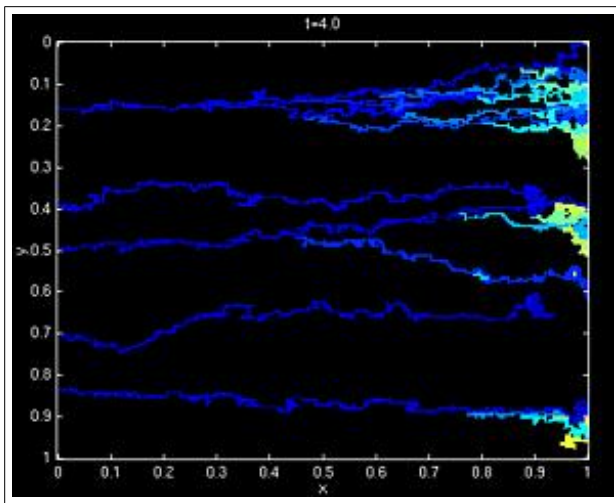
Una vez que el modelo se ha validado, se puede utilizar en nuevos enfermos para los que tendremos entonces una predicción razonable de lo que va a suceder. Esto es un dato, como otros muchos (radiografías, análisis, TAC,...), que se ponen a disposición del médico.

Indudablemente, los modelos no curan la enfermedad, pero son útiles: pueden hacer innecesarias nuevas pruebas al paciente, orientar la terapia, etc.

Algunas de las matemáticas que se utilizan

Las matemáticas que se utilizan son tan variadas como los modelos que se pueden construir. En esta breve exposición, nos vamos a referir principalmente a modelos continuos, dejando quizá para otro momento la descripción de modelos discretos, multiescala, probabilísticos, de autómatas celulares, estadísticos y otros.

Una parte de los modelos, pues, están formados por sistemas de ecuaciones cuyas incógnitas son funciones. Estas funciones indican cómo van a variar a lo largo del tiempo y en distintos puntos del organismo, los elementos que hemos considerado en el modelo.



Resultado de un método numérico aplicado a un modelo que describe un movimiento celular originado por un estímulo químico

Por ejemplo, en un modelo tumoral para la fase inicial de la enfermedad, puede considerarse que hay tres tipos de células cancerígenas: el núcleo del tumor formado por células necróticas (que han muerto por falta de oxígeno o de alimento), una capa más o menos gruesa de células quiescentes (células inactivas, que pueden empezar a proliferar o morir según que les lleguen nutrientes o no) y una capa exterior de células proliferantes (que se van dividiendo exageradamente y haciendo que crezca el tumor). Además están los nutrientes que llegan al tumor por los capilares que hay en ese punto del organismo.

Las incógnitas del modelo son funciones que, convenientemente normalizadas, indican la distribución de cada tipo de células y de nutrientes en cada punto de un conjunto que rodea el tumor. Las ecuaciones del modelo son relaciones entre las derivadas de esas funciones, que son sus tasas de variación con respecto al tiempo en un mismo punto o con respecto al espacio en cada instante de tiempo. Se llaman *sistemas de ecuaciones en derivadas parciales*.

En otras ocasiones, son solo relevantes las variaciones

con respecto al tiempo y las ecuaciones son *diferenciales ordinarias*.

¿Qué problemas se plantean?

Uno puede querer saber, por ejemplo:

- Si el modelo tiene solución (si no tiene, no sirve) y cuántas tiene. O bien, cómo se comportan las soluciones cuando pasa mucho tiempo, es decir, cómo evolucionará la enfermedad si sigue así. De todo esto se ocupa el *estudio teórico de las ecuaciones*.
- Los valores que van a tomar las soluciones a partir de un instante dado. De ello se ocupa el *estudio numérico de las ecuaciones*, que se lleva a cabo con sofisticados programas de computación.
- La forma que irá adoptando el tumor cuando vaya transcurriendo el tiempo. Este tipo de problema se llama *problema de frontera libre*.
- La manera óptima de suministrar una terapia para minimizar los daños que esas medicaciones tan agresivas causan al organismo es un ejemplo de lo que se denomina *teoría de control*.
- El tratamiento que se debe suministrar para que, al cabo de cierto tiempo, el estado del organismo sea el que uno desea. Por ejemplo, si el tumor debe disminuir de tamaño para poder ser operado, se modela el tratamiento y se pone como estado final deseado el del tumor con tamaño reducido. Para estas cuestiones se aplica la *teoría de la controlabilidad*.
- En ocasiones hay que buscar previamente el valor de los parámetros o coeficientes que aparecen en el modelo. El valor de esas tasas de variación se obtiene a veces directamente a partir de datos experimentales; pero en otras ocasiones hay que estimarlos a partir de mediciones indirectas, acudiendo a métodos que constituyen un objeto de estudio reciente.

Conclusión

El cáncer en realidad agrupa más de 150 enfermedades cuyo origen, desarrollo y mecanismo es diferente. Es misión imposible obtener un modelo universal. Pero se han hecho progresos que tienen la utilidad inmediata que antes hemos comentado y que generan además un número importante de nuevos problemas matemáticos cuya resolución tiene posibilidades insospechadas.

Hay otras técnicas matemáticas que llevan a resultados igualmente interesantes: modelos estadísticos, modelos basados en *autómatas celulares* o en la *teoría de la probabilidad*, etc.

Como se ve, hay muchas matemáticas interesadas en lo que pasa en el mundo real. ■