

Simulación Numérica de la Evolución de la Frontera de un Tumor Mediante Curvas de Nivel y Elementos Finitos

Irla Mantilla N.[†], Luis Roca G. y Leopoldo Paredes S.

Laboratorio de simulación e investigación numérica

Universidad Nacional de Ingeniería

[†]*irlamn@uni.edu.pe, labosin@uni.edu.pe*

Recibido el 18 de noviembre de 2009; aceptado el 08 de enero de 2010

En este trabajo se describe el comportamiento de la evolución de la frontera de un tumor y se estructura un método de resolución numérica del modelo matemático conformado por un sistema de EDP mixto parabólico y elíptico utilizando las curvas de nivel y elementos finitos.

Palabras claves: Dominio ficticio, curva de nivel, elementos finitos, crecimiento tumoral, frontera libre.

This paper describes the behavior of the evolution of the boundary of a tumor and structured method for numerical solution of the mathematical model comprises a system of EDP mixed elliptic and parabolic curves using the finite element level.

Keywords: domain embedding method, finite element method, tumor growth, free boundary

1. Introducción

La dinámica de crecimiento tumoral está regida por un mecanismo que es el mismo para los diferentes tipos de células. Dentro de dicho mecanismo podemos destacar tres características que desde el punto de vista matemático son en cierto modo equivalentes:

1. Gran parte de la actividad celular de los tumores se concentra en la banda externa de los mismos.
2. Se produce la “difusión superficial” en el borde del tumor, es decir, que las nuevas células provenientes de la división de una de las células del borde del tumor se mueven por él hasta que encuentran una posición cóncava en la que están rodeadas por un número mayor de células que en la posición en que se generaron.
3. El crecimiento de un tumor cancerígeno es constante en el tiempo, excepto en una primera fase en que el crecimiento es exponencial.

Es importante notar que los tiempos de duplicación celular son muy diferentes a los de duplicación tumoral. Los tiempos de duplicación celular son de 48 a 72 horas, mientras los de duplicación tumoral alcanzan aproximadamente los cien días.

Lo que ocurre es que no crece todo el tumor sino principalmente el borde. Esto explica que tumores pequeños, presenten más mutaciones de lo esperado, además se verifica que las células del borde son mucho más degeneradas que las células del interior del tumor, por estar sometidas a una dinámica de crecimiento mayor [6].

Según Sethian [5] por el efecto de la presión intracelular, la cantidad de nutrientes se concentran en una posición x y en un instante t descrito mediante un sistema de EDP's planteado por una ecuación de tipo elíptico con término fuente no homogénea el cual tiene acoplado la variable dependiente del problema parabólico.

Este problema conduce a un problema de frontera libre asociado al sistema de EDP, en el presente trabajo se realizó la formulación de la función de crecimiento cuya velocidad está gobernada por una ecuación parabólica no lineal la cual se resuelve numéricamente mediante elementos finitos para determinar el límite de la frontera desconocida y dependiente del tiempo.

Para el desarrollo del trabajo se ha considerado seis secciones que a continuación se detallan.

2. Formulación de la velocidad de crecimiento normal

El objetivo de esta sección es determinar la evolución de la frontera del tumor una vez conocida la función de su velocidad de crecimiento normal.

Consideremos un conjunto abierto que representa la región ocupada por un tumor cancerígeno sólido (ver Figura 1), denotado por $\Omega_t \subset \mathbb{R}^2$ con frontera γ_t , la cual evoluciona con el tiempo, y sea $\phi : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ la función de crecimiento normal, según Byrne [4], entonces

$$\gamma_t = \{\bar{x} \in \mathbb{R}^2 | \phi(\bar{x}, t) = 0\} \quad (1)$$

dependiendo de la velocidad de crecimiento γ_t tiende a la frontera de G .

Supongamos que limitamos el crecimiento a una región $G \subset \mathbb{R}^2$ como se puede ver en la Figura 1. Entonces G puede considerarse como un dominio fijo extendido hacia la frontera ∂G tal que $\Omega_t \subset G$.

Esto implica que la evolución de la frontera γ_t puede ser descrita como el conjunto de curvas nivel respecto a la función de crecimiento ϕ la cual varía en espacio y tiempo.

En un tiempo inicial ($t = 0$), se tiene que el tumor ocupa una región inicial $\Omega_0 \subset \mathbb{R}^2$ y cuya frontera es γ_0 .

Sea $\bar{x}_0 \in \gamma_0$ y supongamos que este punto se desplaza junto con la frontera describiendo una curva de

nivel $\mathcal{C} : \bar{x}(t) = (x(t), y(t))$, cuyo punto inicial es \bar{x}_0 .

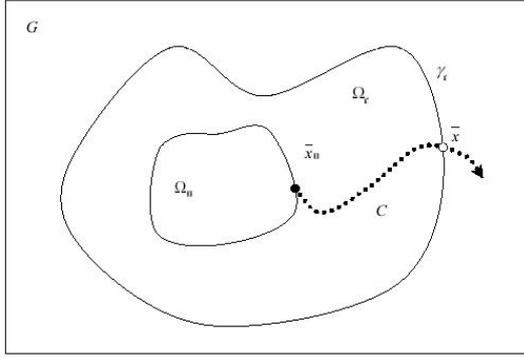


Figura 1. Esquema del dominio de un tumor.

Sea $\bar{x} \in C$ y $\eta(\bar{x})$ la normal unitaria a la frontera γ_t en \bar{x} entonces la función de crecimiento de C está dado por $\phi(\bar{x}(t), t) = 0$ y cuya "velocidad de crecimiento normal" de esa curva se define como la función $V_\eta : \gamma_t \rightarrow \mathbb{R}$ tal que

$$V_\eta(\bar{x}) = \eta \cdot \bar{x}'(t) \quad (2)$$

Derivando ϕ respecto a cada uno de sus argumentos según C.S. Hoguea [2] obtenemos

$$\phi_t(\bar{x}(t), t) + \nabla\phi(\bar{x}(t), t) \cdot \bar{x}'(t) = 0 \quad (3)$$

como $\eta(\bar{x}) = \frac{\nabla\phi(\bar{x})}{\|\nabla\phi(\bar{x})\|}$, entonces reemplazando la ecuación (2) en (3) resulta:

$$\phi_t(\bar{x}(t), t) + \|\nabla\phi(\bar{x}(t), t)\|V_\eta(\bar{x}) = 0, \quad \forall t > 0 \quad (4)$$

En la finalidad de determinar explícitamente esta función planteamos el siguiente problema de valor inicial

$$\mathcal{P}_1 \begin{cases} \phi_t(\bar{x}, t) + \|\nabla\phi(\bar{x}, t)\|V_\eta(\bar{x}) = 0 \quad \forall \bar{x} \in G, \forall t > 0 \\ \phi(\bar{x}, 0) = f(\bar{x}), \text{ y } \gamma_0 = \ker f \end{cases} \quad (5)$$

Para resolver este problema procedemos del siguiente modo: sea $v \in H^1(G)$ entonces multiplicando por una función del espacio de funciones infinitamente diferenciables y de soporte compacto contenido en G se tiene la siguiente formulación variacional para ésta ecuación:

$$\int_G \phi_t v + \int_G \|\nabla\phi\|V_\eta v = 0 \quad \forall v \in H^1(G) \quad (6)$$

Discretización espacial del problema \mathcal{P}_1

Sea \mathcal{T} una triangulación de G .

Definimos $V_h \subset H^1(G)$ como

$$V_h = \{v_h \in C(\bar{G}) : v_h|_{T_k} \in P_1, \forall T_k \in \mathcal{T}, k = \overline{1, m}\} \quad (7)$$

Sea n la dimensión de V_h (espacio de dimensión finita) y $\{\varphi_1, \dots, \varphi_n\}$ una base de V_h satisfaciendo

$$\varphi_i(p_j) = \begin{cases} 1 & , i = j \\ 0 & , i \neq j \end{cases}$$

donde $p_j \in \bar{G}$ y es un vértice de $T_k \in \mathcal{T}$.

Aplicando el método de Galerkin definimos ϕ_h sobre cada T_k (elemento finito del dominio discreto computacional de G)

$$\phi_h(t, x) = \sum_{i=1}^n \phi_i(t)\varphi_i(x) \quad (8)$$

como supuesta solución de \mathcal{P}_1 .

Entonces el problema discreto en espacio asociado a la ecuación (6) quedaría expresado por:

$$\int_{T_k} \partial_t \phi_h v_h + \int_{T_k} \|\nabla\phi_h\|V_\eta v_h = 0 \quad \forall v \in V_h \quad (9)$$

Discretización temporal del problema \mathcal{P}_1

Asumiendo que t es la variable temporal en unidades de tiempo usuales. Sea $\{0 = t_0, t_1, \dots, t_d = t_{max}\}$ una partición de $[0, t_{max}]$ y $\Delta t_m = t_m - t_{m-1}$. De las ecuaciones (8) y (9) e integrando ϕ_h respecto a t resulta:

$$\partial_t \phi_h(t_{m+1}, x) \approx \sum_{i=1}^n \frac{\phi_i(t_{m+1}) - \phi_i(t_m)}{\Delta t_{m+1}} \varphi_i(x) \quad \forall m \in \{0, \dots, d-1\} \quad (10)$$

Por el método de Galerkin se elige $v_h = \varphi_j$ en la ecuación (9), entonces se tiene:

$$\sum_{i=1}^n \frac{\phi_i(t_{m+1}) - \phi_i(t_m)}{\Delta t_{m+1}} \int_{T_k} \varphi_i(x)\varphi_j(x) dx + \int_{T_k} \|\nabla\phi_i(t_m, x)\|V_\eta(x)\varphi_j(x) dx = 0 \quad \forall j \in \overline{1, n} \quad (11)$$

Notemos que $\|\nabla\phi_i(t_m, x)\|$ es constante en cada $T_k \in \mathcal{T}$ así que podemos definir una matriz A tal que cada coeficiente de A , $A_{ij} = \int_{T_k} \varphi_i(x)\varphi_j(x) dx$ y un vector $L_m = (l_1, \dots, l_n)$ tal que $l_j = \int_{T_k} \|\nabla\phi_i(t_m, x)\|V_\eta(x)\varphi_j(x) dx$ conocido en cada instante t_m , de modo que podamos escribir (11) para $\forall m \geq 0$ como

$$\sum_{i=1}^n \phi_i(t_{m+1})A_{ij} = \sum_{i=1}^n \phi_i(t_m)A_{ij} - \Delta t_{m+1}l_j \quad \forall i, j \in \overline{1, n}$$

o en la forma de una ecuación matricial

$$\mathbf{V}_{m+1} = \mathbf{V}_m - \Delta t_{m+1}A^{-1}L_m \quad \forall m \in \{0, \dots, d-1\} \quad (12)$$

donde $\mathbf{V}_m = (\phi_1(t_m), \dots, \phi_n(t_m))$ representa la función vectorial de la velocidad de crecimiento.

3. Evolución de la concentración de nutrientes

Según Zhang [1] para la evaluación de concentración de nutrientes en el tumor consideran la función variable σ definida sobre el dominio $\Omega_t = \Omega \times (0, T)$ tal que satisface el siguiente problema:

$$\partial_t \sigma + \alpha \sigma - \Delta \sigma = 0 \quad \text{en } \Omega_t \quad (13)$$

$$\sigma = \sigma_\gamma \quad \text{sobre } \gamma_t \quad (14)$$

$$\sigma|_{t=0} = \sigma_0 \quad \text{en } \Omega_t \quad (15)$$

donde $\sigma = \sigma(x, t)$ donde $(x, t) \in \Omega_t \subset \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}^+$.

Entonces considerando que Ω_t es el dominio movable, proponemos lo siguiente:

Cuando $t \rightarrow t_{max}$, $\gamma_t \rightarrow \partial G$ se puede generar un dominio ficticio entre Ω_t y la frontera del tumor γ_t , al que fijaremos como G cuando $\gamma_t \rightarrow \partial G$.

Luego se puede formular el siguiente problema de contorno

$$\partial_t \sigma + \alpha \sigma - \Delta \sigma = 0 \quad \text{en } G, \quad t \in (0, t_{max}) \quad (16)$$

$$\sigma = 0 \quad \text{sobre } \partial G \quad (17)$$

$$\sigma|_{t=0} = \sigma_0 \quad \text{en } G \quad (18)$$

donde inicialmente σ_0 es la cantidad de nutrientes y va a depender del espacio y de la función de crecimiento.

Tomando $v \in H_0^1(G)$ y multiplicando a toda la ecuación (16) se obtiene:

$$\begin{aligned} 0 &= \int_G v \partial_t \sigma + \int_G \alpha v \sigma - \int_G v \Delta \sigma \\ &= \int_G v \partial_t \sigma + \int_G \alpha v \sigma + \int_G \nabla v \cdot \nabla \sigma \end{aligned}$$

lo que conduce a la formulación del problema variacional \mathcal{P}_2 ,

$$\mathcal{P}_2 \begin{cases} \text{Encontrar } \sigma : \text{ para } t > 0, \sigma \in H_0^1(G) \\ \int_G v \partial_t \sigma + \int_G \alpha v \sigma + \int_G \nabla v \cdot \nabla \sigma = 0 \quad \forall v \in H_0^1(G) \end{cases} \quad (19)$$

Utilizando el mismo mallado de triángulos T_k realizado para el problema anterior, \mathcal{P}_1 . Definimos

$$V_h^0 = \{v_h \in C(\bar{G}) : v_h|_T \in P_1, \forall T \in \mathcal{T}, v_h|_{\partial G} = 0\}$$

Sea n_0 la dimensión de V_h^0 (espacio de dimensión finita) y $\{\psi_1, \dots, \psi_{n_0}\}$ una base de V_h^0 satisfaciendo

$$\psi_i(p_j) = \begin{cases} 1 & , i = j \\ 0 & , i \neq j \end{cases}$$

donde $p_j \in G$ es un vértice de $T_k \in \mathcal{T}$.

De igual manera definimos σ_h como

$$\sigma_h(t, x) = \sum_{i=1}^{n_0} \sigma_i(t) \psi_i(x)$$

El problema variacional discreto en espacio asociado a la ecuación (19) será el siguiente

Encontrar σ_h : para $t > 0, \sigma_h \in V_h^0$

$$\int_G v_h \partial_t \sigma_h + \int_G \alpha v_h \sigma_h + \int_G \nabla v_h \cdot \nabla \sigma_h = 0 \quad \forall v \in V_h^0 \quad (20)$$

Sea $\{0 = t_0, t_1, \dots, t_d = t_{max}\}$ una partición de $[0, t_{max}]$ y $\Delta t_m = t_m - t_{m-1}$. Aproximamos $\partial_t \sigma$ por medio de:

$$\partial_t \sigma_h(x, t_m) \approx \sum_{i=1}^{n_0} \frac{\sigma_i(t_{m+1}) - \sigma_i(t_m)}{\Delta t_{m+1}} \psi_i(x)$$

lo cual conduce al siguiente sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^{n_0} \sigma_i(t_{m+1}) \int_{T_k} \psi_j \psi_i &= \sum_{i=1}^{n_0} \sigma_i(t_m) \left(\int_{T_k} \psi_j \psi_i \right. \\ &\left. - \Delta t_{m+1} \left(\int_{T_k} \alpha \psi_j \psi_i + \int_{T_k} \nabla \psi_j \cdot \nabla \psi_i \right) \right) \quad \forall i, j \in \overline{1, n_0} \end{aligned}$$

Definimos una matriz B tal que $B_{ij} = \int_{T_k} \nabla \psi_j \cdot \nabla \psi_i$, lo cual nos permite definir el problema discreto en tiempo y espacio como una ecuación matricial

Encontrar $\sigma_{m+1} \in \mathbb{R}^{n_0}$:

$$A \sigma_{m+1} = ((1 - \Delta t_{m+1} \alpha) A - \Delta t_{m+1} B) \sigma_m$$

$$\sigma_0 \in \mathbb{R}^{n_0} \text{ donde } \sigma_0 \text{ es conocido}$$

$$\forall m \in \{0, \dots, d-1\} \quad (21)$$

4. Presión intracelular

Según Zhang [1] la presión intracelular u al interior del tumor está regida por el siguiente problema de contorno:

$$-\Delta u = \mu(\sigma - \bar{\sigma}) \text{ en } \Omega_t, t \in (0, T) \quad (22)$$

$$u = a\kappa \text{ sobre } \gamma_t \quad (23)$$

Asumiendo para un $t \rightarrow t_{max}$ que $\Omega_t \subset \mathbb{R}^2$ es un conjunto acotado con frontera γ_t y que $f \in L^2(\Omega_t)$ buscamos una función $u : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}$ tal que satisface el siguiente problema

$$\mathcal{P}_3 \begin{cases} -\Delta u = f \text{ en } \Omega_t \\ u = 0 \text{ en } \gamma_t \end{cases} \quad (24)$$

donde $f = \mu(\sigma - \bar{\sigma})$

La formulación variacional de este problema estaría dada por

Encontrar $u \in H_0^1(\Omega_t)$:

$$\int_{\Omega_t} \nabla u \cdot \nabla v = \int_{\Omega_t} f v \quad \forall v \in H_0^1(\Omega_t) \quad (25)$$

Sea $G \subset \mathbb{R}^2$ tal que $\Omega_t \subset G$. Denotaremos por Ω^* como el dominio ficticio $G \setminus \Omega_t$. Nuestro interés es encontrar la solución aproximada en la frontera de Ω_t para ello hacemos lo siguiente:

Definimos $\bar{f} = f|_G$ tal que $\bar{f} = 0$ en Ω^* y planteamos el problema de penalización \mathcal{P}_3^ϵ , para un $\epsilon > 0$

$$\mathcal{P}_3^\epsilon \begin{cases} \text{Encontrar } u^\epsilon \in H_0^1(G) : \\ \int_{\Omega_t} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v + \epsilon^{-1} \int_{\Omega^*} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v = \int_G \bar{f} v \quad \forall v \in H_0^1(G) \end{cases}$$

para garantizar la convergencia de la solución aproximada de \mathcal{P}_3^ϵ a la solución de \mathcal{P}_3 se considera el siguiente resultado.

Teorema 1. Si Ω^* y G son dominios Lipschitz y Ω^* no tiene componentes aisladas y simplemente conexas, entonces cuando $\epsilon \rightarrow 0$, u^ϵ converge a un límite $u^0 \in H_0^1(G)$ tal que satisfice:

$$u^0|_{\Omega^*} = 0, \quad u^0|_{\Omega_t} = u$$

donde u es la solución de la ecuación (25).

Además existen constantes positivas C_1 y C_2 que pueden depender de Ω_t , Ω^* y f , pero independientes de ϵ , tales que

$$C_1 \epsilon \leq \|u^\epsilon - u^0\|_{H^1(\Omega_t)} + \|u^\epsilon\|_{H^1(\Omega^*)} \leq \|u^\epsilon - u^0\|_{H^1(G)} \leq C_2 \epsilon$$

Sean H , U , V y W espacios de Hilbert, $A : H \rightarrow U$ y $B : H \rightarrow V$ operadores lineales acotados y $C : H \rightarrow W$ un operador lineal con rango cerrado.

Entonces se define una aplicación $B \times C : H \rightarrow V \times W$ tal que

$$(B \times C)v = (Bv, Cv), \quad v \in H$$

que satisface también la propiedad de rango cerrado.

Basados en estas aplicaciones se puede definir la forma bilineal:

$$(u, v)_\mathcal{H} := (Au, Av)_U + (Bu, Bv)_V + (Cu, Cv)_W$$

el cual satisface las condiciones de un producto interno en H .

Entonces \mathcal{H} es un espacio de producto interno dotado del producto $(\cdot, \cdot)_\mathcal{H}$.

Podemos plantear el siguiente problema \mathcal{P}_4

$$\mathcal{P}_4 \begin{cases} \text{Para } \epsilon > 0 \text{ existe } u^\epsilon \in H \text{ tal que} \\ \epsilon (Au^\epsilon, Av)_U + (Bu^\epsilon, Bv)_V \\ + \epsilon^{-1} (Cu^\epsilon, Cv)_W = \langle f, v \rangle, \forall v \in H \end{cases}$$

donde $f \in H^*$ es una funcional tal que

$$f|_{\ker B \cap \ker C} = 0$$

donde H^* el espacio dual de H .

Se plantea el siguiente problema \mathcal{P}_4 nos auxiliamos del problema variacional que se obtendrá de \mathcal{P}_{max}

$$\mathcal{P}_{aux} \begin{cases} \text{Encontrar } \tilde{p} \in H^1(\Omega_t) \text{ tal que} \\ -\Delta \tilde{p} = 0 \text{ en } \Omega_t \\ \tilde{p}|_{\gamma(t)} = a\kappa \end{cases}$$

que nos asegura la existencia de la función auxiliar \tilde{p} tal que $u = p - \tilde{p}$, donde u es solución del problema y representa la velocidad de multiplicación celular en la frontera del tumor, p es la presión intracelular y \tilde{p} es una presión promedio:

$$-\Delta u = f \text{ en } \Omega_t \quad u = 0 \text{ en } \gamma(t)$$

con $f = \mu(\sigma - \tilde{\sigma}) + \Delta \tilde{p}$.

Siguiendo el método del dominio ficticio para $\epsilon > 0$ planteamos el problema

$$\begin{cases} \text{Encontrar } u^\epsilon \in H_0^1(G) : \\ \int_{\Omega_t} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v + \epsilon^{-1} \int_{\Omega^*} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v = \int_{\Omega} \bar{f} v \quad \forall v \in H_0^1(G) \end{cases}$$

o en forma equivalente al problema variacional

$$\mathcal{P}_5 \begin{cases} \text{Encontrar } u^\epsilon \in H_0^1(G) : \\ \int_{\Omega_t} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v + \epsilon^{-1} \int_{\Omega^*} \nabla u^\epsilon \cdot \nabla v = \int_{\Omega_t} \mu(\sigma - \tilde{\sigma})v \\ - \int_{\Omega_t} \nabla \tilde{p} \cdot \nabla v + \int_{\gamma_t} v \partial_{\eta} \tilde{p} \quad \forall v \in H_0^1(G) \end{cases}$$

Definimos u_h^ϵ como

$$u_h^\epsilon(x) = \sum_{i=1}^m u_i^\epsilon \psi_i(x)$$

la matriz B^ϵ tal que

$$B_{ij}^\epsilon = \int_{\Omega_t} \nabla \psi_i \cdot \nabla \psi_j + \epsilon^{-1} \int_{\Omega^*} \nabla \psi_i \cdot \nabla \psi_j$$

y el vector F tal que

$$F_j = \int_{\Omega_t} \mu(\sigma - \tilde{\sigma})\psi_j - \int_{\Omega_t} \nabla \tilde{p} \cdot \nabla \psi_j + \int_{\gamma_t} \psi_j \partial_{\eta} \tilde{p}$$

Lo que nos conduce a expresar el problema \mathcal{P}_5 como el sistema de ecuaciones lineales

$$B^\epsilon u^\epsilon = F, \text{ donde } u^\epsilon \in \mathbb{R}^m \tag{26}$$

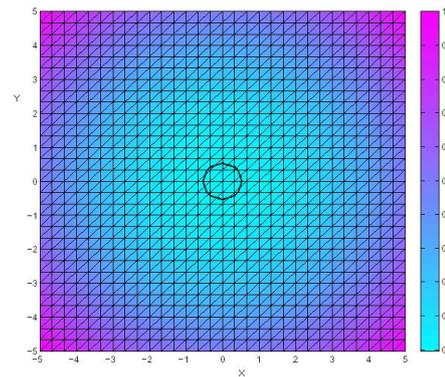


Figura 2. Frontera inicial del tumor.

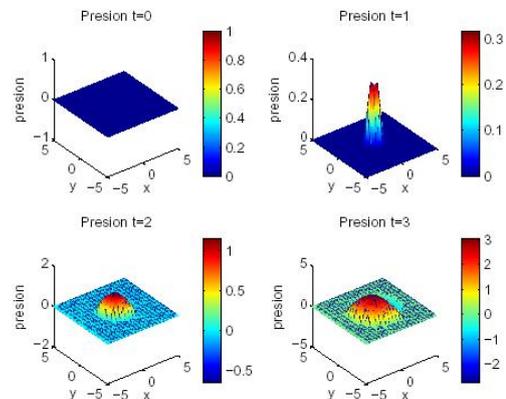


Figura 3. Presión intracelular en $t_k = 0, 1, 2, 3$.

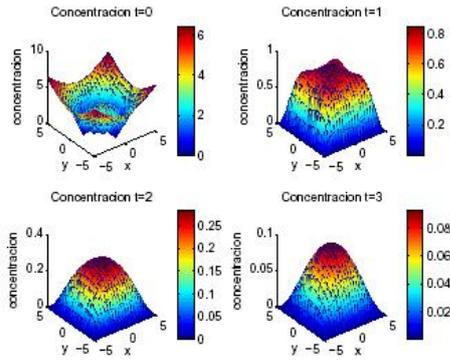


Figura 4. Concentración de nutrientes σ_k en $t_k = 0, 1, 2, 3$.

5. Resultados numéricos

Consideremos para la discretización temporal $\{0 = t_0 < t_1 < \dots < t_N = T\}$ es una partición regular del intervalo $[0, T]$,

$$\Delta t_k = t_k - t_{k-1} = \Delta t \quad \forall k \in \overline{1, N} \quad \text{con} \quad T = N\Delta t$$

Datos de entrada: Concentración de nutrientes en el instante $t = 0$ ($\sigma_0 \in \mathbb{R}^m$).

1. Calculando σ_{k+1} para $k = 0, \dots, N-1$:

$$A\sigma_{k+1} = ((1 - \Delta t_{k+1}\alpha)A - \Delta t_{k+1}B)\sigma_k$$

(Ver Figura 4).

2. De la ecuación (26) se obtiene $u^\epsilon \in \mathbb{R}^m$:

$$B^\epsilon u^\epsilon = F$$

Luego hacer: $p_h = u^\epsilon + \tilde{p}$.

3. Se obtiene ϕ_{k+1} para $k = 0, \dots, m$

$$\phi_{k+1} = \phi_k - \Delta t_{k+1}A^{-1}L_k$$

(Ver Figura 5).

Para discretización espacial se considera el siguiente dominio inicial computacional G , (Ver Figura 2).

- $G =]-5, 5[\times]-5, 5[$
- $\sigma_0 = e^{-(x^2+y^2)}$
- $\tilde{\sigma} = 0$
- $\mu = a = 1, \kappa = 2$
- Frontera inicial del tumor:

$$\Omega_0 = \{(x, y) | x^2 + y^2 < 1/4\}$$

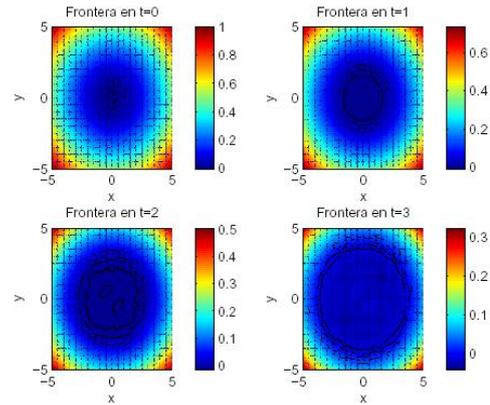


Figura 5. Frontera del tumor en $t_k = 0, 1, 2, 3$.

6. Conclusiones

Se ha encontrado un algoritmo que permite determinar la evolución de la frontera de crecimiento celular además de la presión y la concentración de nutrientes.

El uso del Método de Elementos Finitos permite extender el algoritmo descrito a dominios en \mathbb{R}^3 .

Agradecimientos

Agradezco al Instituto de Investigación de la Facultad de Ciencias por haber apoyado en la financiación del proyecto investigación cuyo resultado se publica en este artículo.

1. S. Zhang, A domain embedding method for mixed boundary value problems, C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 343 (2006) 287-290
2. C.S. Hoguea, B.T. Murray and J.A. Sethian, Computational Modeling of Solid Tumor Growth via a General Cartesian Mesh/Level Set Method, in press Fluid Dynamics and Materials Processing, 2005.
3. C.S. Hoguea, B.T. Murray and J.A. Sethian, Simulating Complex Tumor Dynamics from avascular to vascular growth using a General Cartesian Mesh/Level Set Method, Journal of Mathematical Biology, 2005.
4. Byrne, H., Preziosi, L. Modeling solid tumor growth using the theory of mixtures. Math. Medicine Biology, 20, 341-366, (2003)
5. Sethian, J.A. Level Set Methods and Fast Marching Methods; Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision and Material Science, Cambridge University Press, 1999.
6. Antonio Brú. "Bastaría potenciar el sistema inmune para superar el cáncer". <http://www.dsalud.com/>