



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Matemáticas

Unidad de Posgrado

**Análisis y simulación de un modelo matemático para el
tratamiento del tumor óseo y su interacción con la
remodelación ósea**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Matemática
aplicada con mención en Matemática Computacional

AUTOR

Nilton Alan GARCÍA HILARES

ASESOR

Roxana LÓPEZ CRUZ

Lima, Perú

2016

Resumen

Análisis y Simulación de un Modelo Matemático para el Tratamiento del Tumor Óseo y su Interacción con la Remodelación Ósea

Nilton Alan García Hilares

AGOSTO - 2016

Asesor : Dra. Roxana López Cruz
Grado Obtenido : Magister en Matemática Aplicada
Mención : Matemática Computacional

Esta investigación explora características biológicas para la elaboración, estudio y simulación de un modelo matemático para el tratamiento del tumor óseo y su interacción con la remodelación ósea.

La remodelación ósea es un proceso de suma importancia, debido a que su malfuncionamiento puede generar lesiones microscópicas que al generalizarse se pueden convertir en fracturas, este proceso es regido por el modelo de Komarova, el cuál es un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (SEDO), que sólo considera como variables de estado las poblaciones de osteoclastos, osteoblastos y la densidad ósea.

El crecimiento tumoral es regido por la ecuación de Gompertz, la cual fue desacoplada en un SEDO para luego ser introducida al sistema de la remodelación ósea, alterando la dinámica de los osteoclastos y osteoblastos. Posteriormente se introduce el tratamiento del tumor óseo, que también afecta el proceso de remodelación ósea y crecimiento tumoral.

Las hipótesis específicas utilizadas para la alteración del proceso de remodelación ósea, están basadas en características biológicas encontradas en la literatura correspondiente.

Desde una perspectiva cualitativa se estudió las características matemáticas relacionadas a la existencia y unicidad, acotación e invarianza de las soluciones de los diversos modelos planteados a lo largo de esta investigación.

Esta investigación sustenta, mediante simulaciones computacionales, varios hechos biológicos relacionados al tratamiento del tumor óseo y su interacción con la remodelación ósea.

PALABRAS CLAVE : Modelos matemáticos, simulación computacional, remodelación ósea, mieloma multiple, tumor óseo, osteoclastos, osteoblastos, RANKL, OPG.

Abstract

A Mathematical Model to Study and Simulate the Therapy of Bone Tumor and its Interaction with Bone Remodeling

Nilton Alan García Hilares

AGOSTO - 2016

Advisor : Roxana López Cruz, Ph.D.
Obtained Degree : Magister in applied mathematics
Emphasis : Computational Mathematics

This work explores biological characteristics for the development, study and simulation of a mathematical model for the therapy of bone tumor and its interaction with bone remodeling.

Bone remodeling is a very important process because its malfunction can cause microscopic lesions which can become fractures. This process is governed by the Komarova's model, which is a system of ordinary differential equations (SEDO); it only considers as state variables the population of osteoclasts, osteoblasts and bone density.

The tumor growth is ruled by the Gompertz equation, which was uncoupled in a SEDO then it was introduced to the system of bone remodeling, altering the dynamics of osteoclasts and osteoblasts. Subsequently, the therapy of bone tumor is introduced, which also affects the bone remodeling process and tumor growth.

The specific assumptions used for altering the bone remodeling process are based on biological characteristics found in the relevant literature.

From a qualitative perspective, the mathematical characteristics related to the existence and uniqueness, boundedness and invariance of the solutions of the various models proposed throughout this research were studied.

This work supports several biological facts related to the treatment of bone tumor and its interaction with bone remodeling by computer simulations.

KEYWORDS : Mathematical models, computational simulations, bone remodelling, multiple myeloma, bone tumor, osteoclasts, osteoblasts, RANKL, OPG.