



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA FÍSICA**

**SIMULAR UN MODELO MATEMÁTICO QUE DESCRIBA EL  
CRECIMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA**

**Trabajo de Titulación**

**Tipo:** Proyecto Integrador

Presentado para optar al grado académico de:

**FÍSICA**

**AUTORES:** JOHANA LISSBETH MONTALVO AUSAY

KERLY MISHIEL PEREZ MAYGUALEMA

**DIRECTOR:** Mat. LUIS MARCELO CORTEZ BONILLA Mgs.

Riobamba- Ecuador

2022

**©2022, Johana Lissbeth Montalvo Ausay & Kerly Mishell Pérez Maygualema**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo JOHANA LISSBETH MONTALVO AUSAY y KERLY MISHELL PÉREZ MAYGUALEMA, declaramos que el presente trabajo de titulación es de nuestra autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autoras asumimos la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación. El patrimonio permanece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Riobamba, 31 de marzo de 2022



**Johana Lissbeth Montalvo Ausay**  
**050389001-4**



**Kerly Mishell Pérez Maygualema**  
**0660550937-1**

**ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA FÍSICA**

El tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El Trabajo de Titulación; Tipo de Proyecto Integrador, **SIMULAR UN MODELO MATEMÁTICO QUE DESCRIBA EL CRECIMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA**, realizado por las señoritas: **KERLY MISHHELL PEREZ MAYGUALEMA** y **JOHANA LISSBETH MONTALVO AUSAY**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Biof. María Fernanda Heredia Mgs <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2022-03-31
Mat. Luis Marcelo Cortez Bonilla Mgs. <b>DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		2022-03-31
Dr. Richard Willians Pachacama Choca Mgs. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>		2022-03-31

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo lo dedicado a mis padres Mayra y Ángel por haber sido mi apoyo constante, por llenar mi vida con sus valiosos consejos a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida.

A mi abuelito Ángel en el cielo que fue mi motor para no decaer a lo largo de este camino y a todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

A mis hermanos y tíos quienes estuvieron conmigo en las noches de desvelo y por compartir momentos significativos conmigo y por siempre estar dispuestos a escucharme y ayudarme en cualquier momento.

***Johana***

Este trabajo de titulación le dedico principalmente a mis padres por su amor, trabajo y dedicación en todos estos años, ya que gracias a todo su esfuerzo eh logrado llegar hasta aquí y ser lo que soy ahora.

A mis hermanos y tíos por estar siempre presentes y acompañándome en todo este proceso de mi vida que es muy importante que con cada consejo y aliento han estado apoyándome siempre.

***Kerly***

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer lugar a Dios y a la Virgen del Cisne quienes como guías estuvieron presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer, sin embargo, mi Madre y mi Padre se merecen este agradecimiento que con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar mi carrera universitaria y me dieron todo el apoyo su para no desmayar cuando todo parecía complicado e imposible. Asimismo, agradezco infinitamente a mis tíos que con sus palabras me hacían sentir orgullosa de lo que soy y de lo que les puedo enseñar en un futuro. Finalmente, agradezco a mi Director de Tesis Mat. Marcelo Cortez, que gracias a sus consejos y correcciones hoy puedo culminar este trabajo. A los Docentes que me han visto crecer como persona, y gracias a sus conocimientos hoy puedo sentirme dichosa y contenta.

Agradezco en primer lugar a Dios que es el hacedor de todo y por su misericordia que nos brinda de su sabiduría y fuerza en cada etapa que eh dado.

Gracias infinitas a mis padres Miriam y Geovanny por estar siempre conmigo apoyándome a poder cumplir todos los sueños y metas y por tener una confianza en mi persona.

Agradezco al Mat. Marcelo Cortez por su paciencia y apoyo en este trabajo de titulación y a cada uno de los docentes que la carrera por compartir de sus conocimientos para la preparación de mi profesión.

*Johana y Kerly*

## TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	ix
ÍNDICE DE ANEXOS.....	x
RESUMEN.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	1

## CAPÍTULO I

<b>1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....</b>	<b>4</b>
1.1. Antecedentes.....	4
1.2. Planteamiento del problema.....	5
1.3. Justificación.....	7
1.4. Objetivos.....	8
1.4.1. <i>Objetivo General</i> .....	8
1.4.2. <i>Objetivos Específicos</i> .....	8
1.5. Marco teórico.....	9
1.5.1. <i>¿Qué es el cáncer de mama?</i> .....	9
1.5.2. <i>Tipos de cáncer de mama</i> .....	9
1.5.2.1. <i>Cáncer de mama no invasivo</i> .....	9
1.5.2.2. <i>Cáncer de mama invasivo</i> .....	9
1.5.2.3. <i>Cáncer de mama en estadio temprano</i> .....	10
1.5.2.4. <i>Cáncer de mama localmente avanzado</i> .....	10
1.5.2.5. <i>Cáncer de mama metastásico</i> .....	10
1.5.2.6. <i>Cáncer de mama avanzado</i> .....	10
1.5.3. <i>Factores de riesgo</i> .....	10
1.5.4. <i>Formas de diagnóstico</i> .....	11
1.5.5. <i>Fisiología de la mama</i> .....	12
1.5.6. <i>Revisión histórica del cáncer de mama</i> .....	14
1.5.7. <i>Cáncer de mama en el Ecuador</i> .....	15
1.5.8. <i>Modelo Matemático en la medicina</i> .....	16
1.5.9. <i>Tipos de modelos matemáticos</i> .....	17

<b>1.5.10.</b>	<b><i>Modelos matemáticos del cáncer de mama</i></b> .....	17
<b>1.5.10.1.</b>	<b><i>Biología del cáncer de mama</i></b> .....	17
<b>1.5.10.2.</b>	<b><i>Estadios del cáncer de mama</i></b> .....	20
<b>1.5.10.3.</b>	<b><i>Tratamientos para el cáncer mamario.</i></b> .....	26
<b>1.5.10.4.</b>	<b>Algunos modelos básicos de dinámica de población y del cáncer de mama.</b> .....	26
<b>1.5.11.</b>	<b><i>Modelo de Regresión</i></b> .....	29
<b>1.5.11.1.</b>	<b><i>Modelo de regresión logística</i></b> .....	29
<b>1.5.11.2.</b>	<b>Modelo de regresión binaria</b> .....	30
<b>1.5.12.</b>	<b><i>Función logarítmica</i></b> .....	33
<b>1.5.12.1.</b>	<b><i>Modelos clásicos</i></b> .....	33
<b>1.5.12.2.</b>	<b>Modelos contemporáneos</b> .....	34

## **CAPÍTULO II**

<b>2.</b>	<b>Metodología de la investigación</b> .....	35
<b>2.1.</b>	<b>Enfoque de la investigación</b> .....	35
<b>2.2.</b>	<b>Tipo de investigación</b> .....	35
<b>2.3.</b>	<b>Población de estudio</b> .....	36

## **CAPÍTULO III**

<b>3.</b>	<b>Resultados</b> .....	37
<b>3.1.</b>	<b>Modelo de Regresión</b> .....	37
<b>3.2.</b>	<b>Modelo de función logarítmica</b> .....	39

<b>CONCLUSIONES</b> .....	41
---------------------------	----

<b>RECOMENDACIONES</b> .....	42
------------------------------	----

## **BIBLIOGRAFÍA**

## **ANEXOS**

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Atención a pacientes.....	6
---	---

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b>	Lista de factores de riesgo que inciden en el cáncer de mama .....	1
<b>Gráfico 1-1:</b>	Fisiología de la mama.....	13
<b>Gráfico 1-2:</b>	Porcentaje de supervivencia por estadios.....	16
<b>Gráfico 1-3:</b>	Carcinoma Ductal In situ (CDIS).....	17
<b>Gráfico 1-4:</b>	Esquema simplificado del desarrollo del cáncer .....	19
<b>Gráfico 1-5:</b>	Cáncer de mama "Estadio IA y IB" .....	21
<b>Gráfico 1-6:</b>	Cáncer de mama "Estadio IIA" .....	22
<b>Gráfico 1-7:</b>	Cáncer de mama " Estadio IIB" .....	23
<b>Gráfico 1-8:</b>	Cáncer de mama "Estadio IIIA" .....	24
<b>Gráfico 1-9:</b>	Cáncer de mama "Estadio IIIB" .....	24
<b>Gráfico 1-10:</b>	Cáncer de mama "Estadio IIIC" .....	25
<b>Gráfico 1-11:</b>	Cáncer de mama " Estadio IV" .....	25
<b>Gráfico 1-12:</b>	Gráfica de la función logística .....	30
<b>Gráfico 3-1:</b>	Base de datos .....	37
<b>Gráfico 3-2:</b>	Empleo del comando LinearModelFit .....	38
<b>Gráfico 3-3:</b>	Análisis Estadístico ANOVA.....	38
<b>Gráfico 3-4:</b>	Función logarítmica.....	39
<b>Gráfico 3-5:</b>	Función Algorítmica.....	39
<b>Gráfico 3-6:</b>	Representación del modelo matemático que represente el crecimiento del cáncer de mama.....	40

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A: DATOS DEL HOSPITAL SOLCA DE GUAYAQUIL**

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo simular un modelo matemático que describa el crecimiento del cáncer de mama, fundamentado en un modelo algorítmico que permita elaborar posibles escenarios para establecer el volumen del tumor y el control de este. El diseño fue cuantitativo comparativo, de tipo descriptivo, explicativo y teórico conceptual, en una muestra de 150 pacientes de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), matriz Guayaquil del Hospital SOLCA de Guayaquil, que padecen cáncer de mama en distintas etapas y rangos de tiempo, obtenidos mediante un muestreo no probabilístico. Para ello, se procedió a realizar la debida programación en *Wolfram Mathematica* donde se procesaron los datos obtenidos en el *software Excel*, se realizó un modelo de regresión línea con las variables: días, ubicación, carcinoma y tipo, calculando el estadístico R cuadrado. El estadístico ANOVA indicó que no existen variables que aporten significativamente al modelo de regresión, obteniendo un valor de 2.9%, siendo un modelo no confiable. Por ello se realizaron varios modelos combinando variables independientes, con los días de avance de la enfermedad encontramos que la función logarítmica es la mejor opción, cuyo valor R cuadro, alcanza el 58.03%, siendo aceptable para explicar el crecimiento. El modelo matemático empleado en dicho estudio para el cáncer de mamá, es aplicable dado que se encontró resultados favorables que evidencien y describan el crecimiento del cáncer de mama en el Hospital SOLCA de Guayaquil, siendo la siguiente:  $CRECIMIENTO = (0.613 + 0.136 * \ln(DÍAS))^2$ . Se sugiere emplear otros modelos matemáticos basados en el que se realizó en dicho proyecto, para el cáncer de mama en etapas avanzadas, con una muestra más amplia, con el fin de establecer la posibilidad de detección de metástasis y comparar resultados.

**Palabras clave:** <CÁNCER DE MAMA>, <MODELO MATEMÁTICO>, <CARCINOMA>, <REGRESIÓN LINEAL>, <ALGORITMO>, <CRECIMIENTO>.



1030-DBRA-UTP-2022

## SUMMARY

The aim of this research was to simulate a mathematical model that describes the growth of breast cancer, based on an algorithmic model that allows the development of possible scenarios to establish the volume of the tumour and its control. The design was quantitative comparative, descriptive, explanatory, and conceptual theoretical, in a sample of 150 patients from the Society for the Fight Against Cancer (SOLCA), Headquarter Hospital Guayaquil, who suffer from breast cancer at different stages and time ranges, obtained through non-probabilistic sampling. To do this, we proceeded to carry out the appropriate programming in Wolfram Mathematica where the data obtained were processed in Excel software, a regression model was carried out with the variables: days, location, carcinoma, and type, calculating the R-squared statistic. The ANOVA statistic indicated that there were no variables that contributed significantly to the regression model, obtaining a value of 2.9%, making the model unreliable. For this reason, several models were made combining independent variables, with the days of disease progress, and we found that the logarithmic function is the best option, with an R-squared value of 58.03%, which is acceptable for explaining growth. The mathematical model used in this study for breast cancer is applicable given that we found favourable results that demonstrate and describe the growth of breast cancer in the SOLCA Hospital in Guayaquil, as follows:  $GROWTH = (0.613 + 0.136 * \ln(DAYS))^2$ . It is suggested to use other mathematical models based on the one carried out in this project, for breast cancer in advanced stages, with a larger sample, in order to establish the possibility of detection of metastasis and compare results.

**Keywords:** <BREAST CANCER>, <MATHEMATIC MODEL>, <CARCINOMA>, <LINEAR REGRESSION>, <ALGORITHM>, <GROWTH>.

Dra. Carmita Eulalia Rojas Castro Mag.

060289046-9



1030-DBRA-UTP-2022

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama puede estar ocasionado por diversos factores, tales como aspectos hormonales fisiológicos o terapéuticos, genéticos, sociodemográficos como la edad, ambientales y otros factores concernientes a los estilos de vida que llevan las personas. Puede ser de gran ayuda, realizar evaluaciones de riesgo tomando en consideración a la población en general, para establecer medidas preventivas y evaluaciones individuales acorde a los requerimientos de atención focalizada para el cáncer de mama.

Alrededor del 50% de pacientes con cáncer de mama con diagnóstico inicial, se los vincula con la genética, aunque si influyen considerablemente de padecer dicha patología. Investigaciones previas permitieron establecer factores filológicos, medioambientales y estilos de vida asociadas al crecimiento del cáncer de mama, aunque algunos son modificables a través de prevenciones (Organización Mundial de la Salud, 2018, p.6).

Factores reproductivos	Factores hormonales	Factores nutricionales y de modo de vida	Otros factores
Primera menstruación a edad temprana +	Uso de AD (actual frente a ninguno)	Obesidad (>30 IMC frente a <25) Premenopáusica - Postmenopáusica +	Antecedentes familiares (madre o hermana) <sup>1</sup> +++
Edad al nacer el primer hijo (>35 años frente a <20) ++	Restitución de estrógenos (más de 10 años frente a ninguno)	Aumento de peso en la edad adulta (postmenopáusica) ++	Antecedentes familiares (familiar en primer grado) <sup>2</sup> ++
Número de nacimientos (0 frente a 1 hijo) +	Restitución de estrógenos y progesterona (más de 5 años frente a ninguno) ++	Consumo de alcohol (1 o más bebidas al día frente a ninguna) +	Ascendencia judía (sí frente a no) +
Edad de aparición de la menopausia (incremento de 5 años)	Concentración elevada de estrógenos o andrógenos en sangre (postmenopausia) +++	Estatura (>5 pies con 7 pulgadas) +	Radiación ionizante (sí frente a no) +
Lactancia materna (>1 año frente a ninguno) -	Concentración elevada de prolactina en sangre ++	Actividad física (>3 horas por semana) - Grasas monosaturadas <sup>3</sup> - (frente a grasas saturadas) Bajo consumo de frutas y verduras <sup>4</sup> - (especialmente en el cáncer de mama positivo para receptores de estrógenos) +	Enfermedad mamaria benigna (diagnosticada por un médico) <sup>5</sup> ++ Densidad mamaria (categoría superior frente a la inferior) +++

**Gráfico 1:** Lista de factores de riesgo que inciden en el cáncer de mama

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud, 2018.

En la actualidad, se continúan descubriendo nuevos factores de riesgo y descartando los anteriores señalados, o a su vez, la convergencia de ambos aumenta el riesgo de contraer cáncer.

Las células del cuerpo humano, pasan por un proceso controlado de división y muerte de las mismas. Además, nuestro organismo posee un sistema que detecta errores, que reconoce cualquier fallo o mutación en la célula, activando el mecanismo de reparación, o en último caso, generando la muerte de células, conocido como muerte celular. No obstante, los mecanismos que las células conlleva, como el de control, se modifica por varios factores y permite a las células dañinas, la

continuación de división celular, dando lugar a células hijas cancerosas con capacidad de dividirse de forma incontrolada (Olvera, 2016, p.3).

Según el Instituto Nacional del Cáncer, este se define como un conjunto de enfermedades que se vinculan entre sí, caracterizadas por la propagación constante de células nocivas a diversas zonas del cuerpo y tejidos, generando metástasis. Al estar formado, el cuerpo humano, por centenares de tipos de células, ocasiona que existan múltiples tipos de cáncer, complicando el estudio de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento, convirtiéndose en una de las enfermedades que presenta mayores retos para la medicina (Olvera, 2016, p.3).

El cáncer se ha convertido en una de las enfermedades que más inquieta a la población en pleno siglo XXI debido a sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. De acuerdo a la publicación realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero de 2015, una de las principales causas de muerte a nivel mundial, es el cáncer, generando en el año 2012, alrededor de 8,2 millones de muertes. Además, se espera que, en las dos décadas siguientes, el número de casos se eleve a un 70%. En Ecuador, en base a los datos de la Red Española de Registros de Cáncer, se encuentra que esta enfermedad es la segunda causa de mortalidad en la población, y apenas superada, por las enfermedades relacionadas al aparato circulatorio. Esto se evidencia, en el año 2012, donde 3 de cada 10 muertes en hombres y 2 de cada 10 muertes en mujeres se debió al cáncer. Por otra parte, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), ha dado a conocer datos que señalan que una tercera parte de los habitantes de España, sufrirán de cáncer en alguna etapa de su vida (Olvera, 2016, p.3).

El cáncer de mama, actualmente, se ha convertido en una enfermedad que se desarrolla sin aviso previo. En las naciones desarrolladas, es la segunda causa principal de muerte y en lugares menos desarrollados, se ha convertido en la quinta. A nivel nacional, la muerte por cáncer, es la cuarta causa de mortalidad en un 8% (López-Olmos, 2010, p.9).

El proyecto actual se enfoca en los pacientes de la Sociedad de Lucha contra el cáncer “SOLCA” de la ciudad de Guayaquil, dado que la población guayaquileña, se encuentra desde los 20 años en adelante, esto gracias a diversos componentes que se mencionarán en el proceso de desarrollo de este proyecto. Aunque, en el país se realizan constantemente campañas de prevención del cáncer mama, todavía es una patología bastante complicada que ataca mayormente a las mujeres. El valor del análisis radica en cuantificar tanto la evolución como incidencia del cáncer de mama. Para lo cual, mediante la gestión de datos, proporcionado por SOLCA; se utiliza el método que brinde información relacionada a la curva de los casos de cáncer por año, grupo etario y casos de defunción.

Para construir y estudiar el modelo, se pasa a través del modelo de regresión que se desarrolla con técnicas de regresión, empleado para analizar la conducta de fenómenos complejos dentro del campo de la biología. Este modelo busca describir la relación existente entre una variable

dependiente, como función de variables independientes o predictores, es decir, permite explicar el comportamiento de una variable (dependiente) en base a los datos de otras (variable predictora) (Maydana, 2021, p.52).

Sin embargo, cuando no se logra comprobar o emplear los modelos de regresión lineal, se realiza modelos de regresión no lineales, para encontrar la relación existente entre variable dependiente y las variables independientes, la cual se lleva a cabo mediante el uso de funciones algorítmicas (Morales et al., 2019, p.34).

La función algorítmica en el ámbito sanitario, se está convirtiendo en un método empleado con mayor frecuencia, especialmente en la investigación clínica y epidemiológica de distintas enfermedades, con énfasis en las crónicas, como el cáncer de mama (Manzanares-Laya et al., 2014, p.). Con lo expuesto anteriormente, en el presente trabajo se realiza una investigación experimental computacional del crecimiento del cáncer de mama, con un enfoque cuantitativo, constando de tres capítulos estructurados, detallados a continuación:

En el capítulo I, se realiza una especificación del marco de referencia, antecedentes, planteamiento del problema, la justificación y los objetivos que se anhelan conseguir en la investigación, además se hace una especificación de las bases teóricas que sustentan los conceptos primordiales para un mejor conocimiento del modelo matemático.

En el capítulo II, se expone el marco metodológico señalando, el diseño y tipo de estudio, el método a continuar, la definición de las mismas, la ubicación del análisis y la forma en que se procede el estudio matemático.

En el capítulo III, se detallan los resultados conseguidos, se muestra el código del programa creado en Wolfram Mathematica y los gráficos de los modelos simulados.

Al final se redactan las conclusiones y recomendaciones de la investigación, las mismas que tienen interacción a los objetivos planteados y se muestra la bibliografía usada para el desarrollo de esta.

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

#### 1.1. Antecedentes

El desarrollo de la investigación, se realizó tomando como referencias en ciertos trabajos que se describen a continuación:

De acuerdo con Ortiz y Zapata (2010, p.9), desarrolló la investigación titulada “Uso de modelos matemáticos para la descripción del crecimiento de tumores cancerosos” con la finalidad de conocer, a pesar de que la evolución del sistema cancerígeno está iniciando y limita a elementos químicos y biológicos, su propagación por medio de tejidos y órganos contaminados, a través de distintas normas deterministas o estocásticas, posibilitando el modelar usando herramientas matemáticas y condicionalmente físicas.

El estudio de tumores cancerosos o génesis, se realizó a partir del siglo XX por matemáticos con interés en las ciencias biológicas. Se plantearon varios modelos que usan ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), modelos estocásticos discretos, ecuaciones diferenciales parciales (EDP), estadísticos y de estudio numérico.

Por otra parte, Pineda (2018, p.25) elaboró su investigación con el título: “Crecimiento tumoral Descrito por Ecuaciones Diferenciales Ordinarias Interpretadas con el Simulador Genérico SERVOGLU” con el objetivo de determinar la dinámica que muestra numéricamente a partir de condiciones iniciales, en tiempos cortos, en la población de células tumoral, mediante la simulación que permite recrear un fenómeno con programas de cómputo, permitiendo conocer las diferentes fases de su desarrollo a distintas escalas, sabiendo que en el mundo real sería complejo su análisis.

Menchon (2007, p.18) en su investigación denominada “Modelado de las Diversas Etapas del Crecimiento del Cáncer y Algunas Terapias Antitumorales” aporta que el cáncer es la fase última de un extenso y complejo desarrollo que evoluciona constantemente ocasionado por una mutación en una única célula que exhibe un incremento distinto.

El cáncer de mama es producto del incremento descontrolado de células clásicas que generan el apareamiento de tumores. Éstas pueden diluirse y pasar desapercibido por vasos sanguíneos y linfático hasta alcanzar otras zonas del cuerpo. El cáncer de mama puede aparecer en hombres, pero hay mayores incidencias de reaparición en el género femenino (KLIJN, 2001, p.464).

Según KLIJN (2001, p.465) el principio patológico puede ser multifactorial, incluyendo edad, sexo, sobrepeso, consumo de sustancias, sea tabaco, alcohol o drogas, menarquia, menopausia tardía, incluso no amamantar (ningún hijo, primogénito pasado los 35 años), parientes anteriores, etc.

El cáncer mama frecuente se manifiesta en mujeres con edad de 50 años aproximadamente; se estima que entre el 5 y 10 por ciento de los tipos de cáncer de mama se producen por mutaciones genéticas hereditarias. En Guayaquil, el tipo de cáncer más común es el de mama en pacientes con edades superiores a los 40 años.

Este cáncer, suele aparecer como un bulto, tumor, masa o especie de nódulo en las glándulas mamarias, producto de la proliferación de células malignas en dicho tejido.

Un modelo matemático, corresponde a una clasificación del modelo científico que emplea términos matemáticos para manifestar hechos, cambiantes, fronteras, entidades e interrelaciones entre éstos con el propósito de aprender comportamientos de sistemas complicados frente a situaciones difíciles de mirar en la verdad. Toda modelización implica una mera imitación de la verdad, lleva consigo una determinada “idealización” o simplificación de los inconvenientes reales (Kishurim, 2013, p.10). La modelización matemática, consiste en traducir inconvenientes a un destino más aplicable desde funcionalidades matemáticas tratables cuyo estudio numérico y teórico otorga una perspectiva, respuestas y orientaciones útiles para la aplicación de procedencia, como también

- Es imprescindible en varias aplicaciones.
- Tienen la posibilidad de ser exitosa en futuros problemas.
- Da exactitud y orientación para la solución del enunciado.
- Se elabora para un mejor enfoque y diseño de un sistema.
- Permite que la eficiencia esté presente en las habilidades computacionales modernas.

Por tal razón, una gran virtud es la proporción de tiempo ahorrada en el momento de simular escenarios en vez de tener que recrearlos en el laboratorio y, con ello, exponer predicciones sobre el plano real. La modelización implica una comprensión completa e intensa del procedimiento que se desea modelar. Aportando, paralelamente, un desglose preciso del problema construyendo, al mismo tiempo una vía para la optimización del diseño.

## **1.2. Planteamiento del problema**

El cáncer de mama es una de las enfermedades cancerosas que aparece con mayor frecuencia en las mujeres de la parte occidental. En la mujer española se ha encontrado en un 28,4% de casos diagnosticados. Es tipo de tumor genera altas tasas de mortalidad en mujeres cuyas edades oscilan entre 35 a 55 años en diversos países. A partir de los 50's, el cáncer de mama va aumentando a lo largo de los años de forma considerable.

Sin embargo, con el pasar de los años, se ha visto notables avances en cuanto al tratamiento quirúrgico y oncológico que aumenta la esperanza de vida y supervivencia sin rastros de enfermedad. Gracias al aporte de las técnicas histoquímicas, que brindan un perfil de la tipología,

se requiere de análisis de pronósticos clásicos y modernos, con el fin de realizar el acercamiento a un pronóstico favorable de supervivencia que permita planificar el tratamiento adecuado y la prevención de complicaciones terciarias.

El cáncer de mama no es una afección con un pronóstico uniforme, ya que se presenta en una diversidad de pacientes, con características heterogéneas. Debido a la extraordinaria variabilidad de su evolución, es importante considerar y valorar de forma individualizada y en conjunto los factores pronósticos que puedan determinar una mejor o peor evolución. Por ello resulta relevante, la identificación de factores que permitan pronosticar el comportamiento del tumor, interés acuciado por el advenimiento de terapias coadyuvantes.

El cáncer de mama (CM), es el tipo de cáncer que se presenta con mayor frecuencia en las mujeres, convirtiéndose en una exponencial amenaza para la salud en la zona occidental. Se ha convertido en la segunda causa de muerte y la primera en edades comprendidas entre los 40 y los 44 años (Gonzales, et al., 2011, p.10).

El diagnóstico del cáncer mamario suele realizarse mediante el examen clínico y mamografía. Debido a la demanda, factores de accesibilidad y una calidad en la detección de dicho cáncer, se han vuelto motivo de análisis en este estudio. Según López-Carrillo y cols., al examen clínico acuden en bajas cantidades, mujeres jóvenes, de baja escolaridad, y posición socioeconómica, así como residentes en zonas urbanas, en relación a mujeres con estudios superiores. No obstante, de acuerdo a Knaul y cols., en 2006, apenas el 22% de mujeres entre 40 y 69 años, acudieron a realizarse una mamografía en el último año (Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud. México, 2009, p.25).

En el Ecuador, de acuerdo a las estadísticas de Globocan 2018, existió 28.058 nuevos casos de cáncer de mama, alrededor de 165 casos por cada 100.000 mujeres, en todos los tipos de cáncer, y en el hombre por cada 150 casos de 100.000. En la población masculina, según la incidencia, se encuentran los cánceres más comunes los de próstata 3322 (26%), estómago 1364 (10%), colorrectal 902 (7,1%), linfoma 770 (6%) y leucemia 655 (5,1%). En cambio, en las mujeres, los cánceres más frecuentes de acuerdo a su prevalencia, están los de mama 2787 (18,2%), seguido de cuello uterino 1612 (10,6%), tiroides 1374 (9%), estómago 1225 (8%) y colorrectal 1123 (7,4%) (Ministerio de Salud Pública, 2021, p.8).

**Tabla 1-1:** Atención a pacientes

**ATENCIONES BRINDADAS POR AÑOS SEGÚN DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO (C-50 TUMOR MALIGNO DE MAMA) 2013-2017**

<b>AÑOS</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2018</b>
<b>TOTAL</b>	7134	9592	10347	12955	8769

**Fuente:** Ministerio de Salud Pública, 2021.

A lo largo del 2020, en el Ecuador alrededor de 3563 mujeres tuvieron el diagnóstico de cáncer de mama según el observatorio, resultando la importancia de programas y medidas preventivas, evitándose aproximadamente en un 13% de los casos a nivel mundial, podrían reducirse mediante hábitos de vida saludables (Diario El Comercio, 2021, p.1).

En Guayaquil, el tipo de cáncer más común es el mamario en población femenina de 40 años en adelante. Una revisión del año 2019, indica que se registraron aproximadamente 988 nuevos casos en SOLCA.

El cáncer de mama, también, es el tipo de cáncer más común en Guayaquil en mujeres de más de 40 años de edad. Solo en el 2019 se registraron 988 casos nuevos de cáncer de mama en Solca.

De acuerdo a las estadísticas de Solca, la edad promedio en la que aparece el cáncer es entre los 40 hasta los 70 años de edad, con un pico entre los 50 a 55 años. Sin embargo, en los últimos 10 años, las estadísticas se han modificado, y las mujeres jóvenes son las que padecen mayoritariamente cáncer entre 24 y 25 años (Diario Expreso, 2020, p.2).

### **1.3. Justificación**

Realizar el presente trabajo investigativo documental tiene justificación en la necesidad de identificar las patologías con mayor prevalencia actualmente, para contribuir favorablemente a la disminución o reducción de los índices vinculados a dichas patologías, dado que se tiene como punto a favor, formar parte activa del personal de salud. La investigación se basa en el cáncer de mama, como una enfermedad crónica que incide mayoritariamente en la población femenina, siendo una de las principales causas de mortalidad en este grupo.

A nivel del continente americano, más de las 462,000 mujeres fueron diagnosticadas cáncer de mama, y alrededor de 100,000 fallecen a causa de esta patología. Si las cifras estadísticas siguen esta tendencia, para el 2030 se espera que el número aumente en un 34% de mujeres con este diagnóstico. Por otra parte, en América Latina y el Caribe, el cáncer más común es el mamario y el segundo en la lista de principales causas de mortalidad femenina. Algunos países de América Latina y el Caribe, poseen tasas altas de mortalidad por cáncer mamario (Organización Panamericana de la Salud, 2014, p.15).

Los investigadores del Laboratorio de Oncología Matemática de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM), han logrado identificar un biomarcador de imagen que permita pronosticar tanto la evolución del cáncer de mama como de pulmón mediante modelos matemáticos.

Dicho estudio, analizó datos de 230 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón y mamaria en los hospitales de Albacete y Ciudad Real, con la finalidad de determinar las diferencias de las células tumorales. De acuerdo al profesor del Departamento de Matemáticas de la UCLM e investigador, Gabriel Fernández Calvo, las imágenes médicas demuestran los niveles de actividad metabólica en los pacientes con células cancerígenas en el pulmón y mama, así como su

evolución. Es decir, de con la aplicación de un modelo matemático es posible dar seguimiento a la evolución del cáncer mientras se procede al respectivo tratamiento.

Un modelo matemático realiza análisis cuantitativos para explicar la evolución de tumores sólidos, calculando la distancia existente entre el centro de masas del tumor y el punto de actividad metabólica máxima.

La elaboración de este modelo matemático será útil para SOLCA, con el fin de obtener estadísticas por cada paciente que padezca cáncer de mama y así el Instituto podrá tomar los procedimientos médicos adecuados tomando en cuenta la individualidad del paciente, acorde a las patologías, es decir, se convierte en un instrumento tecnológico para tomar decisiones en los tratamientos médicos.

Para el desarrollo del modelo matemático las tesisistas deberán integrar los conocimientos obtenidos durante la carrera y vincularlos al ambiente del desarrollo de software y aplicarlo en el ámbito médico, es decir, se realizará procedimientos combinados ya que las tres áreas tienen una estrecha conexión para así crear un software que sirva de apoyo para los médicos de SOLCA en la detección y surgimiento de estas patologías.

## **1.4. Objetivos**

### ***1.4.1. Objetivo General***

Simular un modelo matemático que nos describa el crecimiento del cáncer de mama fundamentando en un modelo de regresión que permita elaborar posibles escenarios para establecer el volumen del tumor y control del mismo.

### ***1.4.2. Objetivos Específicos***

- Recopilar de datos Solca Guayaquil.
- Simular el modelo propuesto, utilizando el software Mathematica.
- Establecer el modelo más apropiado para su implementación.
- Aplicabilidad del modelo matemático para el cáncer de mama.

## **1.5. Marco teórico**

### ***1.5.1. ¿Qué es el cáncer de mama?***

El cáncer de mama es un tipo de cáncer, producto de la formación de nódulos, masas o tumores en los tejidos mamarios, especialmente en los conductos, que son los tubos que transportan la leche al pezón, o en las glándulas que secretan leche materna. Suele presentarse tanto en hombres como en mujeres, aunque en menor prevalencia en el grupo masculino (Esmo, 2018, p.36).

Se puede definirlo también, como un proceso oncológico, es decir, las células sanas que se encuentran en las glándulas mamarias empiezan a crear células dañinas, o a su vez, se degeneran y alteran ocasionando tumorales, mismos que se incrementan y multiplican hasta convertirse en tumores (Cabrero, et al., 2011, p.28).

### ***1.5.2. Tipos de cáncer de mama***

#### ***1.5.2.1. Cáncer de mama no invasivo***

El carcinoma ductal in situ (CDIS), es una alteración previa al desarrollo propiamente del cáncer, que tiene la capacidad de progresar hasta desarrollarse en cáncer de mama. Es un tipo, en el que las células cancerosas se ubican en los conductos de la mama, pero no se han extendido por el tejido aún sano.

La neoplasia lobular (anteriormente llamada carcinoma lobular in situ), se genera cuando hay modificaciones en las células que protegen los lóbulos, indicativo de un posible cáncer a futuro. En realidad, no se trata de un cáncer como tal, aunque los pacientes que la presenten se encontraran en revisiones constantes, a pesar de que la mayoría no siempre lo desarrolla (Esmo, 2018, p.54).

#### ***1.5.2.2. Cáncer de mama invasivo***

Es un tipo de cáncer que se ha proliferado por zonas alejadas de los conductos o lóbulos, y pueden clasificarse según su histología, como el caso de los carcinomas tubulares, mucinosos, medulares y papilares de la mama, que corresponde a un subtipo con menor frecuencia de aparición en relación al cáncer de mama (Esmo, 2018, p.33).

El cáncer de mama también puede clasificarse de acuerdo al grado de avance o desarrollo de la enfermedad:

#### *1.5.2.3. Cáncer de mama en estadio temprano*

Es un tipo de cáncer conocido también como Estadio 0-IIA, en el que el tumor no se ha expandido por fuera de la mama o ganglios linfáticos axilares. Se lo suele tratar primeramente con cirugía hará extraer el cáncer, aunque en otros casos el tratamiento consiste en terapia sistémica neoadyuvante preoperatoria (Esmo, 2018, p.23).

#### *1.5.2.4. Cáncer de mama localmente avanzado*

Se lo denomina también Estadio IIB III, en el que el cáncer se ha proliferado desde la mama hasta llegar a los tejidos aledaños o ganglios linfáticos. El tratamiento que se emplea mayoritariamente es la terapia sistémica, y dependiendo de las zonas que se encuentran contaminadas o irrigadas el cáncer, los tumores pueden ser extirpados a través de una cirugía, aunque hay otros que son inoperables, acorde a la situación habrá algunos que se reduzcan de tamaño con el empleo de la terapia sistémica (Esmo, 2018, p.24).

#### *1.5.2.5. Cáncer de mama metastásico*

Se lo denomina así en el caso de que se dé una proliferación a diferentes partes del cuerpo como huesos, hígado o pulmones también se lo conoce como Estadio IV. Aquellos tumores que se encuentran distantes a la zona de inicio del cáncer se denominan metástasis, cáncer que no es curable, sin embargo, se lo puede tratar (Esmo, 2018, p.30).

#### *1.5.2.6. Cáncer de mama avanzado*

También se lo puede denominar cáncer de mama metastásico, al igual que el anterior, es un tipo de cáncer avanzado en el que el tratamiento no incluye operación, se encuentra en etapas críticas (Esmo, 2018, p.42).

### ***1.5.3. Factores de riesgo***

Son diversos factores lo que pueden dar paso al desarrollo del cáncer de mama, aunque no existe una causa única, si se logra determinar posibles factores de riesgo, es decir, elementos o aspectos que aumenta la probabilidad de padecer dicha patología, aunque algunos casos se desarrollan. De igual forma, al no contar con la presencia de factores de riesgo, no significa que la persona no pueda padecer esta enfermedad (Espinoza, 2018, p.12).

A continuación, se detallan los relevantes:

- **Edad**

Es uno de los factores de riesgo clásicos y comunes, suele darse por edades que sobrepasan los 50 años, y los que ocurren en edades inferiores, se vinculan con factores genéticos, en la mayoría de casos (Madrigal & Rosenkranz, 2018, p.25).

- **Anticonceptivos hormonales y terapia reemplazo hormonal**

El uso de anticonceptivos, de acuerdo a estudios, no se ha identificado con ciencia cierta si intervienen en la aparición del cáncer, dado que no se ha visto un aumento de éste, de hecho, por la baja carga hormonal de los anticonceptivos, se los ha visto como factores protectores para cáncer ovárico. En cambio, en terapia reemplazo hormonal, se ha visualizado un aumento de casos de cáncer de mama, con énfasis en el uso de estrógeno, en pacientes cuya edad supera los 60 años y más de 10 años de la aparición de la menopausia (Madrigal & Rosenkranz, 2018, p.44).

- **Historia familiar**

Es uno de los factores predisponentes para el desarrollo de dicho cáncer, dado que es común observar en un 5 a 10% de mujeres que lo padecen, y se observa en su árbol familiar, abuelas, hermanas, madre, tías con la misma patología. El BRCA1 y BRCA2 tienen relación significativa con la historia familiar (Madrigal & Rosenkranz, 2018, p.45).

- **Historia reproductiva**

Involucra aspectos asociados con enfermedades del aparato reproductor, encontrando una relación entre el cáncer de mama y la nuliparidad, menopausia tardía, menarca temprana, puesto que el estar expuesto a estrógenos, ocasiona modificaciones en la recepción de estrógenos (Madrigal & Rosenkranz, 2018, p.45).

#### ***1.5.4. Formas de diagnóstico***

Las técnicas que se utilizan para el diagnóstico de cáncer de mamá requieren alta calidad y una tecnología avanzada, así como la preparación adecuada del profesional de salud con especialidad en patologías mamarias. La realización de una y otra técnica dependerá del especialista, así como la justificación del uso de determinada técnica (Cabrero, et al., 2011, p.24).

- **Mamografía**

Es un tipo de prueba que se basa en la exploración de la zona mamaria, para detectar anomalías, y detectar tumores diminutos difíciles de identificar mediante el tacto; se lo realiza a través de los rayos X de potencia baja, siendo así, que las radiaciones que emite no ocasionan ningún peligro (Cabrero, et al., 2011, p.24).

- **Ecografía**

Esta técnica consiste en el uso de ultrasonidos que se los visualiza en imágenes, con el fin de diferenciar a los tumores que se han formado por líquido, conocidos como quistes, de las masas sólidas. Es ideal para mujeres con edad inferior a los 30 años, dado que aporta información relevante (Cabrero, et al., 2011, p.25).

- **Biopsia**

Luego de la detección de los tumores, a través de las técnicas mencionadas anteriormente, se procede con la biopsia, para la confirmación del diagnóstico, misma que consiste en extraer una pequeña muestra del tejido microscópico, a través de punción, con agujas especiales o cirugía.

El departamento encargado de determinar el tipo, grado, distribución de las células dañinas, valoración de los receptores hormonales y gen HER2, es el de anatomía patológica. Las características señaladas, brindan información sobre el tipo de cáncer que padece la persona y el tratamiento idóneo tomando en cuenta la particularidad del caso (Cabrero, et al., 2011, p.25).

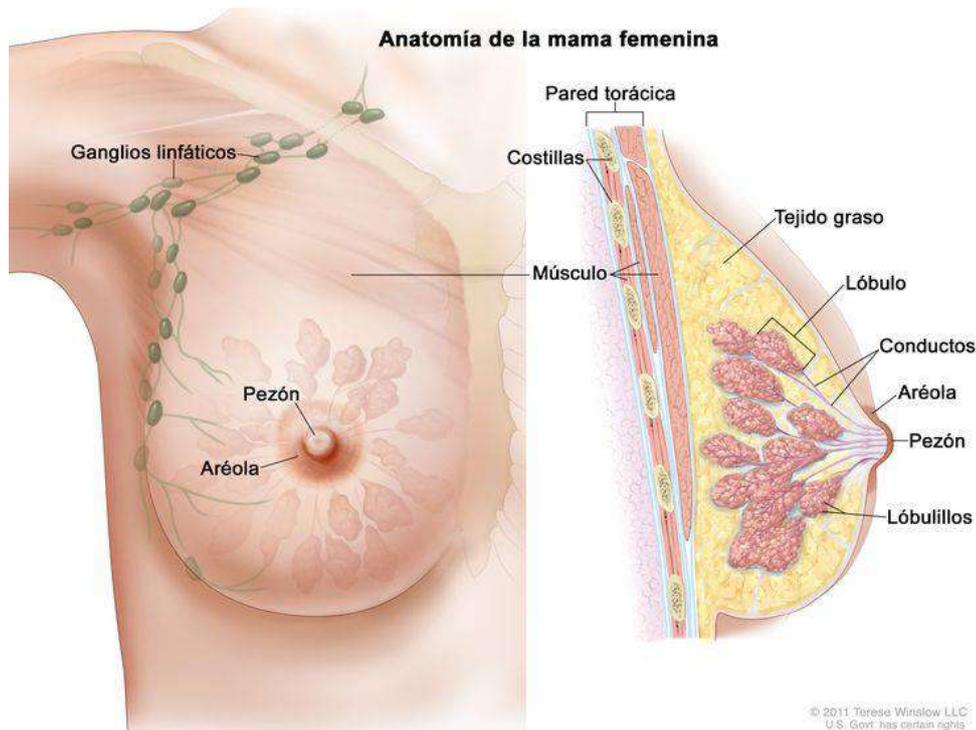
- **Resonancia magnética nuclear o RNM**

Es una técnica que consiste en obtener imágenes del paciente, sometiéndolo a un imán potente que emplea ondas de radiofrecuencia (Cabrero, et al., 2011, p.26).

### ***1.5.5. Fisiología de la mama***

En esta sección, se analiza la fisiología de la mama, que es de gran utilidad para explicar modelos matemáticos y lenguaje adecuado al tema. Se pueden encontrar más detalles en el Instituto Nacional del Cáncer (Ponce, 2015, p.18). El desarrollo de los senos humanos es un proceso gradual que surge en la sexta semana de gestación. Antes de la pubertad, estos conductos muestran un crecimiento lento pero constante y se ramifican acorde a la estructura del conducto hasta llegar a ductal. En las niñas, el desarrollo de la madurez glandular se da a partir de la pubertad.

El desarrollo de la mama desde la pubertad hasta la adultez se puede definir por la apariencia, volumen, número de estructuras que se encuentran en la mama y el valor de ramificación o la diferencia de estructuras particulares. Los alvéolos se forman alrededor de uno o dos años, a partir de la primera menstruación. Posteriormente, el desarrollo de la glándula es variable. En la Figura 1-1, se da a conocer la anatomía de la mama, por lo que se define cada parte de la mama, lo cual será de gran utilidad en los siguientes apartados.



**Gráfico 1-1.** Fisiología de la mama

Fuente: Ponce, 2015, p.23.

El seno o mama, está unido a varias masas de tejidos que se llaman ganglios linfáticos mediante vasos linfáticos, estos ganglios se encargan de acumular bacterias y cualquier otra materia poco saludable. Existen varios grupos de ganglios linfáticos bajo los brazos, por encima de las clavículas y por detrás del esternón, y en otras zonas del cuerpo. Cada una de las mamas contienen lóbulos, lobulillos y conductos; los primeros constan de pequeños lobulillos de diminutas glándulas que secretan leche materna; cuando el seno produce la misma, esta va de los conductos hasta llegar al pezón, y salir del cuerpo (Instituto Nacional del Cancer, 2015, p.2).

La pared torácica no sobrepasa la pared encargada de facilitar la respiración, el movimiento de brazos y hombros. Sus huesos son las costillas, el esternón y la columna. También está formado por piel, grasa y tejido que forman la estructura de la cavidad torácica alrededor de los órganos vitales. La parte de la areola, corresponde al pezón que bordea el seno y tiene un color más oscuro. Para obtener información más detallada, consulte el Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute, 2014, p.2). La membrana basal se encuentra en torno a la mama y se convierte en una barrera para la proliferación de células cancerosas. Para romper las barreras, las células tumorales necesitan tres proteínas para transportar las enzimas necesarias, y una proteína distinta coloca estas enzimas en la posición correcta (Bacac, 2008, p.10).

El cáncer de mama es más común en los lóbulos, glándulas y conductos de la mama.

Hay oncogenes en la mama los oncogenes son series de ADN que conducen a la formación de complejos de tipo tumoral o al proceso de formación de tumores. El oncogén forma parte del

factor de crecimiento epidérmico es el oncogén HERB-2 y su existencia se evalúa por la cantidad de proteína.

En la siguiente parte, presentaremos con más profundidad el proceso de crecimiento de los tumores de mama, las etapas, los tratamientos según ellos y los motivos que conllevan al apareamiento de la patología.

#### ***1.5.6. Revisión histórica del cáncer de mama***

El cáncer en términos generales, se lo define como una patología que puede desarrollarse en distintas zonas del cuerpo, producto de mutaciones o anomalías que se dan. Esta enfermedad ocurre porque las células viejas ubicuas se dividen sin interrupción y generan tumores en el cuerpo.

Continuando con la revisión histórica, el cáncer de mama, en la Antigua Grecia y Egipto, por los años 460 a. C., Hipócrates describió este cáncer como una patología tumoral, es decir, el cuerpo está compuesto por sangre, esputo y bilis negra. También nombró "karkinos" a estos tumores que formaban karkinos porque parecían tener ángulos de deriva. Como resultado, Galeno creía que ciertos tumores eran más. Para otros, actualmente este tipo de cáncer, ocasiona alteraciones en todo cuerpo, no se ha considerado la cirugía, pero también se recomiendan algunos tratamientos como azufre, opio, aceite de ricino, etc. En los siglos XVII y XVIII, el médico francés Francois de la Boe Sylvius creía que esta enfermedad era causada por un procedimiento químico que transformaba el líquido linfático en una enfermedad irritante y rechazaba la teoría de Galeno.

En 1757, Enrique Le Dran recomendó la cirugía para extirpar el tumor, y Claude-Nicolás Le Cat recomendó la cirugía, como tratamiento de la patología, lo que llevó al nacimiento de la mastectomía en el siglo XX, que ayudará a la supervivencia de la mujer. Dado que esto provocará desfiguración, es inaceptable. En el segundo semestre de 1976, Bernard Fisher publicó los datos obtenidos de la cirugía conservadora de mama, por lo que publicó los resultados tanto de la quimio como de la radioterapia; así comenzaron a ceder otros tipos de métodos de tratamiento, como la terapia biológica, en la que se encuentra la terapia hormonal y mamografías para la identificación temprana de este tipo de cáncer.

En la actualidad, esta enfermedad se está desarrollando a un ritmo acelerado, se dice que este cáncer aparece en los lóbulos o glándulas de las mamas o conductos encargadas de llevar al pezón la leche materna producida. Por lo tanto, puede apuntar a los ganglios linfáticos, haciendo que el cáncer se disemine a múltiples. Las distintas partes del cuerpo, se han convertido en la segunda causa de mortalidad en países de primer mundo y la quinta en países de tercer mundo en un 14.3% de mortandad.

### ***1.5.7. Cáncer de mama en el Ecuador***

De acuerdo a las cifras del Ministerio de Salud (2018, p.12), la incidencia de cáncer de mama en Ecuador fue de 28,058 casos nuevos de cáncer, un promedio de 165 cánceres distintos por cada 100.000 mujeres y 150 cánceres por cada 100.000 hombres.

- *Hombres:* Según la incidencia, los cánceres más comunes en hombres son: cáncer de próstata 3.322 (26%), cáncer de estómago 1.364 (10%), seguido de cáncer colorrectal 902 (7,1%), luego linfoma 770 (6%) y por último leucemia 655 (5,1%).
- *Mujeres:* De acuerdo a las estadísticas, entre los cánceres más frecuentes están en primer lugar el cáncer de mama 2787 (18,2%), seguido del cérvix 1612 (10,6%), luego tiroides 1374 (9%), estómago 1225 (8%) y finalmente cáncer colorrectal 1123 (7,4%).

Existen varios factores de riesgos que se han considerado para que la persona desarrolle esta enfermedad:

- Hacerse mayor.
- Mutaciones genéticas.
- Primera menstruación a edades tempranas.
- Ausencia de embarazos o en etapa tardía.
- Inicio de la menopausia posterior a los 55 años de edad.
- Falta de ejercicio físico.
- Presentar problemas de sobrepeso u obesidad luego de la menopausia.
- Tener mamas densas.
- Empleo de terapia hormonal combinada.
- Uso de anticonceptivos orales como las píldoras.
- Historia patológica personal de cáncer de mama.
- Antecedentes personales de enfermedades relacionadas a las mamas, pero sin diagnóstico cancerígeno.
- Historia familiar de cáncer de mama.
- Haber recibido tratamientos con anterioridad de radioterapia.
- Tomar alcohol

Es importante señalar que, la heterogeneidad del cáncer de mama es muy alta, por lo que alcanzar la supervivencia va a depender del estadio o fase de la enfermedad, es decir, una trayectoria de alrededor de 5 años de haber padecido la enfermedad, encontrarse en un estadio 0 u I es casi del 100%; 93 % en estadio III, 72% en la tercera etapa y el cáncer de mama que se han diseminado a otras partes del cuerpo presentan mayor complejidad en su tratamiento, a menudo, tienen un pronóstico desfavorable. Cabe señalar que la tasa de supervivencia en etapas avanzadas o estadio

IV, es alrededor de los 5 años en un 22%. Sin embargo, existen diversos métodos de tratamiento para personas con cáncer de mama (ASCO, 2021, p.1).

En la Figura 1-2 se indica los porcentajes de supervivencia respectivos.



**Gráfico 1-2.** Porcentaje de supervivencia por estadios

Fuente: ASCO, 2021, p1.

#### 1.5.8. Modelo Matemático en la medicina

Las ramas correspondientes a la medicina, ha empleado herramientas basadas en la construcción de modelos matemáticos, con el objetivo de describir, dar a conocer y pronosticar la aparición de enfermedades en distintas áreas. No obstante, su uso es limitado frecuentemente debido a la falta de información y conocimientos, relacionados a los principios que rigen el modelamiento matemático (Montesinos & Hernandez, 2007, p.12).

La construcción de modelos matemáticos para patologías resulta relevante dado que:

- Dichos modelos matemáticos suelen revelar e identificar asociaciones que no son identificables en un inicio.
- A partir de la realización del modelo matemático, se puede extraer características particulares de la asociación entre elementos que parecerían ocultas.
- Al trabajar con seres humanos y enfermedades infecciosas, no es factible realizar experimentos en la vida real, debido a los altos costos, riesgos existentes, y actuaciones que no van con la ética. Considerando, por lo tanto, que no es realizable construir un modelo que determine con exactitud las propiedades básicas de la epidemia, y utilizar el modelo para pronosticar posibles consecuencias al introducir modificaciones específicas.
- El objetivo primordial de los modelos matemáticos para determinadas patologías infecciosas, consiste en brindar la posibilidad de entender la proliferación y expansión de la enfermedad en distintos contextos poblacionales.

### 1.5.9. Tipos de modelos matemáticos

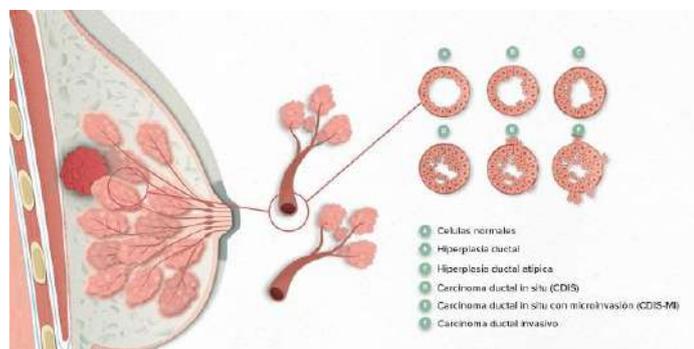
Los modelos matemáticos se clasifican en determinísticos y estocásticos. Los primeros se encargan de controlar diversos factores que pueden aparecer en el proceso, alcanzando una predicción exacta de los resultados. En el segundo tipo, en cambio, no se logra controlar los factores intervinientes, por lo que no genera resultados certeros (Montesinos & Hernandez, 2007, p.34). los resultados que se obtienen, se los toma en función de probabilidades, sin asegurar que será de tal o cual forma, un ejemplo es el modelo para pronosticar el tamaño de una epidemia en una determinada población. En el caso determinístico, se asigna un valor único, signado con C, y en el modelo estocástico se puede obtener datos desde 0 hasta N sujetos, adjudicándole cierto grado de posibilidad para los sucesos.

Por tanto, se obtiene una diferencia principal, dado que el modelo matemático determinístico en el ámbito de la epidemiología, una sola persona genera datos que pueden ser representados para la sociedad, mientras que el modelo estocástico indica una probabilidad de extinción de la epidemia (Montesinos & Hernandez, 2007, p.35).

### 1.5.10. Modelos matemáticos del cáncer de mama

#### 1.5.10.1. Biología del cáncer de mama

Los tipos de cáncer de mama que se consideraron en esta investigación son tipo de carcinoma ductal in situ (CDIS) o denominado estadio 0, a saber, no invasivo, lugar en el que las células malignas no se diseminan más allá de la membrana basal; además, este tipo de cáncer de mama puede ser un antecesor del cáncer, llegando al invasivo donde debe tratarse adecuadamente. Existen diversos tipos de cáncer, los poco estudiados son los CLIS (carcinoma lobulillar) y CDI (carcinoma ductal invasivo) que no entran al estudio (OncoLink Team, 2020, p.1).



**Gráfico 1-3.** Carcinoma Ductal In situ (CDIS)

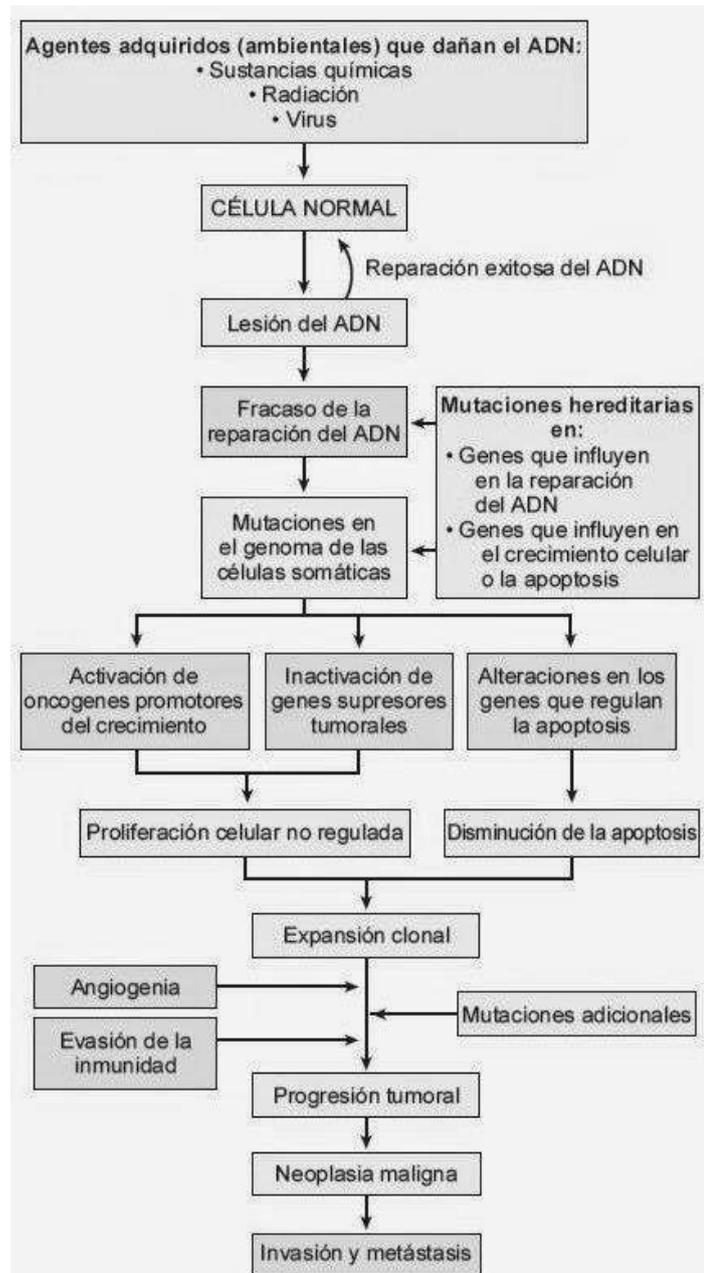
Fuente: OncoLink Team, 2020, p.1

Siendo así que los oncogenes están comprometidos en el desarrollo del cáncer.

El paso más importante es la angiogénesis, no todas las etapas del desarrollo, sino el suministro de sangre al tumor en desarrollo. Ambos son iguales para los distintos tipos de cáncer, producto del cáncer mamario. Aparte de los vasos sanguíneos, la sangre es la encargada de generar sustancias químicas y eliminar toxinas, los vasos sanguíneos mueven las células sanguíneas del cuerpo.

Las células al ser mutadas por un iniciador, estas son susceptibles a promotores, dichos compuestos contribuyen a la expansión de la célula lo que origina a células hijas creadas por un iniciador y tienen dentro estas mutaciones. La diferencia entre los indicadores y promotores es que los segundos no se completan de forma covalente al ADN u otras macromoléculas en la célula, mayormente se enlazan sobre la zona de las células para perjudicar a los senderos intracelulares cuyo objetivo es el crecimiento de proliferación celular. Debido a que las células se transforman a partir de sus creadores, son más susceptibles a los anunciantes y este estimulante promueve la proliferación de cuerpos, ocasionando muerte celular.

En el bosquejo de la Figura se muestra el proceso de desarrollo del cáncer de forma general, debido a que el procedimiento es similar para los demás. Se apunta con una línea roja hasta cierta parte del proceso, puesto que desde la extensión clonar en adelante, no es nuestro objetivo de análisis debido a que se trataría ya de un cáncer de tipo carcinoma invasivo (Catellanos, 2014, p.1).



**Gráfico 1-4.** Esquema simplificado del desarrollo del cáncer

Fuente: Catellanos, 2014, p.1

A continuación, se explica un proceso que es aplicable para la formación del tumor sólido como un carcinoma o un sarcoma.

**Hiperplasia.** Las células alteradas se parten de una manera fuera de control, trasladando el exceso de en dicha zona del tejido. Las células poseen un aspecto habitual sin embargo hay demasiadas de ellas.

**Displasia.** Los cambios alérgicos en la presión arterial conducen a un crecimiento y desarrollo normales. Los organismos y tejidos no son buenos, pero pueden confundir y perder el equilibrio de las células humanas. Si los cambios displásicos se hacen evidentes y afectan el grosor de todo el epitelio, pero la lesión se localiza a la membrana subyacente conocida como neoplasia, se

denomina carcinoma preenvasado o in situ. Las bacterias dañan la membrana basal y los tumores invaden.

**Neoplasia.** Esto se conoce como recolección o nuevo crecimiento que se encuentra en el lugar equivocado o conocimiento humano. La neoplasia es un tipo de compuesto que es más grande de lo habitual, no tiene estructura y continúa después. Hay más información en todas las enfermedades de la sangre conocidas como desregulación inflamatoria, es decir, ¿qué hace el cuerpo del niño porque hay algún tipo de daño tisular? Las células se denominan protectoras y condiciones del cuerpo. Como si no estuvieran controlados, porque están migrando, lo llaman sistema inmunológico, eso es migración; Una vez completada la migración, llegan las siguientes citosinas y el tejido dañado se elimina debido a la formación de tejido nuevo; pero si eso no sucede, seguirá creciendo tejido nuevo y el tejido se dañará y esta masa será peligrosa por las siguientes razones: Infección por citoquinas.

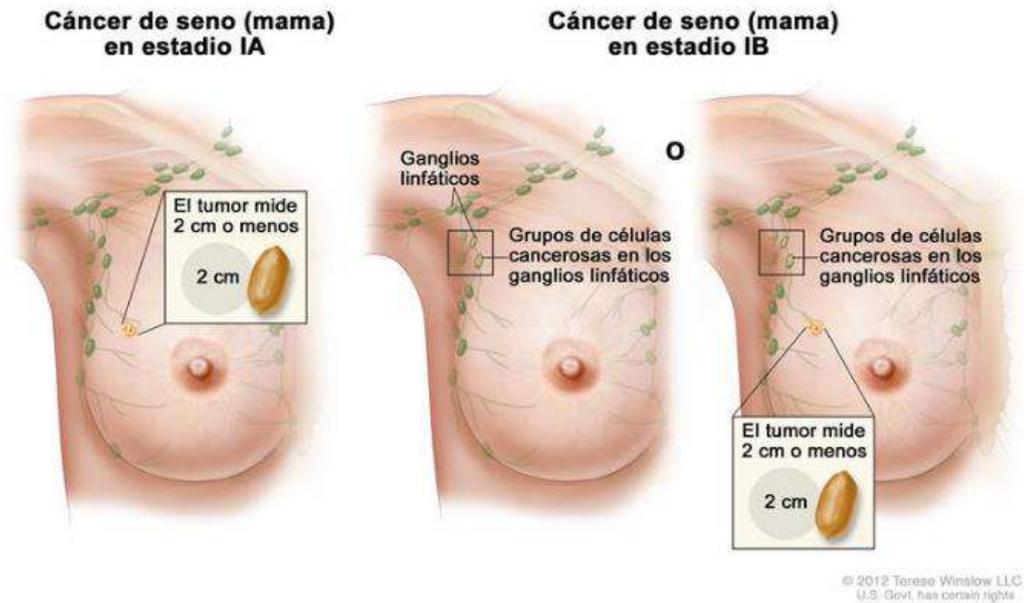
**Tumores benignos.** Se considera que un tumor es benigno cuando sus características microscópicas y macroscópicas se consideran relativamente inocentes ver (Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Jon C, p. 1). Cabe mencionar que el tumor no se esparce a otras partes del cuerpo, además, es susceptible a extirpación local y los pacientes sobreviven.

**Tumores malignos.** Siguen el mismo esquema para las neoplasias benignas. Los tumores malignos, irrumpen tejidos a la redonda y se extienden fuera de los tejidos locales, son tumores metastásicos, peligrosos, generadores de muerte en diversos pacientes.

#### *1.5.10.2. Estadios del cáncer de mama*

Existen etapas o fases del cáncer de mama, mismas que el Instituto Nacional del Cáncer proporciona información y referencias para identificar cada etapa y proliferación de la enfermedad.

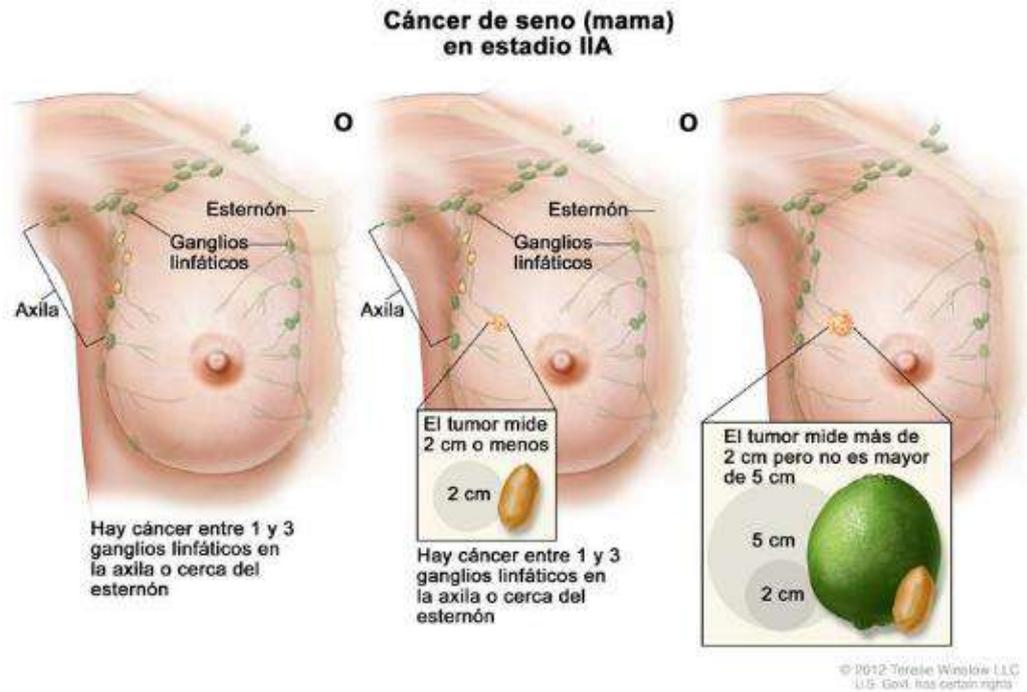
- 1. Estadio 0:** No se cuenta con datos de que las bacterias abandonen el área de los senos, están en las trompas.
- 2. Estadio I:** se puede expresar la invasión de las células cancerígenas en el tejido mamario, además es viable que dichas células comienzan a irrumpir las paredes del conducto o lobulillo, considerando que estas tienen la posibilidad de tomar un tamaño de no más de 1 mm; se poseen 2 categorías:
  - 2.1 Estadio IA:** El cáncer no se extienda a zonas alejadas de la mama, el tumor alcanza un tamaño 2cm.
  - 2.2 Estadio IB:** En esta etapa, puede distinguir entre los dos problemas. Tengo más en mi pecho, pero tengo más tumores en mi cabeza. Incluso 2 mm no supera los 2 mm a nivel de ganglios linfáticos.



**Gráfico 1-5.** Cáncer de mama "Estadio IA y IB"

Realizado por: Jimenez, 2015, p.9

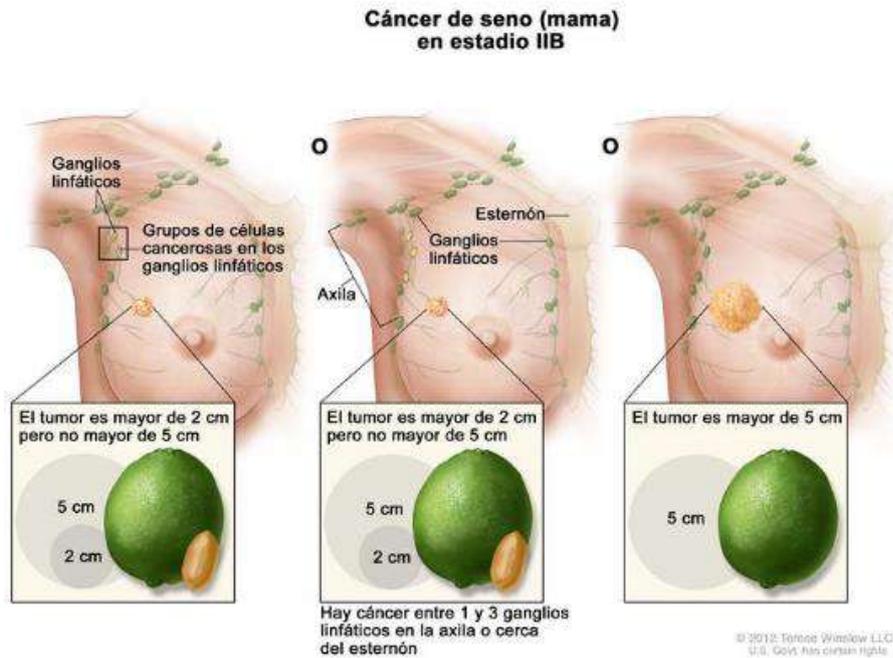
3. **Estadio II:** se tiene un proceso más avanzado de células cancerígenas, de igual manera tiene dos categorías, como son:
  - 3.1 **Estadio IIA:** no se encuentra tumor en la mama, sin embargo, en los ganglios linfáticos axilares se observan células dañadas, el tumor tiene un tamaño de 2 cm o menos y se extiende hacia los ganglios linfáticos axilares; o mide de entre 2 a 5 cm y no se prolifera a los ganglios linfáticos axilares.



**Gráfico 1-6.** Cáncer de mama "Estadio IIA"

Fuente: Jimenez, 2015, p. 10

**3.2. Estadio IIB:** El tumor tiene un tamaño entre 2 a 5 cm y se ha esparcido en los ganglios linfáticos, incluso a los próximos al esternón; o el tumor tiene un tamaño más de 5 centímetros sin embargo no se ha propagado hacia los ganglios.

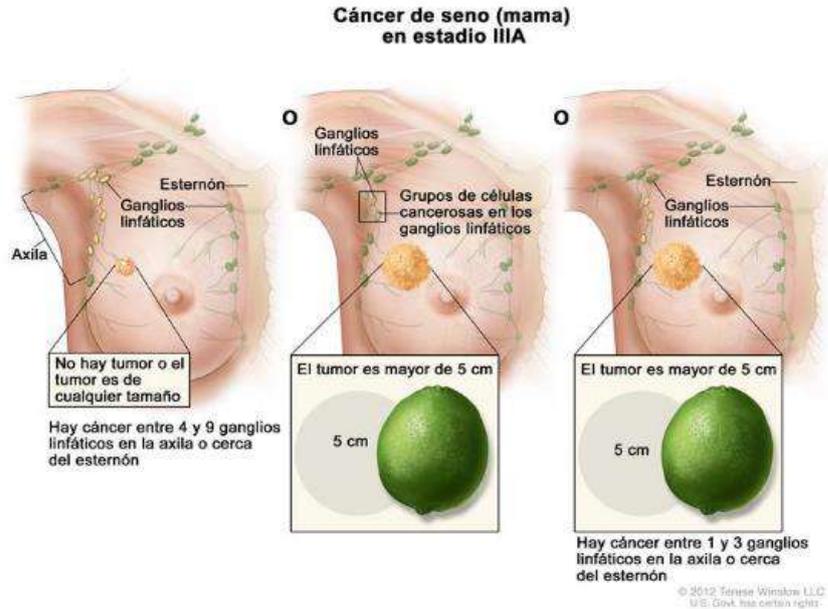


**Gráfico 1-7. Cáncer de mama "Estadio IIB"**

Fuente: Jimenez, 2015, p. 11

**4. Estadio III:** se distinguen 3 categorías donde se tiene un cáncer invasivo, a continuación, se describen:

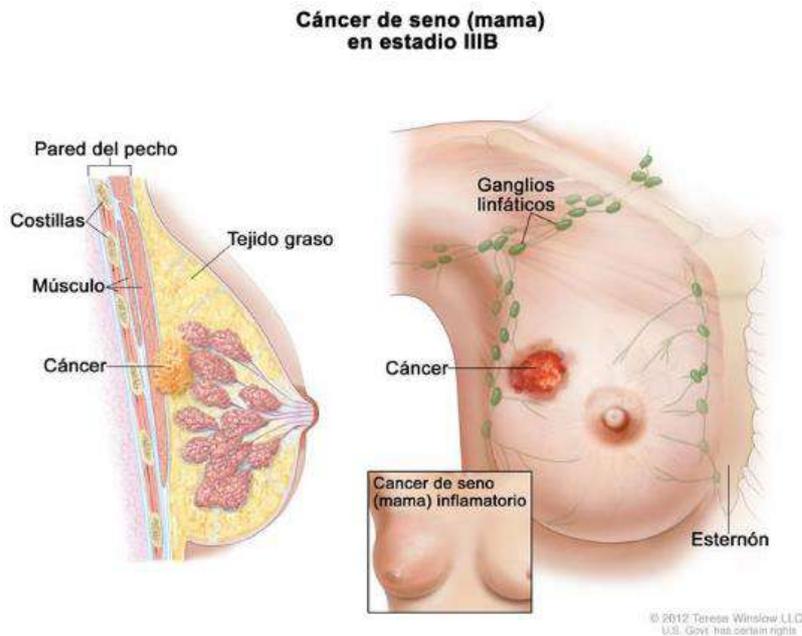
**4.1 Estadio IIIA:** No hay tumor en mama; empero el cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos axilares que permanecen pegados entre ellos o a otras construcciones, o una vez que el tumor es mayor a 5cm y se observan pequeños conjuntos de células cancerígenas en los ganglios linfáticos, o en su defecto se encuentren propagados de 1 a 3 ganglios axilares o los que permanecen cercanos al esternón.



**Gráfico 1-8.** Cáncer de mama "Estadio IIIA"

Fuente: Jimenez, 2015,p.12

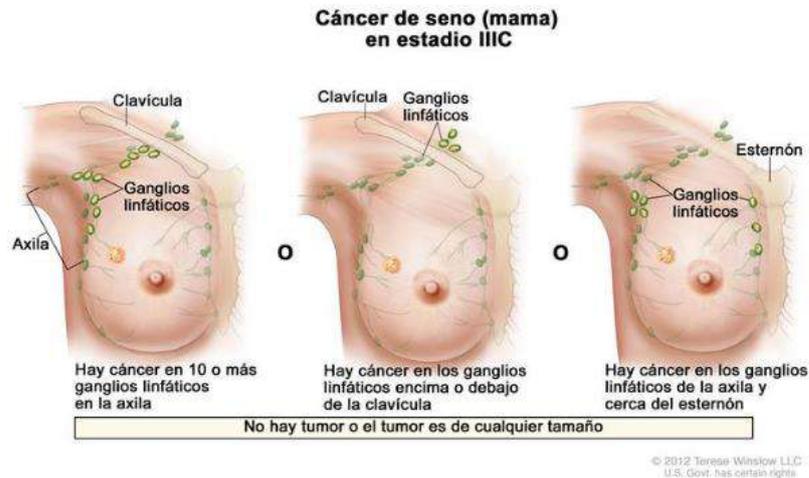
**4.2 Estadio IIIB:** El tumor tiene un tamaño indefinido y se ha extendido al muro torácico o a la dermis de la mama, y puede propagarse alrededor de 9 ganglios linfáticos axilares que permanecen aglutinados entre sí y a los cercanos al esternón. Se sabe a esta fase como cáncer inflamatorio.



**Gráfico 1-9.** Cáncer de mama "Estadio IIIB"

Fuente: Jimenez, 2015,p. 12

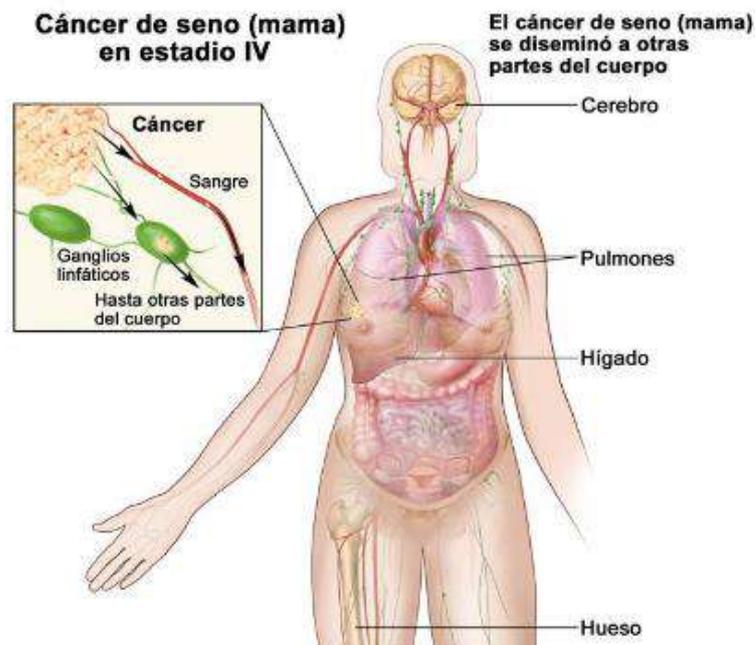
**4.3 Estadío IIIC:** No se encuentra señales de cáncer en la zona mamaria o el tumor puede tener diversos tamaños y haberse desarrollado hacia el muro torácico o a la dermis de la mama. O puede haberse extendido a los ganglios linfáticos sobre y debajo de la clavícula o en dirección de los ganglios linfáticos axilares y próximos al esternón.



**Gráfico 1-10.** Cáncer de mama "Estadío IIIC"

Fuente: Jimenez, 2015, p.13

**5. Estadío IV:** El cáncer se propaga a las zonas del cuerpo, o inclusive puede ser recurrencia de algún cáncer anterior que se propagó.



**Gráfico 1-11.** Cáncer de mama "Estadío IV"

Fuente: Jimenez, 2015, p.13

#### 1.5.10.3. *Tratamientos para el cáncer mamario.*

A los pacientes diagnosticados con esta patología, conforme a la fase de cáncer en las que se hallan, se les asigna ciertos tratamientos, a continuación, se describen ciertos de ellos,

**1. Mastectomía:** Este procedimiento se sabe además como la sustracción del seno, se sugiere a los individuos que permanecen en la fase 0, se prevé un total en los periodos inteligencia artificial, IB IIA, IIB, fase IIIA y IIIC (operable), fase IIIB y IIIC (inoperable), hay diversos tipos como son:

- **Simple y Total:** En cualquier persona de ambas, se hace un retiro total del seno, empero no extracción de los ganglios linfáticos axilares, esta clase de procedimiento se hace en personas que poseen diversas superficies con cáncer o para eludir la probabilidad de que exista esa patología.
  - **Radical modificada:** Se hace un análisis de los ganglios linfáticos axilares y se prosigue con la retirada de la glándula mamaria.
  - **Extremista:** Se excluyen los ganglios linfáticos axilares y otros músculos del muro torácico bajo el seno; está principalmente se propone una vez que el cáncer se ha extendido en los músculos del pecho, generalmente esta es menos desfigurante.
  - **Parcial:** Se hace una extirpación en la parte donde están las células cancerígenas y el tejido regular que está alrededor.
  - **Preservadora del pezón:** Se hace la eliminación del tejido cancerígeno en la mama y se deja solo el pezón.
- 2. Hormonoterapia:** Se hace una vez que el tumor cuenta con receptores positivos de hormonas, añadiendo la hormonoterapia a la cirugía y la radiación puede minimizar este peligro.
- 3. Lumpectomía sin procedimiento complementario.** Este procedimiento es eficaz una vez que la recurrencia es baja, o sea la CDIS es de baja malignidad o ha podido haber sido extirpada o el individuo tiene una edad superior a 70 años y tiene afecciones más graves que un CDIS.
- 4. Hormonoterapia.** Al ser esta clase de cáncer no invasivo, existe el peligro de que se desarrolle si no se lleva un procedimiento o un control correcto, entonces se propone añadir una hormonoterapia, en caso de cirugía, grupo con la radiación disminuye el peligro de los ganglios linfáticos axilares y se extirpa el seno.

#### 1.5.10.4. *Algunos modelos básicos de dinámica de población y del cáncer de mama.*

Los primeros registros en la historia se hallan en el papiro de Edwin Smith, Hipócrates (460– 37 a.c.) es el primero en usar el concepto kaprivoc para referirse al cáncer. Además, que hay un sinfín de modelos para combatir el cáncer, entre ellos poseemos el modelo heurístico (basado en

mecanismos inherente al fenómeno), el modelo experimental (basado en observación directa o experimental) es determinista, además poseemos el modelo estocástico.

Tomando en cuenta la publicación de Alvarez (2018, p. 12), donde menciona que durante el siglo XXI la modelización matemática aplicada a la Biología y a la Medicina toma fuerza, consideremos los modelos que se enuncian y vamos a citar, entre ellos se tiene:

### a) Modelo Malthusiano

Describe cómo la población crecía en progresión geométrica mientras que para los recursos para que la población tenga supervivencia se lo maneja mediante una progresión aritmética (Suarez, 2016). Este modelo simple de la población  $P(t)$  al instante  $t \geq 0$ , se describe mediante la siguiente ecuación diferencial:

$$\begin{cases} \frac{dP}{dt} = kP(T), & t \geq 0, \\ P(t_0) = P_0, \end{cases} \quad (1.1)$$

La solución está dada por:

$$P(t) = P_0 e^{k(t-t_0)}, \quad t > t_0, \quad (1.2)$$

Con  $P_0$  la población inicial.

### b) Ecuación logística de Verhulst

Fue descubierta en 1920 por Pierre François Verhulst. Se lo conoce como modelo de crecimiento común, donde se observa la tendencia de reproducción, misma que es proporcional a la población y a la misma cantidad de recursos disponibles Logit model. del Verhulst (1838) a MCFaden(2001), 2007). Este modelo está gobernado por una ecuación diferencial y condición inicial siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dP}{dt} = rP \left(1 - \frac{P}{K}\right), & t > t_0, \\ P(t_0) = P_0. \end{cases} \quad (1.3)$$

Su solución general es una función logística, además, es un modelo de difusión de patologías o propagación de rumores.

$$P(t) = \frac{K P_0 e^{r(t-t_0)}}{K + P_0 (e^{r(t-t_0)} - 1)}, \quad t > t_0, \quad (1.4)$$

siendo  $P$  la población,  $t$  el tiempo,  $P_0$  población inicial,  $r$  a la tasa de reproducción proporcional,  $K$  es la capacidad de soporte del ambiente.

### c) Modelo Lotka-Volterra

Este modelo describe las relaciones entre las especies que son capaces de compartir recursos. (Matemáticos que estudian la dinámica Presa–Predador. Modelo Amigo–Enemigo, 1926, p.25) Se representan

como un sistema de 2 ecuaciones diferenciales de primer orden, que tiene por finalidad representar la dinámica de sistemas biológicos uno como presa y otro como depredador.

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = x(\alpha - \beta y), \\ \frac{dy}{dt} = y(\gamma - \delta x). \end{cases} \quad (1.5)$$

En este diseño,  $x$  corresponde al número de presas, el número de depredadores, los valores de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  simbolizan la tasa de crecimiento de la presa, la tasa de eliminación del depredador, la eliminación natural del depredador y la tasa de crecimiento de los depredadores debido al consumo de presas. Dado que se trata de un sistema sin solución, se pueden utilizar datos numéricos. Los modelos empleados en el cáncer y su crecimiento, tenemos:

#### d) Modelo Kuznetsov

Se encarga de representar la contestación de las células inmunes efectoras (E) al crecimiento de las células tumorales (T), similar a Volterra. El modelo comienza con su dinámica y supuestos conocidos, como cambios en el crecimiento de células inactivas. (García Campos, 2015, p. 28) Describe las dos etapas del tumor, durmiente Y mecanismo sigiloso. X corresponde a la célula inmunitaria e y la célula tumoral,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  son equivalentes al modelo de Lotka-Volterra y  $\delta x$  es el aumento logarítmico. El sistema de ecuaciones diferenciales se describe a continuación:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \sigma + \frac{pxy}{\eta+y} - \mu xy - \delta x, \\ \frac{dy}{dt} = \sigma y(1 - \beta y) - xy, \end{cases} \quad (1.6)$$

Para  $t > t_0$ . El modelo se complementa con condiciones iniciales.

#### e) Modelo Kirschner-Panetta

Es una de las muchas ampliaciones del modelo anterior, nacido en 1998. Aumenta una variable más, las citoquinas (grupo de proteínas que regulan interacciones de las células correspondiente al sistema inmune), (Valle Trujillo, 2014, p.24) para estudiar la incidencia que puede tener un tratamiento que las abarque. El modelo está dado por el sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = cT - \mu_2 E + \frac{p_1 EC}{g_1 + C} + S_1, \\ \frac{dT}{dt} = r_2 T (1 - bT) - \frac{aET}{g_2 + T}, \\ \frac{dC}{dt} = \frac{p_2 ET}{g_3 + T} + S_2 - \mu_3 C, \end{cases} \quad (1.7)$$

Se realiza en las condiciones iniciales, donde C es la concentración de citocinas, E es la E de las células inmunes, T es la C de las células tumorales, c es la antigenicidad del tumor,  $\mu_2$  es la vida media de la citoquina IL-2 del sistema inmunológico y  $p_1$  es la célula tumoral. Proliferación,  $g_1$  representa la saturación de  $p_1$ ,  $r_2$  tasa de crecimiento del cáncer, b carga tumoral máxima, fuerza

inmunológica al cáncer,  $g_2$  representa la saturación de un término,  $p_2$  tasa de proliferación de células cancerosas,  $g_3$  representa el término  $p_2$ , citocina T GF- $\beta$  (factor de crecimiento transformante- $\beta$ )  $\mu_3$  semivida, se puede encontrar información detallada sobre estas variables en Kirschner-Panetta introdujo algunos conceptos, como ACI, inmunoterapia celular adoptiva (introducen células inmunes, linfocitos y cantidades grandes de  $s_1$  y  $s_2$  indican que simulan aditivos artificiales que se podrá contar con una comparación directa con datos de los pacientes diagnosticados con cáncer de mama.

### 1.5.11. Modelo de Regresión

#### 1.5.11.1. Modelo de regresión logística

Es un modelo estadístico utilizado con frecuencia para investigaciones clínicas y epidemiología, y diversas disciplinas relacionadas a la salud. Según Silva (2018, p. 35), es un modelo que permite determinar si una variable respuesta depende de una u otras variables independientes, la diferencia de un modelo lineal es que la variable dependiente es dicotómica, aunque sigue el mismo procedimiento que un análisis de regresión lineal.

Consideremos  $x_i = (x_{i1}, x_{i2} \dots x_{ip})^T; i = 1, \dots, n$

es claro que:  $\pi_i = P(y_i = 1)$

$$P(y_i = 0) = 1 - \pi_i$$

Para el modelo,  $\pi_i$  en términos de variables explicatorias corresponde a la siguiente forma

$$\pi_i = \pi_i(X_i) = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip})}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip})}}$$

reacomodando términos y aplicando logaritmos:

$$\log\left(\frac{\pi_i}{1 - \pi_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}$$

al cociente  $\left(\frac{\pi_i}{1 - \pi_i}\right)$  se le denomina como razón de momios u *odds ratio* (OR), ecuación que indica una relación lineal entre el logaritmo de la razón de momios y las variables explicatorias. Al miembro izquierdo de la ecuación se le denomina función o transformación *logit* y se denota por

$$\text{logit}(\pi) = \log\left(\frac{\pi}{1 - \pi}\right)$$

Las propiedades de la función son:

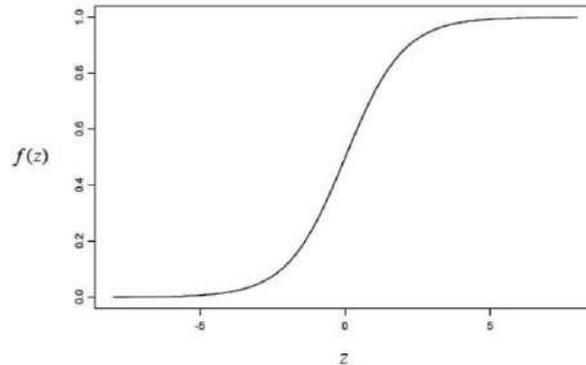
1. Es lineal en los parámetros  $\beta$ 's
2. Es continua y tiene como rango  $(-\infty, \infty)$ ;
3. Cuando  $\pi \rightarrow 0$ ;  $\log(\pi) \rightarrow -\infty$
4. Cuando  $\pi \rightarrow 1$ ;  $\log(\pi) \rightarrow -\infty$
5. Cuando  $\pi \rightarrow 1/2$ ;  $\log(\pi) \rightarrow -\infty$

El modelo de regresión logística está dado por

$$f\left(\frac{1}{1 + e^{-z}}\right)$$

donde  $z = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}$

La representación gráfica de la función logística se presenta a continuación, tomando valores entre 0 y 1, y es simétrica con respecto a  $\pi = 1/2$



**Gráfico 1-12.** Gráfica de la función logística

Fuente: Pérez, 2013, p. 24.

Interpretación de los coeficientes estimados  $\beta$ 's.

1. Un coeficiente  $\beta$  positivo, incrementa la razón de momios, Odds Ratios; es decir, la probabilidad de que ocurra el suceso.
2. Un coeficiente  $\beta$  negativo, disminuye la razón de momios, Odds Ratios; es decir, la probabilidad de que ocurra del suceso disminuye.

#### 1.5.11.2. Modelo de regresión binaria

El modelo de regresión binaria bayesiano se representa como:

$$p_i = \Pr(Y_i = 1 | \mathbf{x}_i, F, \boldsymbol{\beta}) = F(\mathbf{x}_i^t \boldsymbol{\beta}) \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (1)$$

Donde  $Y_i$  es una variable aleatoria (v.a.) observable, con una distribución condicional en el parámetro es una Bernoulli ( $p_i$ ),  $\boldsymbol{\beta} = (\beta_1, \dots, \beta_k)^t$  es un vector  $k$ -dimensional de parámetros desconocidos,  $\mathbf{x}_j^t = (x_{j1}, \dots, x_{j1})$  es un vector  $k$ -dimensional de covariables observables,  $F(\cdot)$  es una función de distribución sobre  $P$  y  $n$  es el número de observaciones.

Para el conjunto de  $n$  v.a.'s observadas la verosimilitud de  $\boldsymbol{\beta}$  viene dada por:

$$lik(\beta | y, x, F) = \prod_{i=1}^n F(x_i^t \beta^F)^{y_i} [1 - F(x_i^t \beta^F)]^{1-y_i} \quad (2)$$

Al conjunto de datos observados se denota por  $D = (\mathbf{y}, \mathbf{X})$ ,  $\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_n)^t$  es una muestra observada sobre la variable dependiente o de respuesta y  $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_n)^t$  es una matriz de orden  $n * k$  con los datos de las covariables correspondientes.

Bajo ciertas condiciones de regularidad e independencia, se logra definir una distribución a priori de Jeffreys sobre

$$\pi^J(\beta) = \frac{\det(z^t z)^{1/2}}{\pi^k} \prod_{j=1}^n \frac{f(z_j^t \beta)}{(F(\cdot) [1 - F(z_j^t \beta)])^{1/2}} \quad (3)$$

La cual es una distribución de propia probabilidad, depende de una matriz  $\mathbf{Z}$  de valores de las variables explicativas de la transformación  $F(\cdot)$ , pero no depende directamente de los valores observados de las variables aleatorias  $Y_i$ . La matriz  $Z = (z_1^t, \dots, z_k^t, \dots)$  es una submatriz de  $\mathbf{X}$ , no singular de orden  $k * k$ . La función  $f(\cdot)$  corresponde a la función de densidad de  $F(\cdot)$ , definiendo la forma de la transformación. La distribución a posteriori de  $\beta$ , también es distribución propia dada por:

$$\begin{aligned} \pi^J(\beta/D, F) &\propto \prod_{j=1}^k \frac{f(z_j^t \beta^F)}{(F(z_j^t \beta^F) [1 - F(z_j^t \beta^F)])^{1/2}} \\ &\times \prod_{j=1}^k (F(z_j^t \beta^F) [1 - F(z_j^t \beta^F)])^{1-y_i} \end{aligned} \quad (4)$$

La densidad de una observación futura,  $y_{n+1}$ , condicional al vector de observaciones previas  $y$ , asumiendo conocido el vector de covariables y que  $y_{n+1}$ , es probablemente una independiente de  $\mathbf{y}$ , dado por:

$$m(y_{n+1} | x_{n+1}) = \int F(x_{n+1}^t \beta)^{y_{n+1}} [1 - F(x_{n+1}^t \beta)]^{1-y_{n+1}} \pi^J(\beta/D, F) d\beta \quad (5)$$

Según Quiroz et al. (2018) para los estudios de cáncer de mama se considera seis funciones *link*: Logística ( $L$ ), Probit ( $P$ ), Cauchy ( $C$ ), log-log complementario ( $O$ ),  $t$ -Student con 2 g.l. ( $S2$ ) y  $t$ -Student con 4 g.l. ( $S4$ ), denotándolos con seis subclases de modelos  $M = \{M^L, M^P, M^C, M^O, M^{S2}, M^{S4}\}$ .

En la fase uno se trabaja con la función *link*, y en la fase dos, se emplea el problema de selección de variables del modelo. En ambos casos, se utiliza el factor Bayes.

Por su parte, el mismo autor, sugiere utilizar la misma matriz  $Z$  para establecer los modelos a comparar, de la siguiente forma:

$$Z = (x_9, x_{15}, x_{36}, x_{114}, x_{146}, x_{149}, x_{250}, x_{274}, x_{316})^t$$

de orden  $k + 1 = 9$  y  $\det[Z] = 72.9$ , la cual fue elegida en forma aleatoria de un conjunto de 5.000 matrices  $Z$  formadas a partir de los datos  $\mathbf{D}$

$$m(y/\beta^F, \mathbf{M}^F) = \int \text{lik}(\beta^F/\mathbf{D}, F) \pi^J(\beta^F | \mathbf{D}, F) d\beta^F \quad (6)$$

Para seleccionar las variables a utilizar en el modelo de predicción, se usará el Factor de Bayes Medio, así como el algoritmo para determinar variables propuestos por Quiroz (2002).

Por otra parte, el espacio de modelos de clase logística se forma de está formado por  $2^k = 256$  modelos, los cuales se asume son igualmente probables a priori. Para  $i=1, \dots, 25$  y  $l=1, \dots, 60$ , la marginal:

$$m_i(Z(l)) = \int \text{lik}(y/\beta_i) \pi_i^J(\beta_i/Z(l)) d\beta_i$$

Estimada por el método de Laplace, con el cual se obtiene  $B$  de 8 modelos potencialmente aceptables. Por tanto, entre las variables que se toman en cuenta para las predicciones del cáncer de mama son grupo de edad, antecedentes familiares, embarazos y periodo de lactancia, antecedentes personales, nódulos, microcalcificaciones. Cambios arquitecturales y asimetrías (Quiroz et al., 2018).

En cambio, para el cálculo de las probabilidades predictivas se suele emplear  $\pi(\beta_i/D, M_i)$  siendo  $i = 1, 2$  generadas a través del algoritmo híbrido Gibbs-Metropolis-Hastings.

La probabilidad condicional de que una nueva paciente tenga cáncer de mama, de acuerdo a la información  $\mathbf{D}$ , está dada por:

$$P_{n+1} \equiv m(y_{n+1} = 1/x_{n+1}, \mathbf{D})$$

La regla de clasificación es la siguiente:

$$T(y_{n+1}, C) = \begin{cases} 0 & \text{Si } p_{n+1} \leq c_l \\ 1 & \text{Si } p_{n+1} \geq c_s \\ 2 & \text{En otro caso.} \end{cases} \quad (7)$$

Donde  $c = (c_l, c_s)$ ,  $0 < c_l \leq c_s \leq 1$ , son los umbrales de clasificación de inferior y superior.

En una distribución a posteriori viene dada por:

$$E [L(c)] = \frac{n_0}{\left(n_0 + \frac{3}{2}\right)} \left( \left(\frac{1}{2} + n_{01}(c)\right) l_{01} + \left(\frac{1}{2} + n_{02}(c)\right) l_{02} \right) + \frac{n_1}{\left(n_1 + \frac{3}{2}\right)} \left( \left(\frac{1}{2} + n_{10}(c)\right) l_{10} + \left(\frac{1}{2} + n_{12}(c)\right) l_{12} \right) \quad (8)$$

El punto  $c^* = (c_l^*, c_s^*)$  que disminuya (8) será el par de puntos de corte que definen el test de diagnóstico.

### 1.5.12. Función logarítmica

#### 1.5.12.1. Modelos clásicos

Se han empleado diversos modelos para el crecimiento de tumores cancerígenos a lo largo de la historia, empezando con los que se presentan a continuación:

#### a) Modelo Gompertz

Encontró de forma empírica la distribución  $P(\tau)$  de la edad de la persona, dada por una comunidad, con constantes a, p y b.

$$P(\tau) = p \exp(-\exp(a - b\tau)) = p^{A^{B\tau}}$$

#### b) Modelo Rashevsky

Se centró en el estudio del modelo logístico, para el crecimiento tumoral, planteando las siguientes hipótesis:

1. La multiplicación celular está dada por un factor  $g$
2. Cada una de las células cumple un rol de inhibidor, caracterizado por un factor  $j$ , sobre las demás células.

De tal modo que  $n$  representa a la cantidad de células  $\frac{dn}{dt} = n(ag - bj(n - 1))$  donde  $a$  y  $b$  son las constantes de proporcionalidad. Este modelo ha sido empleado para realizar ajustes de diversos datos en relación al crecimiento tumoral y en modelos en los que se pretende optimizar la quimioterapia, consiguiendo, en ambos casos, resultados óptimos (Menchón, 2007, p.24).

#### 1.5.12.2. Modelos contemporáneos

##### a) Modelo de autómatas celulares

Se emplea para el crecimiento de un tumor, asociada a un grupo de células diferentes tomando en cuenta células sanas y tumorales, con características de proliferación, otras no proliferativas y células necróticas. La conducta de las células es controlada por un algoritmo de crecimiento proliferativo, el mismo que se presenta a continuación:

1. Las células sanas y necróticas son conceptualizadas como inertes.
2. Las células no proliferativas corresponden a células cancerosas sin reproducción debido a la ausencia de nutrientes. La región en la que se encuentran es visto como un cascarón esférico de espesor  $\delta_n = aR_t^{2/3}$  que recubre el núcleo necrótico,  $R_t$ , el radio externo medio del tumor al tiempo  $t$  y  $a$  es un parámetro.
3. Las células proliferativas se fraccionan con una probabilidad  $p_d = p_0(1 - r/R_{max})$  con un  $R_{max}$  el máximo radio externo que el tumor alcanza producto de efectos de presión. Las células ocupan una zona que corresponde a un cascarón esférico de espesor  $\delta_p$  que cubren a la región con células que no se han proliferado donde  $\delta_p = bR_t^{2/3}$  con  $b$  un parámetro.

De acuerdo a Menchón (2007, p.25), este modelo toma a consideración que si una célula antes de entrar a una fase de división, no encuentra lugar, se vuelve proliferativa y la zona ocupada sólo por células sanas se considera vacía y empieza a multiplicarse. Es uno de los primeros modelos centrados en describir el desarrollo del cáncer, permitiendo la reproducción de diversas células internas.

## CAPÍTULO II

### 2. Metodología de la investigación

#### 2.1. Enfoque de la investigación

##### 2.1.1. *Cuantitativo*

El enfoque de este trabajo de investigación es tipo cuantitativo-comparativo, dado que se va utilizar la simulación del cáncer de mama de mama para analizar su crecimiento, en diferentes etapas.

#### 2.2. Tipo de investigación

##### 2.2.1. *Descriptiva*

El alcance descriptivo tiene como objetivo caracterizar o dar a conocer las propiedades específicas de la población de estudio. Para Tamayo (1994), consiste en una recopilación de datos, análisis estadístico e interpretación de la realidad que arrojan los resultados, finalizando con conclusiones sustentables y contundentes sobre el funcionamiento del objeto de estudio (Martinez, 2018, p.23).

##### 2.2.2. *Explicativa*

El alcance explicativo, tiene como objetivo brindar las posibles causas de un determinado fenómeno. Es una investigación cuantitativa que se centra en el por qué y para qué de una situación (Yanez, 2016, p.32).

Se dan a conocer las posibles causas y efectos a partir de una explicación del forme, desde el método deductivo vinculado a las teorías. Este tipo de alcance, permite establecer definiciones operativas relacionadas al fenómeno de estudio, acercándolo a la realidad.

##### 2.2.3. *Teórico Conceptual*

Se la conoce también como investigación especulativa (Primo Yúfera, 1994), centrada en el pensamiento y operaciones mentales como la imaginación, intuición, abstracción y deducción, funciones mentales empleadas para la creación de modelos explicativos en relación a un fenómeno. Tiene como principio teórico el racionalismo (Véase “El racionalismo” en Hessen,

1989) y es característica de las ciencias formales que tiene como objeto de estudio las ideas o fenómenos intangibles, vinculados a la lógica matemática, lingüística y física teórica (Arias, 2019, p.38).

La investigación tiene un alcance descriptivo, explicativo, y teórico conceptual; en razón que se busca describir y simular el modelo matemático que permita dar seguimiento al crecimiento de cáncer de mama, se realiza la revisión bibliográfica de los postulados que justifiquen el desarrollo del proyecto de investigación de fuentes validas como papes, artículos científicos y tesis relacionadas con el área.

## **2.3. Población de estudio**

### **2.3.1. Población**

La población es el total de personas que conforman el grupo de interés para el estudio. Existen investigaciones que necesitan grupos con características específicas para la obtención de conclusiones y toma de decisiones en base a los resultados obtenidos, denominándole muestra (Lozano, 2017, p. 21).

### **2.3.2. Muestreo aleatorio no probabilístico**

El muestreo no probabilístico (o muestreo no aleatorio), es un tipo de muestreo en el que investigador selecciona a los participantes para su investigación de acuerdo a los criterios que considere necesarios. No todos tienen la probabilidad de formar parte del estudio, dado que este muestro se emplea cuando existe dificultad para acceder a la población o la existencia de casos son limitados para obtener mediante un muestreo probabilístico. El tamaño de la muestra intenta ser representativa, sin embargo, no en todos los casos se garantiza dicha representatividad (Requena, 2014, p. 40).

Para este estudio se utilizó un muestreo no probabilístico, los datos fueron obtenidos de SOLCA Guayaquil a un total de 150 personas que padecen de cáncer de mama en distintas etapas y en diferentes rangos de tiempo. Se accedió a las historias clínicas de los pacientes a fin de recopilar la información necesaria para el estudio, en este caso:

Diámetro de inicio y fecha de control, crecimiento del tumor y su fecha de control, ubicación (mama izquierda o derecha) y tipo de carcinoma. La tabla con los datos recabados se encuentra en el Anexo 1.

## CAPÍTULO III

### 3. Resultados

#### 3.1. Modelo de Regresión

El desarrollo del modelo matemático para describir el crecimiento del cáncer de mama se inició con la construcción de una base de datos en el software Excel. Para esto, se procesaron las siguientes variables:

- Tamaño del tumor al inicio del seguimiento médico.
- Fecha en la que inició el seguimiento médico.
- Tamaño del tumor al finalizar el seguimiento para la investigación.
- Fecha en la que finalizó el seguimiento para la investigación.
- Ubicación del tumor.
- Carcinoma.
- Tipo de cáncer.

Con las fechas se determinaron los días de crecimiento del tumor mientras que, restando los tamaños finales de los iniciales se calculó el crecimiento en centímetros.

La base de datos procesada se importó al software Wolfram Mathematica, tal como se muestra en la siguiente figura:

```
In[54]= Import["C:\\Users\\USUARIO\\Desktop\\TESIS\\MONTALVO\\BASE DE DATOS.csv"]
|importa

In[55]= {"DIAS", "CRECIMIENTO", "UBICACIÓN", "CARCINOMA", "TIPO"}, {52, 0., 1, 3, 1}, {370, 2.5, 1, 8, 1}, {13, 1., 1, 4, 1},
{178, 0.9, 1, 2, 1}, {50, 1., 2, 4, 1}, {92, 2.2, 2, 2, 2}, {83, 0.5, 1, 2, 3}, {145, 1.4, 1, 2, 1}, {8, 0., 2, 5, 1},
{100, 2.1, 2, 2, 3}, {64, 2., 2, 2, 1}, {406, 1.5, 2, 2, 3}, {1063, 1.5, 2, 2, 2}, {519, 4.4, 2, 2, 1},
{672, 3., 1, 2, 3}, {118, 0., 1, 2, 3}, {323, 3., 1, 3, 2}, {1125, 1.5, 2, 2, 1}, {409, 14., 1, 4, 1}, {300, 6.5, 1, 6, 1},
{375, 0.2, 1, 4, 1}, {171, 1.2, 1, 3, 2}, {188, 0.8, 1, 3, 1}, {646, 0., 2, 2, 3}, {506, 1.5, 1, 2, 1},
{74, 0.43, 2, 2, 1}, {112, 2.9, 2, 0, 1}, {191, 2.7, 2, 2, 1}, {459, 0.3, 1, 2, 1}, {344, 0.5, 1, 3, 1},
{555, 0.7, 2, 2, 1}, {564, 1.01, 1, 4, 1}, {193, 0.8, 1, 3, 1}, {312, 0.9, 1, 2, 1}, {329, 0.5, 1, 2, 1},
{505, 0.6, 1, 2, 1}, {322, 0.8, 2, 2, 1}, {378, 0.5, 2, 4, 1}, {137, 0., 2, 3, 1}, {504, 1.4, 1, 6, 1},
{477, 1.9, 1, 3, 1}, {543, 2.7, 2, 3, 1}, {450, 1.5, 1, 3, 1}, {364, 1.4, 1, 2, 1}, {351, 0.7, 2, 2, 1},
{185, 0.5, 1, 4, 1}, {275, 1., 1, 2, 1}, {647, 0.8, 1, 2, 1}, {357, 1.7, 2, 2, 1}, {431, 2.4, 1, 3, 1},
{287, 1.9, 2, 3, 2}, {414, 2.6, 2, 3, 1}, {177, 1.3, 1, 4, 1}, {382, 1.9, 1, 2, 1}, {467, 2., 1, 4, 1},
{280, 2.7, 2, 2, 1}, {162, 0.7, 1, 2, 1}, {163, 1.9, 1, 2, 1}, {228, 2.8, 1, 5, 1}, {213, 2.1, 1, 2, 1},
```

#### Gráfico 3-1. Base de datos

Fuente: Software Wolfram Mathematica

Luego, se asignó la base de datos a una variable denominada “datos”.

```
In [56]: = Datos = %55
```

A continuación, se procedió a establecer un modelo de regresión lineal con todas las variables mencionadas (Días, Ubicación, Carcinoma, Tipo), considerando al “crecimiento” del tumor como variable dependiente. Para esto, se utiliza el comando LinearModelFit y se asigna el resultado una variable denominada “Modelo”.

```
In[97]= Modelo = LinearModelFit[Datos // Rest, {DIAS, UBICACIÓN, CARCINOMA, TIPO}, {DIAS, UBICACIÓN, CARCINOMA, TIPO}]
Out[97]= FittedModel[1.13088 + 0.0689063 CARCINOMA + 0.000105787 DIAS - 0.0342564 TIPO - 0.0215484 UBICACIÓN]
```

**Gráfico 3-2.** Empleo del comando LinearModelFit

Fuente: Software Wolfram Mathematica

El modelo generado se somete a un análisis de varianza y se calcula el estadístico R cuadrado para determinar su confiabilidad.

```
In[98]= Manipulate[Modelo[ESTADISTICOS], {ESTADISTICOS, {"ParameterTable", "ANOVATable", "RSquared"}}]
```

Out[98]=

The screenshot shows the Mathematica interface with the 'ANOVATable' tab selected. It displays an ANOVA table with columns for DF, SS, MS, F-Statistic, and P-Value. Below the table, the 'RSquared' tab is selected, showing the value 0.0295838.

	DF	SS	MS	F-Statistic	P-Value
DIAS	1	0.0399863	0.0399863	0.213242	0.644935
UBICACIÓN	1	0.275642	0.275642	1.46996	0.227337
CARCINOMA	1	0.208959	0.208959	1.11435	0.292906
TIPO	1	0.298596	0.298596	1.59238	0.209027
Error	144	27.0023	0.187516		
Total	148	27.8255			

0.0295838

**Gráfico 3-3.** Análisis Estadístico ANOVA

Fuente: Software Wolfram Mathematica

En la tabla ANOVA se puede ver que ningún P-Value es menor a 0.05. Esto indica que ninguna variable aporta de manera significativa al modelo de regresión. A su vez, el R cuadrado indica

que la función planteada solo explica el 2,9% de la totalidad de los casos, lo que quiere decir que el modelo no es confiable.

### 3.2. Modelo de función logarítmica

Debido a estos resultados, se desarrollaron varios modelos combinando de diversas formas las variables independientes hasta encontrar la de mayor R cuadrado posible. Las pruebas realizadas llevaron a determinar que una función simple, con los días de avance de la enfermedad como variable independiente, es la que mejor explica la varianza total.

Al conocer que las variables más relevantes para la regresión se probaron diversos modelos estadísticos no lineales utilizando *Wolfram Mathematica*. Se determinó que una función logarítmica es la mejor opción.

```
In[83]:= Datos2[[1]] // ToExpression
[convierte en expresión]

Out[83]:= {DIAS, CRECIMIENTO}

In[87]:= Modelo3 = NonlinearModelFit[Datos2 // Rest, (a + b * Log[DIAS])^2, {a, b}, {DIAS}]
[ajusta a modelo no lineal] [todos excepto el primero]

Out[87]= FittedModel[ (0.612898 + 0.135746 Log[DIAS])^2 ]
```

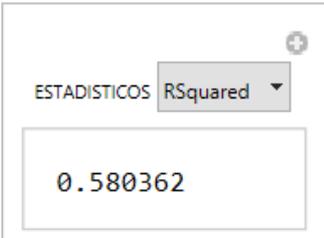
#### Gráfico 3-4. Función logarítmica

Fuente: *Software Wolfram Mathematica*

Se escogió este modelo porque con él se obtuvo el mayor R cuadrado posible, que alcanza el 58,03%, el cual es aceptable para este tipo de estudios.

```
In[101]:= Manipulate[Modelo3[ESTADISTICOS], {ESTADISTICOS, {"RSquared"}}]
[manipula]

Out[101]=
```



#### Gráfico 3-5. Función Algorítmica

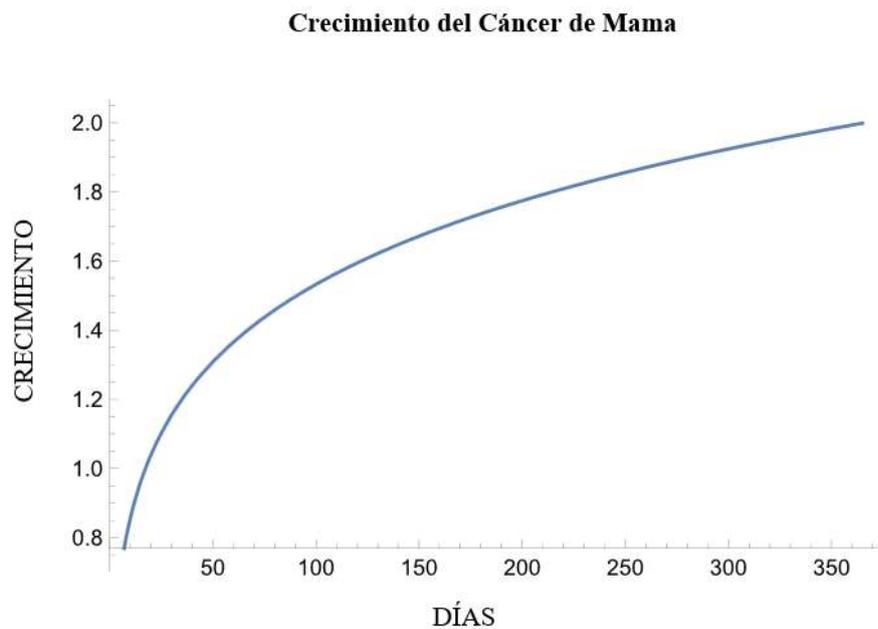
Fuente: *Software Wolfram Mathematica*

Por lo tanto, el modelo matemático que mejor describa el crecimiento del cáncer de mama en el contexto de la presente investigación, es:

$$CRECIMIENTO = (0.613 + 0.136 * \ln(DÍAS))^2$$

Esta función se representa en la siguiente gráfica:

```
In[96]:= Plot[(0.6128975052793145` + 0.13574602123176005` Log[DIAS])^2, {DIAS, 7, 365}]  
[representación gráfica]
```



**Gráfico 3-6.** Representación del modelo matemático que represente el crecimiento del cáncer de mama.

**Fuente:** *Software Wolfram Mathematica*

## CONCLUSIONES

La recopilación de datos de personas que padecen cáncer de mama en el Hospital SOCIAL de Guayaquil, se basó en un muestreo no probabilístico, obteniendo un total de 150 personas que padecen dicho cáncer en distintas etapas y rangos de tiempo, a través de la revisión de historia clínica, tomando en cuenta aspectos como diámetro de inicio y fecha de control, crecimiento del tumor y su fecha de control, ubicación del cáncer y tipo de carcinoma.

Para la simulación del modelo propuesto, se empleó el software *Wolfram Mathematica*, utilizando la base de datos del *software Excel* que se realizó en primera etapa, para en lo posterior realizar un modelo de regresión lineal con las variables días, ubicación, carcinoma y tipo, considerando al crecimiento del tumor como variable dependiente, empleando el comando `LinearModelFirt`, realizando un análisis de varianza y calculando el estadístico R cuadrado para determinar su confiabilidad.

En base a los análisis realizados, empleando *Wolfram Mathematica*, se realizó un análisis estadístico ANOVA, obteniendo que no hay niveles de confiabilidad altas al modelo de regresión, obteniendo un valor de 2.9%. Por ello, se realizó varios modelos combinando variables independientes, encontrando que la función algorítmica es la mejor opción, cuyo valor R cuadrado, alcanza el 58.03%, el cual es aceptable para explicar el crecimiento del cáncer de mama. El modelo matemático empleado en dicho estudio para el cáncer de mamá, es aplicable dado que se encontró resultados favorables que evidencien y describan el crecimiento del cáncer de mama en el Hospital SOLCA de Guayaquil, siendo la siguiente:  $CRECIMIENTO = (0.613 + 0.136 * \ln(DÍAS))^2$

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda replicar dicho estudio en diversos hospitales de SOLCA, con el fin de establecer comparaciones entre ellos, pero a su vez determinar el crecimiento del cáncer de mama y se logre en lo posible plantear alternativas que favorezcan al bienestar de los pacientes.

Se sugiere emplear otros modelos matemáticos basados en el que se realizó en dicho proyecto, para el cáncer de mama en etapas avanzadas, con una muestra más amplia, con el fin de establecer la posibilidad de detección de metástasis y comparar resultados.

Se recomienda emplear el modelo matemático empleado en la presente investigación, para analizar otros tipos de cáncer y lograr comparaciones, pero a su vez determinar el crecimiento de tumores.

Sería importante aplicar modelos matemáticos para la detección de la propagación de distintas enfermedades, con énfasis en el área de oncología, dado que la matemática podría contribuir favorablemente a enfermedades que requieren ser tratadas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- ARIAS, Fidas.** "Investigación teórica, investigación empírica e investigación generativa para la construcción de teoría: Precisiones conceptuales". ResearchGate [en línea], 2019, (Venezuela), pp.1-6. [Consulta: 07 enero 2022]. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/335927792\\_Investigacion\\_teorica\\_investigacion\\_empirica\\_e\\_investigacion\\_generativa\\_para\\_la\\_construccion\\_de\\_teor%C3%ADa\\_Precisiones\\_conceptuales\\_1](https://www.researchgate.net/publication/335927792_Investigacion_teorica_investigacion_empirica_e_investigacion_generativa_para_la_construccion_de_teor%C3%ADa_Precisiones_conceptuales_1)
- ASCO.** Cáncer de mama: Estadísticas [blog]. Cancer.net, enero, 2022. [Consulta: 05 enero 2022]. Disponible en <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadisticas>
- BACAC, Marina.; & STAMENKOVIC, Ivan.** "Metastatic cancer cell". Annu Rev Pathol [en línea], 2008, 3, pp. 221-247. [Consulta: 07 enero 2022]. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18233952/>
- CABERO, L.; et al.** *Hablemos de el cáncer de mama* [en línea]. 3ª ed. Barcelona: ROCHE FARMA, S.A., 2011, pp. 1-32. [Consulta: 07 enero 2022]. Disponible en <https://www.studocu.com/ec/document/universidad-catolica-de-cuenca/oncologia/hablemos-cancer-mama/15409878>
- CATELLANOS, Julio.** Bases moleculares del cáncer [blog]. Biología Celular del Cáncer, 2014. [Consulta: 07 enero 2022] Disponible en <https://basessobreelcancer.weebly.com/biologiacutea-celular-del-cancer.html>
- DIARIO EL COMERCIO.** Más del 29% de mujeres con cáncer de mama en Ecuador falleció en 2020. [Consulta: 21 de octubre de 2021]. Disponible en <https://www.elcomercio.com/tendencias/salud/mujeres-cancer-mama-ecuador-fallecio-2020.html>
- DIARIO EXPRESO.** Solca de Guayaquil registró 988 casos nuevos de cáncer de mama en 2019. Expreso, 19 noviembre 2020. Disponible en <https://www.expreso.ec/guayaquil/solca-registro-988-casos-nuevos-cancer-mama-2019-92066.html>

**ESMO.** Cáncer de mama. *Serie de guías ESMO para pacientes basada en la guía de práctica clínica de la ESMO*[en línea]. ESMO, 2018, [Consulta: 5 noviembre 2021]. Disponible en <https://www.esmo.org/content/download/6594/114963/1/ES-Cancer-de-Mama-Guia-para-Pacientes.pdf>

**ESPINOZA, Mariangela.** "Cáncer de mama". *Revista Médica Sinergia* [en línea], 2018, (Costa Rica) 2(1), pp. 8-12. [Consulta: 5 noviembre 2021]. Disponible en <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/58>

**GONZALES, José.; et al.** "Factores pronósticos del cáncer de mama". *Revista Cubana de Cirugía* [en línea], 2011, (Cuba) 50(1), pp. 130-138. [Consulta: 3 noviembre 2021]. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=281223026013>

**INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER.** *Cancer de mama*, (2015).

**JIMENEZ, Irene.** Plan de cuidados postoperatorios estandarizado para pacientes mastectomizadas con reconstrucción inmediata con colgajo tipo diep [En línea] (Trabajo de titulación ) (Pregrado). Universidad Francisco de Victoria, Madria - España. 2015. pp. 1-60. [Consulta: 03-11-2021]. Disponible en <http://ddfv.ufv.es/handle/10641/1103>

**KISHURIM.; et al.** *El modelamiento matemático en la formación del ingeniero* [en línea]. 1ª ed. Bogotá-Colombia: Ediciones Universidad Central, 2013, pp.1-207. [Consulta: 3 noviembre 2021]. Disponible en <http://iconk.org/docs/modelamiento.pdf>

**KLIJN, J.** "Cancer de mama avanzado". *Journal of clinical oncology*, vol. 19, n°2 (2001).

**KNAUL, Felicia.; et al.** "Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud". *Salud Pública de México* [en línea], 2009, (México) 41(2), pp. 138-140. [Consulta: 3 noviembre 2021]. ISSN 0036-3634. Disponible en [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342009000800002](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000800002)

**LÓPEZ, J.** "Cáncer de mama en una mujer de 25 años". *Clínica e Investigación En Ginecología y Obstetricia* [en línea], 2010, (España) 37(3), pp. 116–123. [Consulta: 3 noviembre 2021]. ISSUE 3. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X09001117>

**LOZANO, Elias.** Definición de la Población de Estudio [blog]. *Vocación Estadística*, 21 abril, 2017. [Consulta: 03 febrero 2022]. Disponible en <http://vocacionxestadistica.blogspot.com/2017/04/deficiniacion-de-la-poblacion-de-estudio.html>

**MADRIGAL, Angélica.; & ROSENKRANZ, Brian.** "Generalidades de cáncer de mama para médico general". *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual* [en línea], (Costa Rica) 35(1), pp. 1-8. ISSN 2215-5287. [Consulta: 9 noviembre 2021]. Disponible en [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152018000100044](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100044)

**MANZANARES LAYA, S.; et al.** "Desarrollo y validación de un algoritmo para identificar recidivas de cáncer a partir de bases de datos hospitalarias". *Revista de Calidad Asistencial* [en línea], 2014, (España) 29(4), pp. 237–244. ISSUE 4. [Consulta: 9 noviembre 2021]. Disponible en <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-calidad-asistencial-256-articulo-desarrollo-validacion-un-algoritmo-identificar-S1134282X14000724>

**MARTINEZ, C.** Investigación descriptiva: definición, tipos y características. *Recimundo*, (2018).

**MAYDANA, Alicia.** Elección del mejor modelo entre regresión lineal múltiple y árboles de regresión para predecir el precio máximo de las acciones de intel en función al precio de apertura y volumen de ventas de acciones por día [En línea] (Trabajo de titulación) (Pregrado). Universidad Nacional del Altiplano de Puno, Puno-Perú. 2021. pp. 1-102. [Consulta: 03-11-2021]. Disponible en <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/15333>

**MENCHON, Silvia.** Modelado de las Diversas Etapas del Crecimiento del Cáncer y Algunas Terapias Antitumorales [En línea] (Trabajo de titulación) (Doctorado). Universidad Nacional de Cordoba, Cordoba-España. 2007.pp. 1-114. [Consulta: 08-03-2022]. Disponible en <https://www.famaf.unc.edu.ar/documents/1037/DFis126.pdf>

**MINISTERIO DE SALUD.** Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama, (2018). Disponible en <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/#:~:text=Incidencia%20en%20el%20pa%C3%ADs%3A,casos%20por%20cada%20100.000%20hombres.>

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.** Cáncer de mama, (2021).

**MONTESINOS, Osva.; & HERNÁNDEZ, Carlos.** "Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas". Salud Pública de Mexico [en línea], 2007, 49(3), pp. 218-226. [Consulta: 9 noviembre 2021]. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49n3/07.pdf>

**MORALES, Bolívar.; et al.** "Una alternativa a Stata: usando R para estimación de Modelos de Regresión". Avances En Ciencias e Ingenierías [en línea], 2019, (Ecuador) 11(2), pp. 8–23. [Consulta: 8 noviembre 2021]. ISSN 1390-5384. Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8155245>

**NATIONAL CANCER INSTITUTE.** Significado de los cambios en los senos [en línea].2014. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/deteccion/significado-cambios-seno.pdf>

**QUIROZ, Segundo.; & RIVAS, Belzaira.** "Modelo de decisión bayesiano para el diagnóstico de cáncer de mama". Actualidad Contable Faces [en línea], 2018, (Venezuela) 21(36), pp. 116–135. [Consulta: 8 noviembre 2021]. Disponible en <https://www.redalyc.org/journal/257/25754826006/html/>

**OLVERA, Lucía.** Estudio y desarrollo de modelos matemáticos de resistencia celular a la quimioterapia [En línea] (Trabajo de titulación). (Pregrado) Universidad de Cádiz, España. 2016. pp. 1-40. [Consulta: 2022-01-21]. Disponible en <https://rodin.uca.es/bitstream/handle/10498/18462/TFG%20Luc%C3%ADa%20Olvera%20Collantes.pdf?sequence=1>

**ONCOLINK TEAM.** Carinoma ductual in situ (CDIS). OncoLink, 2020. Disponible en <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/cancer-del-seno/carcinoma-ductal-in-situ-cdis>

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.** Prevención: factores de riesgo y prevención del cáncer de mama [en línea]. 2018. Disponible en <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/prevencion-factores-riesgo.pdf>

**PÉREZ, María.; et al.** "Deteccion temprana del cancer de mama mediante la termografia en Ecuador". MASKANA, Comunicaciones e Ingeniería Biomédica [en línea], 2014,

(Ecuador) 5, pp.111-123. [Consulta: 8 noviembre 2021]. Disponible en <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/543>

**PÉREZ, Juan.** Modelo predictivo de regresión logística en función de algunos factores de riesgo para cáncer de mama (Trabajo de titulación) (Diplomatura). Universidad Veracruzana, México. 2013. pp. 1-41.

**SARDIÑAS, Raysy.** "Autoexamen de mama: un importante instrumento de prevención del cancer de mama en atencion primaria de salud". Revista Habanera de Ciencias Médicas [en línea], 2009, (Cuba) 8(3), pp. 1-11. [Consulta: 8 noviembre 2021]. ISSN 1729-519X. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180414043005>

**REQUENA, B.** Muestreo no probabilístico, 2014.

**RODRÍGUEZ, Diego.; et al.** "Un modelo matematico em quimioterapia". TEMA (São Carlos) [en línea], 2012, (Brasil) 13(1), pp. 1-12. [Consulta: 5 noviembre 2021]. ISSN 2179-8451. Disponible en [http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S2179-84512012000100002&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S2179-84512012000100002&script=sci_abstract&tlng=pt)

**SILVA, Saulo.** Modelo predictivo de regresión logística en función a los factores de riesgo para contraer cáncer de mama [en línea] (Trabajo de titulación) (Pregrado) Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo, Perú. 2018. pp. 1-85. [Consulta: 5 febrero 2022]. Disponible en [http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/2115/T033\\_42754732\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/2115/T033_42754732_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

**SUAREZ, Antonio.** *Modelos matemáticos de la dinámica de poblaciones: Modelo de Malthus* [blog]. Blog del Instituto de Matemáticas de la Universidad de Sevilla, 9 diciembre, 2016. [Consulta: 5 febrero 2022]. Disponible en <https://institucional.us.es/blogimus/2016/12/modelos-matematicos-de-la-dinamica-de-poblaciones-modelo-de-malthus/>

**VELASCO, María.; et al.** "Crecimiento Tumoral Descrito por Ecuaciones Diferenciales Ordinarias Interpretadas con el Simulador Genérico SERVOGLU". Memorias del XLI Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica [en línea], 2014, (México) 5 (1), pp. 418-

421. [Consulta: 15 diciembre 2021]. Disponible en <https://memoriascnib.mx/index.php/memorias/article/view/649/386>

**YANEZ, Deysi.** *Investigación Explicativa: Características, Técnicas y Ejemplos.* 2016. [Consulta: 15 diciembre 2021].

**ZAPATA, Jair.; & ORTIZ, Alba.** "Uso de modelos matemáticos para la descripción del crecimiento de tumores cancerosos". *Ciencias Biomédicas* [en línea], 2010, (Colombia) 8(14), pp. 121-240. [Consulta: 15 diciembre 2021]. ISSN 1794-2470. Disponible en <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/446/1096>



**ANEXOS****ANEXO A. DATOS DEL HOSPITAL SOLCA DE GUAYAQUI**

	<b>Inicio</b>	<b>Fecha 1</b>	<b>Final</b>	<b>Fecha 2</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Carcinoma</b>
1	3 cm	19/11/2019	3 cm	10/1/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
2	3,5 cm	19/8/2017	6x5 cm	24/8/2018	Mama Derecha	Carcinoma Mixto
3	1 cm	26/12/2019	2 cm	8/1/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
4	2,1 cm	18/6/2019	3 cm	13/12/2019	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
5	3 cm	17/6/2019	4 cm	6/8/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
6	1.3 cm	7/2/2019	3.5 cm	10/5/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
7	30x35 mm	27/2/2019	3,5 cm	21/5/2019	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
8	2 cm	18/8/2019	3,4 cm	10/1/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
9	60x55 cm	27/8/2019	60x55 cm	4/9/2020	Mama Izquierda	Carcinoma In Situ Multifocal
10	0.4 cm	15/4/2019	2,5 cm	24/7/2019	Mama Izquierda	Ductal Infiltrante
11	20x15 mm	29/11/2018	4 cm	1/2/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
12	2,5 cm	12/7/2018	4 cm	22/8/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante

13	1,5 cm	17/1/2018	3x2,8 cm	15/12/2020	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
14	1,1 cm	5/3/2018	5,5 cm	6/8/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
15	1,5 cm	18/4/2018	4,5 cm	19/2/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
16	3 cm	2/5/2018	3 cm	28/8/2018	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
17	3 mm	15/2/2019	6 mm	4/1/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
18	2,9 cm	14/2/2018	4,4 cm	15/3/2021	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
19	8 cm	30/1/2018	22 cm	15-mar	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
20	6 cm	6/6/2018	12,5 cm	2/4/2019	Mama Derecha	Carcinoma Intraductal
21	0,3 mm	23/5/2019	0,5 cm	1/6/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
22	2,8 cm	18/12/2018	4x2,8 cm	7/6/2019	Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
23	1,2 cm	23/5/2019	2 cm	27-nov	Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
24	1x0,8 cm	26/2/2019	1x0,8 cm	3/12/2020	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
25	2 cm	20/5/2019	3,5 cm	7/10/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante

26	1,9 cm	22/3/2019	2,33 cm	4/6/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
27	25x2 mm	30/9/2019	54x44 mm	20/1/2020	Mama Izquierda- Embarazada	No Tiene
28	3 mm	18/12/2018	3cm	27/6/2019	Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
29	1,5 cm	22/4/2019	1,8 cm	24/7/2020	Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
30	3cm		3,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
31	2,1cm		2,8 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
32	1x0,5 mm		1,05x1 mm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
33	2 cm		2,8 cm		Mama Derecha	Carcinomaductal In Situ
34	3 cm		3,9 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
35	2,5 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
36	1,4 cm		2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
37	2,2 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
38	2x1,3 cm		2,5x2,1 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
39	3 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ

40	3,1 cm		4,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Intraductal
41	4,1 cm		6 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
42	2,3 cm		5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
43	1,5 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
44	2,6 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
45	1,5 cm		2,2 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
46	35x50 mm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Invasivo
47	2,3 cm		3,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
48	2,2 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
49	2,3 cm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
50	4,6 cm		7 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
51	16x25 mm		3,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ - Paget
52	3,4 cm		6 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
53	1,7 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo

54	2,2 cm		4,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
55	5 cm		7 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
56	1,3 cm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
57	2,6 cm		3,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
58	1,5 cm		3,4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
59	22x34 mm		5 cm		Mama Derecha	Carcinoma In Situ Multifocal
60	3,4 cm		5,5 cm		Mama Derecha	Ductal Infiltrante
61	2,2 cm		4,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
62	1,6 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
63	2,1 cm		6 mm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
64	3 cm		4,4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
65	3,5 cm		6 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante

66	1 cm		4,1 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
67	2,1 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
68	3 cm		3,2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
69	1 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
70	2,8 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
71	5 cm		7 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
72	3,3 cm		5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
73	1,6x2 cm		1,8x2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
74	2,3 cm		4,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
75	1,6 cm		2,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
76	4 cm		6 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
77	3,4 cm		5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
78	20x43 mm		4,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante

79	3,3 cm		6 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
80	2,2 cm		7 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
81	2,7 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
82	1,5 cm		8 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Intraductal
83	1,1 cm		2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
84	1,5 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
85	3 cm		6cm		Mamaderecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
86	3 cm		8 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
87	2,9 cm		5,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
88	1,3 cm		4,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
89	1,6 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
90	26x25 mm		6 mm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
91	2,3 cm		4,4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante

92	40x51 mm		5,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
93	2,5 cm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma In Situ Multifocal
94	2,3 cm		8 cm		Mama Derecha	Ductal Infiltrante
95	1,7 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
96	1,3 cm		2,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
97	2,5 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
98	1,1 cm		2,2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
99	2,3 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
100	2,1 cm		3,6 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
101	2 cm		2 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
102	1,5 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Mixto
103	22x23mm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
104	2,6 cm		3.5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ

105	2,3 cm		3,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Aductal Infiltrante
106	4,1 cm		5,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
107	2,1 cm		6 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
108	2 cm		4,1 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
109	3 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
110	3,5 cm		6 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
111	1 cm		5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Lobulillar Infiltrante
112	2,1 cm		4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
113	3 cm		4cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
114	3,2 cm		5,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
115	2,4 cm		4,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
116	1,7 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
117	1,3 cm		6 mm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
118	1,2 cm		4,4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Intraductal

119	1,1 cm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
120	1,5 cm		2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
121	1,1 cm		2,1 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ
122	1,5 cm		2 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
123	3 cm		6,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
124	3 mm		1,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
125	2,9 cm		6,3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
126	2,3 cm		8 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Invasivo
127	1,2 cm		2 ,1 cm		Mama Derecha	Carcinomaductal In Situ
128	1 cm		2,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
129	2 cm		3,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
130	2,2 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
131	3,2 cm		4,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
132	2 cm		6,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
133	3 cm		3,5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal In Situ

134	3,5 cm		6 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Intraductal
135	1 cm		2,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
136	2,1 cm		3,5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
137	3 cm		3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
138	2,3 cm		6 mm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
139	2 cm		4,4 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante
140	2 cm		11 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Invasivo
141	6 cm		8 cm		Mama Derecha	Carcinoma Tubular
142	1,4 cm		5 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
143	1,6 cm		2,3 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal In Situ
144	2,3 cm		4 cm		Mama Derecha- Embarazada	Carcinoma Ductal
145	1,5 cm		3 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
146	2,6 cm		5 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
147	3,6 cm		8 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Invasivo
148	3,4 cm		4 cm		Mama Izquierda	Carcinoma Ductal Infiltrante
149	2,2 cm		4,1 cm		Mama Derecha	Carcinoma Ductal Infiltrante

150	2 cm	23/3/2018	2,5 cm	30/4/2019	Mama Derecha	Carcinoma In Situ Multifocal
-----	------	-----------	--------	-----------	--------------	------------------------------



epoch

Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje

*UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL*

*REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA*

Fecha de entrega: 08 / 06 / 2022

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Johana Lissbeth Montalvo Ausay Kerly Mishel Pérez Maygualema
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Ciencias
<b>Carrera:</b> Física
<b>Título a optar:</b> Física
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.



1030-DBRA-UTP-2022