

# Una mirada a los modelos basados en agentes

*Matias Ezequiel Hernandez, Lucas Rova Bagilet*

## Abstract

En este artículo realizamos un comentario sobre los modelos basados en agentes. Estos, constituyen una técnica computacional muy pujante en las últimas décadas y son aplicados por disciplinas tan diversas como la física, la biología y la sociología. Principalmente, construimos un modelo concreto con el objeto de ejemplificar lo expuesto de manera verbal.

## 1 Introducción

Para explicar los fenómenos de la naturaleza la ciencia dispone de modelos de diferentes índoles. Estos modelos son una representación teórica, idealizada y por lo tanto aproximada de la realidad. Los modelos menos abstractos son aquellos que utilizan el lenguaje natural para explicar la realidad, y a modo de ejemplos se encuentran los modelos utilizados por la sociología o la psicología. Les siguen en orden de abstracción los modelos que provienen de la biología, ciencia que principalmente se ha desarrollado de manera experimental. A continuación se ubican los modelos procedentes de las ciencias físico - químicas, las cuales además de los experimentos también hacen uso de la matemática. Esta última se encuentra en el orden superior de abstracción, y provee a las ciencias fácticas de modelos abstractos que pueden ser interpretados para explicar los fenómenos de la naturaleza. También están los modelos computacionales, entre los cuales se encuentran los autómatas celulares y los modelos basados en agentes.

El artículo se organiza como sigue. En la sección 2 damos un breve vistazo a modelos basados en agentes. En la sección 3 presentamos el modelo de Gompertz para la dinámica de un tumor con y sin terapia. La sección 4 está destinada a construir un modelo basado en agentes para el crecimiento de un tumor; pero que al mismo tiempo represente el crecimiento gompertziano. El modelo ha sido programado en NetLogo 5.0.3. Las secciones 5 y 6 se destinan a los resultados numéricos y la conclusión del trabajo.

## 2 Los modelos basados en agentes

Los modelos basados en agentes son una generalización de los autómatas celulares [7]. En ese sentido, podemos ubicar su nacimiento en los trabajos pioneros realizados en la década del 40 por el multifacético científico húngaro John Von Neumann y el matemático polaco Stanislaw Ulam. En cuanto a su definición, los modelos basados en agentes constituyen una técnica computacional destinada principalmente al estudio de los sistemas dinámicos, y son utilizados en campos del saber tan diversos como la economía, la ingeniería, la química, la física, la biología y la sociología [2]. Estos modelos utilizan múltiples agentes que, obedeciendo ciertas reglas locales, interactúan de manera autónoma entre sí y con su entorno. De este modo, a partir de un comportamiento local, determinado por reglas simples, es posible estudiar el comportamiento global del sistema, estructuras emergentes, complejidad, etc. Los *agentes* son entidades computacionales que representan los actores reales, el *entorno* es el “mundo” donde se mueven e interactúan los agentes y las *reglas de comportamiento* determinan el comportamiento de los agentes [3, 7].

A continuación construimos un modelo basado en agentes para la dinámica de un tumor con y sin terapia.

## 3 El modelo de Gompertz para modelar el crecimiento tumoral

La dinámica de muchos tipos de tumores sigue el modelo de Gompertz [5], modelo que con el efecto de una terapia incluida es el siguiente:

$$\begin{cases} \dot{N}(t) = \lambda N(t) \ln \left( \frac{N_\infty}{N(t)} \right) - u(t)N(t) \\ N(0) = N_0. \end{cases} \quad (1)$$

donde  $N(t)$  es el número de células en el tiempo  $t$ ,  $\lambda$  es la tasa de crecimiento del tumor,  $t \in [0, T]$ ,  $N_0$  es el número de células en el tiempo  $t = 0$  y  $N_\infty$  se conoce como capacidad de soporte del sistema. Dependiendo de si la terapia considerada sea quimioterapia o radioterapia, la función  $u(t)$  es proporcional a la concentración de drogas o a la radiación.

Es muy fácil de probar que el sistema (1) posee la siguiente solución:

$$N(t) = N_\infty \exp \left\{ \left[ \ln \left( \frac{N_0}{N_\infty} \right) - \int_0^t u(s) e^{\lambda s} ds \right] e^{-\lambda t} \right\}. \quad (2)$$

A partir de la ecuación (2) se puede verificar fácilmente que efectivamente  $N(0) = N_0$  y  $N(t) \rightarrow N_\infty$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .

En la siguiente sección vamos a describir un modelo basado en agentes para modelar la dinámica de un tumor con y sin terapia ( $u(t) \doteq 0$ ). La idea es que el modelo basado en agentes refleje de la mejor manera posible el modelo continuo (1). En [6], los autores describen un método para construir un autómata celular que represente un modelo continuo *SIR*, en el cual no hay nacimientos ni muertes y por lo tanto la población total es constante. Nosotros vamos a seguir un camino similar; pero necesariamente tendremos que modificar el susodicho método para un sistema donde hay nacimientos y muertes.

## 4 Un modelo basado en agentes a partir del modelo (1)

Existen diversos modelos basados en agentes para describir la dinámica de un tumor y analizar diferentes cuestiones [1, 4], y sucede que muchas de las reglas utilizadas son muy cuestionadas desde el punto de vista de la biología. Sin embargo se sabe que las células cancerosas se caracterizan por multiplicarse indefinidamente y por ser prácticamente inmortales. Además, también es bien conocido que a medida que pasa el tiempo y el tumor evoluciona hacia su capacidad de soporte, las células van entrando en un estado de inactividad (las células activas son las que se dividen, las inactivas están en un estado latente). En nuestro modelo los agentes representan las células cancerígenas, estas se pueden encontrar en uno de los siguientes estados: (i) *activa*, (ii) *inactiva* o (iii) *muerta*. El mundo sobre el cual se mueven los agentes es una cuadrícula de orden  $\mathfrak{C} = n \times n$ , sobre la cual cada agente tendrá una posición  $(x, y)$ . Utilizaremos el entorno de Moore para nuestros agentes, lo cual significa que forma parte del entorno de un agente con posición  $(x, y)$ , las posiciones  $(x, y) \pm (i, j)$ , con  $i, j \in \{0, 1\}$ .

El algoritmo utilizado para describir el modelo basado en agentes es el siguiente:

1. Se inicia con una única célula que es activa.

2. En cada etapa se chequean los siguientes puntos:

- (a) Las células activas se reproducen con una cierta probabilidad,  $p_a^k$ , en la etapa  $k$ .
- (b) Cada célula activa puede transformarse en inactiva si está rodeada por 8 células.
- (c) Cada célula inactiva seguirá siendo inactiva si su entorno de Moore sigue ocupado, y se activará en caso de estar rodeada por una cantidad  $N_{max} (< 8)$  de clulas.
- (d) Puede aplicarse una terapia que eliminará con una probabilidad  $p_r^k$  a las células activas en la etapa  $k$ . Cuando no se aplica terapia alguna,  $p_r^k = 0$  en cada etapa.

3. Se grafican los datos obtenidos.

Si deseamos que el modelo basado en agentes definido anteriormente represente al modelo (1); entonces, debemos determinar los valores de  $p_a^k$  y  $p_r^k$  adecuados para tal propósito. Para eso vamos a dividir el intervalo  $[0, T]$  en  $s$  subintervalos, los cuales poseen una longitud de  $\Delta t = T/s$  unidades. Luego el modelo basado en agentes se ejecuta en  $s$  etapas. Denotaremos por  $[t_k, t_{k+1}]$  al  $k$ -ésimo subintervalo.

En virtud de considerar el crecimiento de células cancerosas nos enfocaremos en el primer término del lado derecho de (1):

$$\begin{aligned}
 \dot{N} &= \lambda N \ln \left( \frac{N_\infty}{N} \right) \\
 \frac{\dot{N}}{N} &= \lambda \ln \left( \frac{N_\infty}{N} \right) \\
 \int_{t_k}^{t_{k+1}} \frac{\dot{N}}{N} dt &= \lambda \int_{t_k}^{t_{k+1}} \ln \left( \frac{N_\infty}{N} \right) dt \\
 \frac{N(t_{k+1})}{N(t_k)} &= \left( \frac{N_\infty}{N(t_k)} \right)^{\lambda \Delta t}. \tag{3}
 \end{aligned}$$

Ahora bien, si  $\Delta t$  es lo suficientemente pequeño, podemos suponer que entre  $t_k$  y  $t_{k+1}$  cada célula puede engendrar a lo sumo solamente una célula, es evidente que la probabilidad de que así lo haga viene dada por  $p_n^k = \frac{N(t_{k+1}) - N(t_k)}{N(t_k)}$ .

Entonces, utilizando el resultado obtenido en (3) se llega a que la probabilidad de que una célula se divida en la etapa  $k$ , según el modelo (1), es:  $p_n^k = \left(\frac{N_\infty}{N(t_k)}\right)^{\lambda\Delta t} - 1$ . Denotando por  $E_1(t_k)$  el valor esperado de células que se dividen en el tiempo  $t_k$  según el modelo (1), se tiene que:

$$\begin{aligned} E_1(t_k) &= p_n^k N(t_k) \\ &= \left( \left( \frac{N_\infty}{N(t_k)} \right)^{\lambda\Delta t} - 1 \right) N(t_k). \end{aligned} \quad (4)$$

Por otro lado si denotamos  $E_2(t_k)$  el valor esperado de células que se dividen en el tiempo  $t_k$  de acuerdo con el modelo basado en agentes, se tiene que

$$E_2(t_k) = p_a^k N_a(t_k), \quad (5)$$

donde  $N_a(t_k)$  es el número de células activas en el tiempo  $t_k$ .

De este modo, si deseamos que el modelo basado en agentes represente el modelo continuo (1), debemos igualar (4) y (5) en cada tiempo  $t_k$ . De ahí podemos obtener el valor adecuado de  $p_a^k$ , el cual viene dado por

$$p_a^k = \left( \left( \frac{N_\infty}{N(t_k)} \right)^{\lambda\Delta t} - 1 \right) \frac{N(t_k)}{N_a(t_k)}. \quad (6)$$

Finalmente si consideramos la muerte de células por el accionar de la terapia, debemos enfocarnos en el segundo término del lado derecho de (1); entonces, es fácil probar que  $\frac{N(t_{k+1})}{N(t_k)} \approx e^{-u(t_k)\Delta t}$ . Como esa fracción es la proporción de células que sobreviven a la terapia, la proporción que muere bajo los efectos de la misma esta dada por  $p_m^k = 1 - \frac{N(t_{k+1})}{N(t_k)} = 1 - e^{-u(t_k)\Delta t}$ . Procediendo como antes se llega a que

$$p_r^k = \left( 1 - e^{-u(t_k)\Delta t} \right) \frac{N(t_k)}{N_a(t_k)}. \quad (7)$$

## 5 Resultados numéricos

En esta sección presentamos algunos resultados numéricos. Vamos a considerar  $T = 200$ ,  $s = 2.000$ ,  $n = 101$ ,  $\lambda = 0.085$  y  $N_\infty = 600$ . En cuanto al sistema (1), ha sido resuelto utilizando el método de Euler con un paso  $h = 0.01$ . En la Figura (1) podemos observar la dinámica del tumor cuando no hay terapia según el modelo (1), a la izquierda, y según el modelo basado en agentes, a la derecha. En la Figura 2 se observa la distribución espacial del modelo basado en agente en  $t = 30$  y  $t = 60$ , evidentemente esta información no la tenemos a partir del modelo (1).

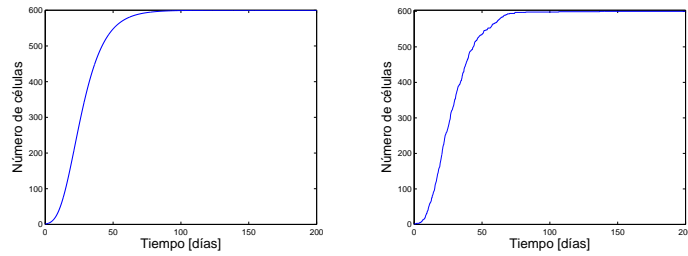


Figure 1: Dinámica del tumor según el modelo (1) con  $u(t) \doteq 0$ , a la derecha, y el modelo basado en agentes, a la izquierda.

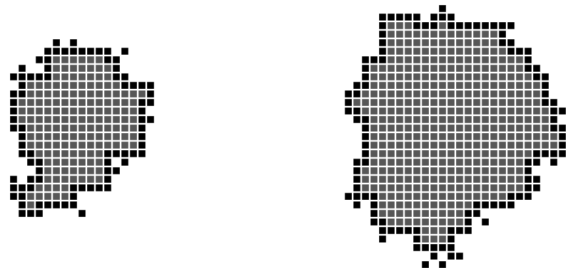


Figure 2: Distribución espacial en  $t = 30$ , a la izquierda, y  $t = 60$ , a la derecha. En negro aparecen las células activas; en gris, las inactivas.

Ahora consideramos el caso con terapia. En principio, no hemos dicho

nada acerca de  $u(t)$ . En virtud de simplificar los cálculos, y más allá de la aplicación real que pueda tener, es muy fácil probar que si la terapia es de la forma  $u(t) = \omega - \lambda \ln\left(\frac{N_\infty}{N_0}\right) + \lambda\omega t$ ; entonces,  $N(t) = N_0 e^{-\omega t}$ . Como podemos observar,  $N(t) \rightarrow 0$  cuando  $t \rightarrow \infty$ . Aquí asumiremos que  $\omega = 0.2$ .

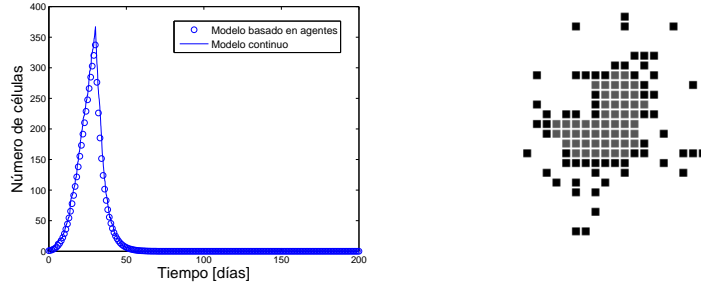


Figure 3: Dinámica del tumor sometido a una terapia lineal, con  $\omega = 0.2$ , que se aplica a partir de  $t = 30$ .

En la Figura 3, a la izquierda, se han graficado algunos de los puntos arrojados por el modelo basado en agentes, en círculos, y la solución del sistema (1), en línea entera, cuando  $u(t)$  tiene la forma descrita arriba, con  $\omega = 0.2$ . Hemos considerado que la terapia comienza a realizarse después del tiempo  $t = 30$ . A la derecha de la figura, se observa la distribución espacial en el instante  $t = 40$ .

## 6 Conclusión

Los modelos basados en agentes constituyen una técnica computacional que nos permiten estudiar propiedades de los sistemas dinámicos a partir de reglas locales definidas sobre los agentes que los constituyen.

Para ilustrar lo comentado verbalmente, se construyó un modelo basado en agentes para representar el crecimiento libre de un tumor, que se supone gompertziano, y la dinámica del mismo cuando está sometido a terapia. Se consideraron los resultados numéricos en dos escenarios diferentes: *(i)* el tumor crece libremente y *(ii)* el tumor está sometido a una terapia lineal. En ámbos casos el modelo basado en agentes ha representado de manera efectiva

la dinámica del tumor; pero la diferencia radica en el hecho de que el modelo basado en agentes nos permite tener un conocimiento de la distribución espacio-temporal del tumor.

## References

- [1] Boondirex A., Lenbury Y., Wong W., Triampo W., Tang I. and Pincha P. (2006). A stochastic model of cancer growth with immune response. *Journal of the Korean Physical Society*, 49(4), 1652-1666.
- [2] Elsenbroich, C., and Gilbert, N. (2014). *Modelling norms* (pp. 143-149). Springer Netherlands.
- [3] Garca-Valdecasas Medina, J. I. (2011). La simulacin basada en agentes: una nueva forma de explorar los fenmenos sociales. *Revista Espaola de Investigaciones Sociolgicas*, 136(1), 91-109.
- [4] Kansal A., Torquato S., Harsh G., Chiocca E. and Deisboeck T. (2000). Simulated brain tumor growth dynamics using a three-dimensional cellular automaton. *Journal of Theoretical Biology*, 203(4), 367-382.
- [5] Laird, A. K. (1965). Dynamics of tumour growth: comparison of growth rates and extrapolation of growth curve to one cell. *British Journal of Cancer*, 19(2), 278.
- [6] Misici, L., and Santarelli, F. (2013). Epidemic Propagation: An Automaton Model as the Continuous SIR Model. *Applied Mathematics*, 4, 84.
- [7] Shanthi, M. and Rajan,E. (2012). Agent based cellular automata: a novel approach for modeling spatio-temporal growth processes. *International Journal of Application or Innovation in Engineering and Management*, 1 (3), 56-61.

Matias Ezequiel Hernández  
Universidad Nacional de Córdoba-CIEM  
hernandez@famaf.unc.edu.ar

Lucas Rova Bagilet  
Universidad Nacional de Córdoba-Laboratorio de física médica  
lucas\_rova\_bagilet@hotmail.com