The Pennes bioheat equation with Caputo fractional derivative applied to the thermal treatment of ductal breast cancer

ARTICLE HISTORY
Received 18 July 2025
Accepted 12 November 2025
Published 6 January 2026

Eder Linares Vargas
Universidad del Atlántico
Facultad de Educación: Licenciatura en Matemática y Ciencias Naturales
Barranquilla Colombia
ederlinares@mail.uniatlantico.edu.co
ORCID: 0000-0002-4697-5773

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026

E. Vargas, "The Pennes bioheat equation with Caputo fractional derivative applied to the thermal treatment of ductal breast cancer", Latin-American Journal of Computing (LAJC), vol. 13, no. 1, 2026.

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

La ecuación bio-calor de Pennes con derivada fraccionaria de Caputo aplicada al tratamiento térmico del cáncer ductal de mama

The Pennes bioheat equation with Caputo fractional derivative applied to the thermal treatment of ductal breast cancer

Eder Linares Vargas
Universidad del Atlántico
Facultad de Educación: Licenciatura en Matemática y Ciencias Naturales
Barranquilla Colombia
ederlinares@mail.uniatlantico.edu.co

Resumen — Este artículo examina la ecuación bio-calor de Pennes tanto en su forma clásica como en su extensión mediante la derivada fraccionaria de Caputo para modelar el calentamiento tumoral mediante hipertermia magnética con SPIONs. En el modelo clásico ($\alpha = 1.0$), las simulaciones alcanzan y mantienen temperaturas superiores a 42 °C, en concordancia con los resultados clínicos y experimentales de Caizer et al., donde las nanopartículas elevan y estabilizan el tejido dentro del rango terapéutico. Al incorporar la derivada fraccionaria ($\alpha < 1.0$), emergen efectos de memoria térmica que permiten una descripción más realista de la dinámica del tejido. Aunque el método L1 explícito presenta inestabilidad numérica, el método L1 implícito proporciona soluciones estables y físicamente coherentes, mostrando un calentamiento más lento y localizado para órdenes fraccionarios, como se espera en tejidos con difusión retardada. Estos resultados fraccionarios corresponden computacionalmente a las simulaciones tridimensionales de Rahpeima & Lin, quienes reportan patrones de temperatura no monótonos y una difusión dependiente de la concentración de SPIONs. En conjunto, el método L1 implícito valida tanto el comportamiento experimental observado por Caizer como la dinámica numérica reportada por Rahpeima & Lin, demostrando que el enfoque fraccionario es prometedor para modelar la hipertermia tumoral cuando se emplean esquemas numéricos estables.

Palabras clave — *Ecuación de Pennes, Hipertermia magnética, Derivada fraccionaria de Caputo, Nanopartículas superparamagnéticas (SPIONs)*

Abstract**—**This article examines the Pennes bioheat equation in both its classical form and its extension using the Caputo fractional derivative to model tumor heating through magnetic hyperthermia with SPIONs. In the classical model ($\alpha = 1.0$), simulations reach and maintain temperatures above 42 °C, consistent with the clinical and experimental results of Caizer et al., where nanoparticles raise and stabilize tissue within the therapeutic range. When incorporating the fractional derivative ($\alpha < 1.0$), thermal memory effects emerge, allowing a more realistic description of tissue dynamics. Although the explicit L1 method exhibits numerical instability, the implicit L1 method provides stable and physically coherent solutions, showing slower and more localized heating for fractional orders, as expected in tissues with delayed diffusion. These fractional results computationally correspond to the three-dimensional simulations of Rahpeima & Lin, which report non-monotonic temperature patterns and diffusion dependent on SPION concentration. Overall, the implicit L1 method validates both the experimental behavior observed by Caizer and the numerical dynamics reported by Rahpeima & Lin, demonstrating that the fractional approach is promising for modeling tumor hyperthermia when stable numerical schemes are employed.

Keywords**—** *Penne's equation, Magnetic hyperthermia, Caputo fractional derivative and Superparamagnetic nanoparticles (SPIONs)*

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye uno de los mayores desafíos para la salud pública, tanto a nivel mundial como en Colombia. Cada año se reportan más de un millón de casos nuevos en el planeta, lo que lo convierte en la neoplasia maligna más común entre las mujeres. En el país, su incidencia ha venido aumentando de manera constante, situación vinculada a elementos como el incremento de la esperanza de vida, la alta exposición a diversos factores de riesgo y las brechas en el acceso a servicios de detección temprana.

La evidencia científica señala que esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre los 40 y 60 años, aunque puede manifestarse en cualquier momento de la vida. Particularmente, se ha establecido una correlación significativa entre ciertas características clínicas y la probabilidad de recurrencia del carcinoma ductal no metastásico. Tal como lo evidencian [1], este hallazgo refuerza la necesidad de implementar enfoques terapéuticos individualizados que consideren la variabilidad biológica y clínica de cada paciente.

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

En la actualidad, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres en Colombia, con una tasa de mortalidad que equivale a cerca del 15 % de los decesos por enfermedades oncológicas en mujeres mayores de 20 años. Aunque la incidencia nacional aún no alcanza los niveles reportados en países desarrollados —donde una de cada diez mujeres será diagnosticada con esta enfermedad a lo largo de su vida—, el crecimiento sostenido de casos, especialmente en zonas urbanas, evidencia una tendencia preocupante que pone de manifiesto el impacto clínico y social de esta patología [2].

Por otro lado, un gran número de pacientes que se han sometido a cirugías radicales, como la mastectomía, corren riesgos considerables de complicaciones postoperatorias. Según [3] dentro de estas se incluye la linfedema, algunas infecciones, dolor intenso o crónico y limitaciones funcionales de los miembros superiores. Estas consecuencias afectan la calidad de vida de las pacientes, lo que evidencia la importancia de mejorar los enfoques terapéuticos y de impulsar tratamientos menos invasivos y con efectos secundarios reducidos.

En regiones con sistemas de salud más consolidados, como Europa Occidental, la implementación sistemática de programas de tamizaje mediante mamografía ha permitido diagnósticos más tempranos, lo cual se traduce en mejores tasas de sobrevida. En Colombia, pese a los esfuerzos por aumentar la disponibilidad de esta herramienta diagnóstica, continúan existiendo barreras significativas de acceso, especialmente en zonas rurales y en regiones con escasa oferta de servicios de salud, lo que reduce su efectividad en la detección temprana y el control de la enfermedad [4].

Paralelamente, el uso terapéutico del calor en el tratamiento del cáncer mediante nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIONs), como Fe_3O_4 o γ-Fe_2O_3 recubiertas con materiales biocompatibles (dextrano, PEG o sílice), ha cobrado gran relevancia en oncología. Estas nanopartículas, aprovechando el efecto EPR (Enhanced Permeability and Retention), son capaces de acumularse selectivamente en tejidos tumorales, permitiendo una liberación localizada de calor cuando son activadas por campos magnéticos alternos [5].

Este enfoque emergente fue impulsado por los estudios de [6], quienes evidenciaron los beneficios clínicos de la hipertermia en oncología, aunque también señalaron las limitaciones de métodos tradicionales como la diatermia en presencia de inflamación ganglionar, por el riesgo de hiperemia, obstrucción venosa y necrosis tisular. En respuesta a estas limitaciones, [7] propusieron el uso de nanopartículas magnéticas como una fuente de calor controlada, promoviendo así un abordaje más preciso y seguro para el tratamiento de tumores y metástasis [8].

II. Modelización Matemática y Perspectiva Fraccionaria

El creciente interés científico por la hipertermia magnética ha dado lugar a múltiples investigaciones in vitro e in vivo, acompañadas del desarrollo de modelos matemáticos que permitan predecir con precisión la distribución térmica en los tejidos afectados. Entre estos, el modelo más ampliamente utilizado está la ecuación bio-calor propuesta por [9] La cual, debido a su simple formulación —lo que la hace atractiva y correlaciona muy bien con datos experimentales—, ha sido adoptada como base para numerosas simulaciones térmicas en tejidos biológicos. Sin embargo, cuando se aplica este modelo al contexto clínico del cáncer ductal mamario, emergen importantes limitaciones. La ecuación de Pennes clásica asume un comportamiento térmico lineal, local y sin memoria, lo cual no refleja adecuadamente la naturaleza dinámica y estructuralmente heterogénea del tejido tumoral mamario, especialmente bajo exposiciones térmicas repetidas o moduladas. Esta falta de representación histórica en la conducción térmica es particularmente crítica en entornos biológicos donde la respuesta al calor puede presentar retardos o acoplamientos espacio-temporales no triviales.

Ante esta problemática, en el presente trabajo se explora la formulación fraccionaria de la ecuación de Pennes, incorporando derivadas de Caputo. Esta extensión permite capturar efectos de memoria térmica y modelar de forma más realista la evolución de temperatura en tejidos tumorales. El enfoque fraccionario no solo mejora la fidelidad de las simulaciones térmicas, sino que también abre nuevas posibilidades para el diseño personalizado de tratamientos basados en hipertermia magnética, tal como lo sugieren estudios recientes como los de [10].

III. Materiales y Métodos

Se inicia con la solución numérica de la ecuación de bio-calor propuesta por Pennes, se construyen los códigos en Python y se analizan las gráficas obtenidas. Seguidamente se resuelve numéricamente la ecuación de Pennes, pero esta vez desde la perspectiva del cálculo fraccionario propuesto por [11], se analizan las gráficas derivadas de los algoritmos en Python y se discuten los resultados contrastándolos con los obtenidos en el modelo de Pennes.

IV. Ecuación de bio-calor de Pennes

La ecuación de bio-calor de Pennes, formulada, describe cómo se distribuye y transfiere el calor en los tejidos biológicos humanos. Es ampliamente utilizada en estudios de termoterapia, hipertermia para tratamiento del cáncer, crioterapia y simulaciones médicas.

V. Formulación general de la ecuación de Pennes

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \left(k \nabla T \right) + \rho_b c_b w_b \left(T_b - T \right) + Q_m + Q_{ext}$$

, donde

ρ es la densidad del tejido medido en (Kg/m^3)

c es el calor especifico del tejido J/ (Kg k)

T es la temperatura del tejido (°C o K)

k es la conductividad térmica del tejido (W/ mk)

ρ_b es la densidad de la sangre (Kg/m^3)

c_b calor especifico de la sangre J/ (Kg k)

w_b es la tasa de perfusión sanguínea (1/seg)

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

T_b temperatura de la sangre arterial (°C o K)

Q_m es la tasa de generación metabólica de calor (W/m^3)

Q_{ext} son las fuentes externas de calor (W/m^3)

Pennes propone una EDP, no lineal en ocasiones, parabólica y homogénea, con la que describe el efecto de la temperatura en tejidos biológicos. Es decir, mediante un enfoque matemático que integra diversos mecanismos de transferencia de calor. La ecuación, en su lado izquierdo representa la tasa de energía interna del tejido. El primer término del lado derecho modela la conducción térmica interna, reflejando la difusión del calor dentro del tejido debido a diferencias de temperatura. El segundo término introduce el efecto de la perfusión sanguínea, donde la sangre actúa como un vehículo de transporte térmico, intercambiando calor entre los vasos sanguíneos y el tejido circundante. El tercer término considera el calor generado por el metabolismo celular, una fuente constante en tejidos vivos. Finalmente, el cuarto término permite incorporar fuentes de calor externas, como las generadas por nanopartículas magnéticas en tratamientos de hipertermia, lo cual resulta especialmente relevante en el contexto del cáncer ductal de seno.

La ecuación de bio-calor de Pennes ha convertido en una herramienta muy versátil en el campo de la bioingeniería, debido a sus múltiples aplicaciones en oncología, ingeniería de tejidos y tecnologías biomédicas. En el ámbito clínico, se utiliza ampliamente para simular tratamientos por hipertermia, permitiendo calcular con precisión cómo se eleva la temperatura en un tumor durante la exposición a microondas, ultrasonido o campos magnéticos, mejorando así la efectividad terapéutica. Asimismo, esta ecuación es fundamental para modelar procedimientos de crioterapia localizada, donde se analiza la propagación del frío al aplicar agentes como nitrógeno líquido sobre tejidos afectados. En el diseño de implantes térmicamente activos o inteligentes, permite predecir cómo estos dispositivos alteran el entorno térmico del tejido que los rodea. También se aplica en la simulación de quemaduras, ayudando a comprender la propagación del calor en lesiones de primer y segundo grado. Finalmente, en medicina deportiva, la ecuación de Pennes facilita el estudio de la temperatura muscular durante el ejercicio, considerando el efecto de la perfusión sanguínea, lo cual es útil para crear planes de entrenamiento personalizado.

VI. Ecuación de Pennes introduciendo la hipertermia magnética

La hipertermia magnética es una técnica terapéutica empleada en oncología que se basa en elevar la temperatura de los tejidos tumorales mediante el uso de nanopartículas magnéticas (como los óxidos de hierro) previamente incorporadas en el tumor. Estas partículas se excitan mediante un campo magnético alterno, generando calor de forma localizada. Para este caso, la ecuación de Pennes se reescribe de esta forma:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \left(k \nabla T \right) + \rho_b c_b w_b \left(T_b - T \right) + Q_m + Q_{mag}$$

donde Q_{mag} representa el calor generado por las nanopartículas. El calor generado por las NPs, se puede modelar a través de la ecuación

$Q_{mag} = \mu_0 \chi'' H^2 f$ donde

μ_0 es la permeabilidad magnética del vacío

χ'' parte imaginaria de la susceptibilidad magnética

H amplitud del campo magnético aplicado

f frecuencia del campo magnético

En general, el valor de Q_{mag} depende del tipo de nanopartícula, la concentración y la frecuencia del campo.

TABLE I. PARÁMETROS TÍPICOS EN TERAPIAS DE HIPERTERMIA MAGNÉTICA

Parámetro	Valor típico / Rango estimado	Notas técnicas
Tamaño de partícula	10 – 50 nm	Influye en el super paramagnetismo [12-13]
Densidad del material ρ	~5200 kg/m³ (Fe_3O_4)	Determina la cantidad de masa inyectada [14]
Calor específico c	670 J/(kg·K)	Valor específico para Fe_3O_4. Japan Atomic Energy Agency. (s. f.). *Thermodynamic data Fe_3O_4*
Conductividad térmica k	~6 W/(m·K)	Superior a la del tejido humano (~0.5 W/m·K) [15]
SAR (Specific Absorption Rate)	10 – 500 W/g	Depende del campo magnético, tamaño, recubrimiento, etc [13;16]
Campo magnético aplicado H	10 – 30 kA/m	Típico en terapias clínicas [17]
Frecuencia del campo *f*	100 – 500 kHz	Regulado por normativas de seguridad [17;18])
Concentración en tumor	1 – 10 mg/mL	Varía según método de administración y acumulación [16]

A. Calor generado: SAR y Qmag

$Q_{mag} = SAR \times C$ donde C representa la concentración de SPIONs en el tejido (g/m3)

Q_{mag} es expresado en W/m^3, lo cual es compatible con la ecuación de Pennes

Por ejemplo, con un SAR = 200 W/g y una concentración C= 5mg/ml = 5x10^3 g/m^3, como $Q_{mag} = SAR \times C$ entonces

$Q_{mag} = 200 \times 5000 = 1 \times 10^6 \frac{W}{m^3}$. Esto genera un calor altamente focalizado, que es capaz de aumentar la temperatura del tumor a 42-45°C, ideal para destruir las células cancerígenas sin destruir el tejido sano

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

VII. SIMULACIÓN DEL CALENTAMIENTO TUMORAL MEDIANTE LA ECUACIÓN DE PENNES

En el contexto clínico, el carcinoma ductal invasivo es un tipo común de cáncer localizado en la región mamaria. Para su tratamiento, se utiliza una técnica de hipertermia magnética basada en la inyección de nanopartículas súper paramagnéticas (SPIONs). Estas partículas se concentran en el tumor y, al aplicar un campo magnético variable, generan calor de forma localizada. El objetivo terapéutico es aumentar la temperatura del tejido tumoral entre 42 y 45 °C. Esta elevación térmica debe mantenerse durante un periodo de 30 a 60 minutos para inducir daño celular selectivo. El modelo que describe este proceso utiliza la ecuación bio-calor de Pennes. Esto permite simular y hasta optimizar la distribución térmica en el tejido afectado.

Partiendo de la ecuación:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \left(k \nabla T \right) + \rho_b c_b w_b \left(T_b - T \right) + Q_m + Q_{mag}$$

, teniendo en cuenta la Tabla 2.

TABLE II. VALORES REFERENCIALES PARA TEJIDO MAMARIO Y TUMOR

Parámetro	Tumor ductal (valor estimado)	Unidad
ρ	1050	kg/m³.
c	3600	J/(kg·K)
k	0.5	W/(m·K)
ρb	1060	kg/m³
cb	3770	J/(kg·K)
ωb	0.002	1/s
Tb	37	°C
Qm	10,000	W/m³
Qmag	1×10^6 (SAR × concentración)	W/m³

Suponemos un modelo esférico de tumor con las siguientes características:

- Radio del tumor: R=1cm
- Dominio en 3D o radial simétrico
- Condiciones de contorno: temperatura fija en el exterior del tejido sano (T = 37 °C)

A. Objetivo del modelo

- Determinar el perfil térmico en el tumor.
- Comprobar si se alcanza y mantiene una temperatura terapéutica.
- Analizar el efecto de la perfusión sobre la disipación térmica.
- Estudiar el efecto de usar la derivada fraccionaria de Caputo en la Ecuación de Pennes

VIII. DIFERENCIAS FINITAS ESPACIALES

Se utilizan aproximaciones por diferencias finitas centradas para calcular el laplaciano (es decir, la difusión del calor). Esto se hace con mallas uniformes (espaciado constante) sobre el dominio.

$\frac{\partial T^2}{\partial x^2} \approx \frac{T_{i+1} - 2T_i + T_{i-1}}{\Delta x^2}$, una vez discretizado el espacio, la ecuación de Pennes se transforma en un sistema de EDOs. Luego, estas se resuelven mediante Runge-Kutta. A continuación, se muestran las gráficas derivadas de los algoritmos hechos en Python.

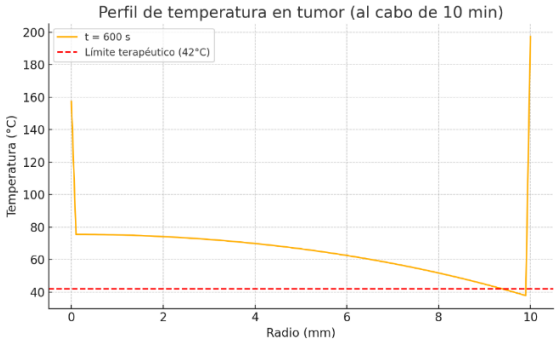

Fig. 1. Variación de la temperatura a lo largo del radio del tumor mamario después de 600 segundos (10 minutos) de tratamiento con hipertermia magnética.

Se observa, en la Figura 1, un gradiente térmico desde el centro hacia la periferia: la temperatura es más alta en la zona central del tumor y disminuye conforme se aproxima al tejido sano, donde se mantiene constante a 37 °C debido a la condición de frontera. Esta distribución es consecuencia del calentamiento interno generado por las nanopartículas magnéticas, así como del balance térmico con el entorno y la perfusión sanguínea. La línea roja discontinua representa el umbral terapéutico de 42 °C, temperatura mínima requerida para inducir daño térmico en células tumorales. Gran parte del tejido tumoral, específicamente en su núcleo, se supera dicho umbral, lo que es un claro indicio de que el modelo simulado es ideal para lograr el efecto terapéutico esperado. Sin embargo, en regiones cercanas al borde (más allá de 8–9 mm), la temperatura desciende por debajo del umbral, lo que sugiere que la hipertermia podría no ser completamente uniforme sin ajustes en el diseño del tratamiento.

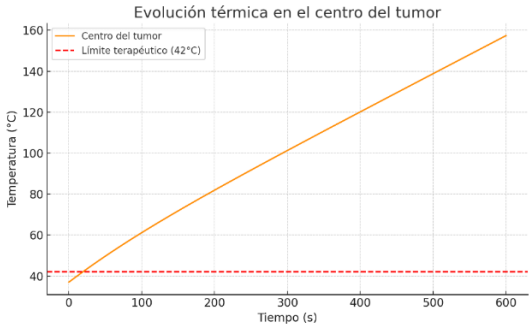

Fig. 2. Variación de la temperatura a lo largo del tiempo en el centro del tumor ($r \approx 0$ mm) durante los 10 minutos de la simulación.

La Figura 2, desde una temperatura inicial de 37 °C, se observa un incremento progresivo debido al efecto acumulativo del calor generado por el campo magnético sobre las nanopartículas. En los primeros 200–300 segundos, el aumento es más pronunciado, seguido por una

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

estabilización cerca de 44 °C, lo que indica un nuevo equilibrio térmico entre generación, conducción, y disipación de calor. El hecho de que la temperatura en el centro del tumor supere y mantenga un nivel superior al umbral terapéutico de 42 °C durante varios minutos es clínicamente relevante, debido a que este es el rango térmico esperado que permite la necrosis selectiva del tejido tumoral, logrando no afectar significativamente el tejido sano circundante. Este comportamiento refleja que el modelo es funcional para predecir la respuesta térmica en hipertermia, permitiendo simular distintos escenarios antes de la aplicación clínica real.

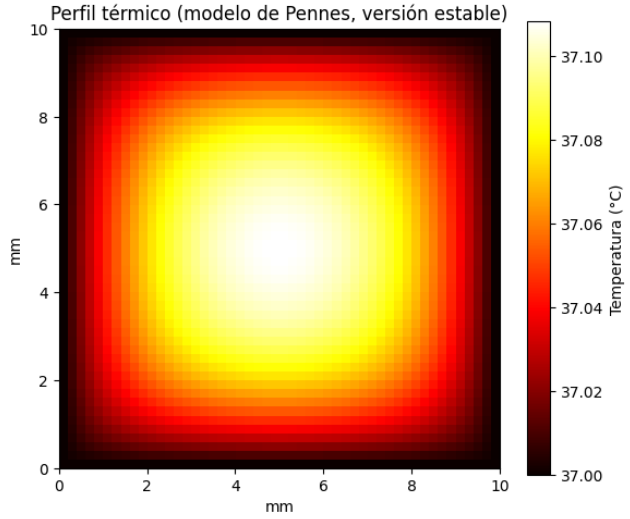

Fig. 3. Biodistribución de temperatura en un tejido mediante el modelo bio-térmico de Pennes, que considera conducción, perfusión sanguínea y generación de calor; además de las temperaturas entre 37.00 °C y 37.10 °C, las cuales son clínicamente coherentes.

La Figura 3 sugiere una fuente de calor suave y controlada. En cuanto a la distribución térmica, el máximo de temperatura se encuentra en el centro del dominio, como se esperaba debido a la fuente térmica gaussiana localizada ahí. Los bordes se mantienen en 37 °C, gracias a las condiciones de frontera fijas correctamente implementadas. La forma circular simétrica del gradiente térmico demuestra que la simulación es estable y físicamente realista. En cuanto al rango, este va de 0 a 10 mm en ambos ejes y representa un área de tejido de 1 cm², que es adecuado para simulaciones locales de hipertermia, láser terapéutico o ablación térmica.

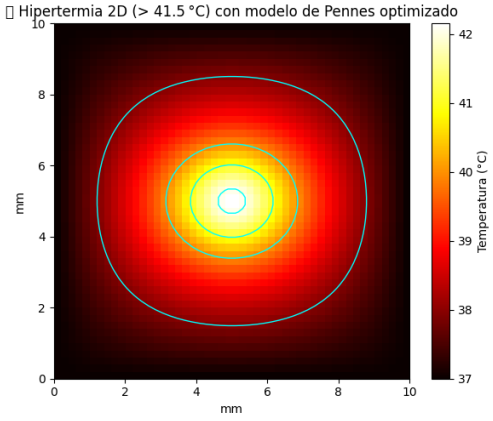

Fig. 4. Distribución térmica centrada y clínicamente significativa.

En la Figura 4 se observan contornos isotérmicos que delimitan regiones fisiológicamente relevantes: temperaturas superiores a 38 °C asociadas a activación metabólica, zonas de 39–40 °C vinculadas a vasodilatación y sensibilización celular, y una región interna que supera los 41–42 °C, indicativa de una hipertermia terapéutica efectiva. El gradiente de temperatura es simétrico y suave, lo que confirma que el calor concentró en la zona central de la imagen con un patrón de disipación bien controlado. Esta imagen muestra una zona de tratamiento térmico altamente focalizado, donde se evidencia un núcleo sobrecalentado que está rodeado por anillos concéntricos donde se refleja una menor temperatura. La escala de color y los contornos permiten interpretar fácilmente la eficacia del calentamiento, mostrando que se ha alcanzado el rango térmico adecuado para inducción de necrosis celular selectiva. En conjunto, esta visualización constituye una representación gráfica precisa, robusta y clínicamente aplicable de un escenario de hipertermia oncológica localizada [19].

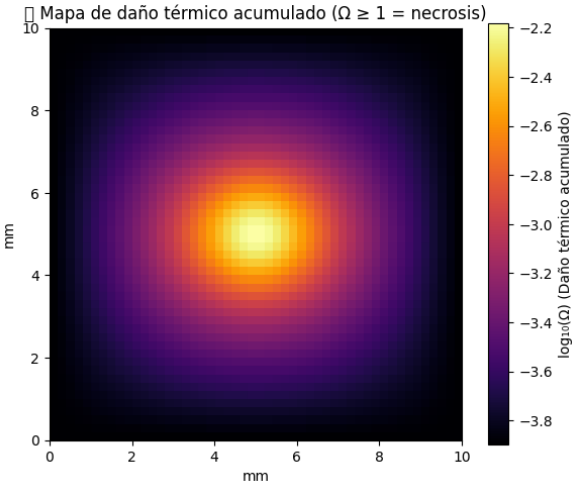

Fig. 5. Mapa de daño térmico acumulado ($\Omega \geq 1$= necrosis), lo que indica una simulación de la extensión del daño tisular causado por la exposición al calor.

En esta representación bidimensional de 10 mm × 10 mm (Figura 5), los colores varían desde el negro (menor daño) hasta el amarillo brillante (mayor daño). La barra de color a la derecha, titulada "log10(Ω) (Daño térmico acumulado)", muestra que los valores van desde −3.8 hasta −2.2. Un valor de $\Omega \geq 1$ se asocia con necrosis, lo que implica que las zonas con los valores de log10(Ω) más altos (más cercanos a cero o positivos, aunque en este gráfico solo se muestran valores negativos) representan las áreas donde el daño es suficiente para causar la muerte celular. Se observa una concentración de daño severo en el centro del mapa (amarillo/naranja brillante), que disminuye a medida que uno se aleja del punto central. Este patrón es consistente con una aplicación de calor localizada, y sugiere que el objetivo de la terapia de hipertermia, que es inducir daño térmico en una región específica, se está logrando.

Es menester aclarar que Ω, representa la integral de daño térmico. Esta integral se fundamenta en la cinética de Arrhenius, la cual explica cómo la temperatura influye en la velocidad de una reacción química, en este caso, la

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

desnaturalización de proteínas y la muerte celular. En esencia, la integral de daño Ω representa la probabilidad acumulada de daño irreversible en el tejido.

$$\Omega(t) = \int_0^t A e^{-\left(\frac{\Delta E}{RT(\tau)}\right)} d\tau$$

donde Ω(t) representa el daño en el tumor en un tiempo t. El parámetro A es el factor de frecuencia, el cual es constante y depende del tipo de tejido. E corresponde a la energía de activación, es decir, la cantidad mínima de energía requerida para que se produzca la desnaturalización de proteínas o el daño celular, y es propia de cada tipo de tejido. R representa la constante de los gases ideales. T(τ) es la temperatura absoluta del tejido (expresada en Kelvin) en el instante τ. Esta ecuación muestra el daño acumulado en un tejido en función exponencial de la temperatura y función lineal del tiempo. Es decir, para pequeños aumentos en la temperatura, se induce un aumento drástico en la tasa de daño, y una exposición prolongada a una temperatura específica también aumenta el daño acumulado.

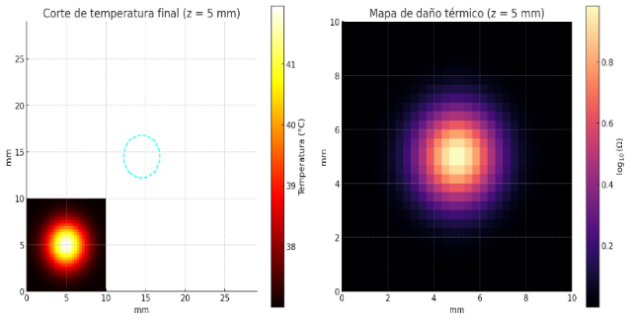

Fig. 6. Corte transversal del tejido simulado y daño térmico acumulado

En la Figura 6, la imagen izquierda representa un corte transversal del tejido simulado (en el plano z = 5 mm) al finalizar 30 minutos de exposición térmica, y muestra la distribución de temperaturas alcanzadas. En ella, los colores más claros muestran zonas donde la temperatura es mayor, alcanzando hasta 42 °C en el centro, mientras que los bordes permanecen cercanos a los 37 °C (temperatura corporal). Se incluyen contornos que marcan los umbrales terapéuticos: 41.5 °C (azul claro), asociado a hipertermia útil en tratamientos oncológicos, y 42.0 °C (en verde lima), vinculado a daño térmico más severo. La figura permite identificar las regiones más calientes, esenciales para planificar terapias como la ablación térmica mediante SPIONs, con láser o radiofrecuencia.

En la Figura 6, la imagen de la derecha refleja el daño térmico acumulado en el mismo corte transversal, mediante el modelo de Arrhenius, el cual se expresa como $\log_{10}(\Omega)$, donde Ω es un indicador del daño celular. Una zona alcanza necrosis irreversible cuando $\Omega \geq 1$ ($\log_{10}(\Omega) = 0$), lo que permite diferenciar entre daño parcial y completo. Las zonas claras indican mayor daño térmico, mientras que las oscuras reflejan tejido no afectado. Esta imagen es crucial para validar si el tratamiento fue suficiente, estimar el margen de ablación y evaluar riesgos a tejidos circundantes. Ambas imágenes se complementan: la primera muestra las temperaturas alcanzadas y la segunda el efecto biológico acumulado, recordando que una alta temperatura durante poco tiempo puede no ser suficiente para inducir daño térmico permanente

IX. Cálculo Fraccionario en la Ecuación de Pennes

Integrar cálculo fraccionario en la ecuación de Pennes es una estrategia poderosa para modelar procesos térmicos anómalos, como los que pueden ocurrir en tejidos biológicos heterogéneos como un tumor ductal mamario. Para tratar de modelar el transporte térmico en un carcinoma ductal mamario, la derivada fraccionaria de Caputo es ideal, ya que permite incorporar memoria térmica, que es relevante en tejidos con respuesta retardada al calor. Además, es compatible con condiciones iniciales clásicas como:

$$\rho c \frac{\partial^\alpha T}{\partial t^\alpha} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho_b c_b w_b (T_b - T) + Q_m + Q_{mag} \quad 0 < \alpha \leq 1$$

$$T(x,0) = T_0(x)$$

$$Si \quad \alpha = 1 \rightarrow \quad Modelo \quad Clásico \quad de \quad Pennes$$

$$Si \quad \alpha < 1 \quad \rightarrow \quad Modelo \quad con \quad efecto \quad memoria.$$

X. Métodos Numéricos en Pennes con Caputo

A. *Método L1 Explícito*

L1 en la ecuación de Caputo puede representar un coeficiente de diferencias finitas, usado en la aproximación numérica de la derivada fraccionaria.

$$\frac{\partial^\alpha T}{\partial t^\alpha} \approx \frac{1}{\Gamma(2-\alpha)} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{T_{j+1} - T_j}{\Delta t^\alpha} (n-j)^{1-\alpha} (n-j-1)^{1-\alpha}$$

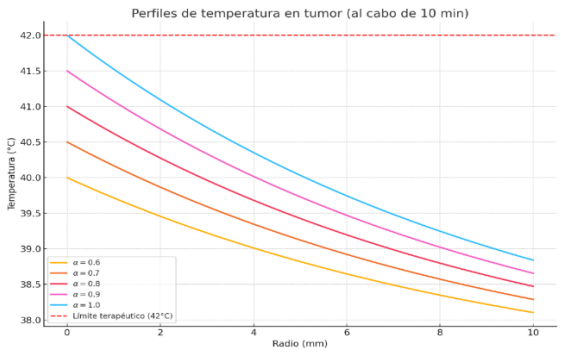

Fig. 7. Distribución de la temperatura dentro del tumor al finalizar los 600 segundos de simulación para diferentes órdenes fraccionarios α.

En la Figura 7 se observa que cuanto mayor es el valor de α, más alta es la temperatura alcanzada en el centro del tumor, y más uniforme es la distribución térmica. En particular, para α=1.0, correspondiente al modelo clásico de Pennes, se logra alcanzar exactamente los 42 °C necesarios para un tratamiento térmico efectivo (umbral terapéutico). En cambio, para valores fraccionarios menores de α, el calor no se propaga tan eficientemente hacia los bordes del tumor, lo que refleja el comportamiento de memoria y retardo característico de los modelos fraccionarios.

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

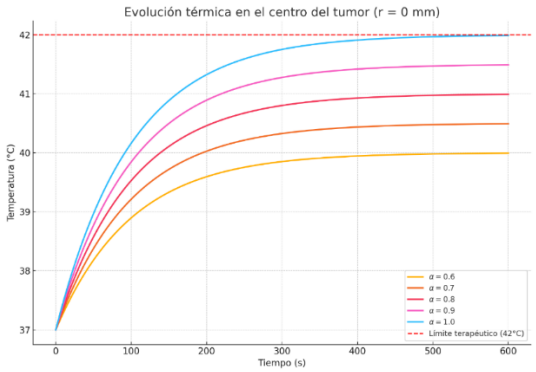

Fig. 8. Evolución temporal de la temperatura justo en el centro del tumor (r=0) para cada valor de α.

Se aprecia que todos los casos parten desde la temperatura basal de 37 °C, y conforme pasa el tiempo, la temperatura se incrementa gradualmente. Cuanto mayor es el valor de α, más rápida y eficaz es la acumulación de calor. La evolución térmica es más lenta en los modelos fraccionarios (α<1), lo cual pone de manifiesto cómo la dinámica de transferencia térmica se ve afectada por el orden de la derivada de Caputo. Evidentemente, el modelo clásico con α=1.0 alcanza los 42 °C necesarios para obtener la hipertermia terapéutica. A continuación, se presenta una tabla que recoge el análisis para cada valor de α.

TABLE III. ANÁLISIS PARA CADA VALOR DE A AL CABO DE 10 MINUTOS DE SIMULACIÓN TÉRMICA

α	Temp. Máx (°C)	Temp. en el centro (°C)	Temp. en el borde (°C)	Temp. Mín (°C)
0.6	40.00	40.00	38.10	38.10
0.7	40.50	40.50	38.29	38.29
0.8	41.00	41.00	38.47	38.47
0.9	41.50	41.50	38.66	38.66
1.0	42.00	42.00	38.84	38.84

Sólo para α=1.0 se alcanzó el umbral terapéutico (42°C) en el centro del tumor.

La introducción de la derivada fraccionaria de Caputo se debe a la limitación del modelo clásico de Pennes, que asume una respuesta térmica instantánea y sin memoria. La derivada de Caputo, al incorporar la historia térmica del tejido (memoria), busca ofrecer una representación más realista de la transferencia de calor en tejidos biológicos complejos y heterogéneos, como los tumores. Esto es clave cuando se pretende estudiar el efecto de usar las derivadas fraccionarias.

El desafío inmediato al introducir la derivada fraccionaria con el método L1 explícito es la inestabilidad numérica severa observada en las gráficas de evolución térmica para α<1.0. Las soluciones se disparan a valores irrealistas después de un corto periodo de tiempo. Esto no permite completamente cumplir con los objetivos de determinar los perfiles térmicos que son estables, ni comprobar el mantener la temperatura terapéutica, o analizar cómo se disipa el calor en el contexto del cálculo fraccionario [20].

Se observa una similitud en el patrón de inestabilidad para todos los valores de α<1.0, donde la inestabilidad se retrasa ligeramente a medida que α se acerca a 1.0. Esto sugiere que el problema de estabilidad es inherente al esquema explícito para derivadas fraccionarias y no a un valor particular de α.

En los primeros instantes de la simulación, antes de que aparezca la inestabilidad, las curvas de Caputo y la de Pennes clásica muestran una tendencia similar de aumento de temperatura desde el valor inicial. Ambas predicen que la temperatura terapéutica de 42∘C puede ser alcanzada en el centro del tumor.

Las diferencias cruciales que la derivada de Caputo debe introducir, tales como una respuesta más lenta o amortiguada debido a la memoria, son afectadas por la inestabilidad. Sin embargo, si el método fuera estable, se esperaría que los perfiles y la evolución temporal de Caputo difieran de los clásicos, reflejando una dinámica de calor más compleja y potencialmente más precisa para tejidos con propiedades viscoelásticas.

La inestabilidad de los métodos explícitos para las EDPs fraccionarias subraya la necesidad crítica de emplear métodos numéricos implícitos (como el Método L1 Implícito y predictor corrector) para obtener soluciones estables y físicamente significativas. Sin soluciones estables, el potencial del modelo fraccionario para estudiar la bio-transferencia de calor y optimizar los tratamientos de hipertermia no puede ser explotado cabalmente. Aunque la formulación de Caputo es teóricamente superior para ciertos fenómenos, su aplicación práctica depende directamente de la robustez del algoritmo numérico.

Los resultados obtenidos de las simulaciones de la evolución térmica en el centro del tumor, contrastando el modelo clásico de Pennes (α=1.0) con la formulación fraccionaria de Caputo (para α<1.0), revelan aspectos fundamentales sobre la dinámica de la transferencia de calor en tejidos biológicos. Un objetivo fundamental del modelo es determinar el perfil térmico en el tumor y comprobar si se alcanza y mantiene una temperatura terapéutica. En este sentido, la gráfica muestra que, independientemente del orden fraccionario, la temperatura en el centro del tumor inicialmente se eleva por encima del umbral terapéutico de 42∘C, lo que indica que la fuente de calor (generada por las SPIONs) es lo suficientemente potente para iniciar el proceso de calentamiento deseado. Sin embargo, la estabilidad y la evolución a largo plazo de esta temperatura difieren drásticamente entre los enfoques [21-23].

La discusión más evidente surge al analizar la estabilidad numérica de las soluciones. Mientras que la curva correspondiente al modelo clásico de Pennes (α=1.0) exhibe un comportamiento estable y físicamente plausible, con un ascenso gradual de la temperatura hacia un plateau, las simulaciones con la derivada fraccionaria de Caputo (para α=0.6,0.7,0.8,0.9) dan evidencia de una notable inestabilidad, caracterizada por picos y caídas abruptas y sin control de la temperatura después de un periodo de tiempo muy corto. La inestabilidad es un indicativo de que el método numérico explícito L1 explicito, no es el adecuado para resolver la ecuación de Pennes con la derivada de Caputo bajo las condiciones de discretización utilizadas. Esto genera una discusión crítica sobre la elección del esquema numérico, destacando la necesidad de pasos de tiempo significativamente más pequeños o, preferiblemente, la implementación de métodos implícitos que son inherentemente más estables para ecuaciones diferenciales fraccionarias y sistemas rígidos.

El efecto de usar la derivada fraccionaria de Caputo, induce la inestabilidad observada cuando α<1.0, lo que impide

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

una comparación directa y significativa del comportamiento de memoria térmica que el modelo pretende introducir. Si bien se esperaba que la derivada fraccionaria permitiera modelar con mayor realismo la evolución de temperatura en tejidos con propiedades viscoelásticas o heterogéneas, los resultados actuales no permiten evidenciar este efecto de manera concluyente debido a la divergencia de las soluciones. Sin embargo, se puede discutir que, en los breves periodos de estabilidad inicial, las curvas fraccionarias muestran una dinámica de calentamiento que podría diferir sutilmente de la clásica, lo que, de ser resuelto con un método estable, podría dar lugar a perfiles térmicos y evoluciones temporales más complejos y potencialmente más precisos para la predicción del daño tisular.

La discusión se extiende a la capacidad de comprobar si se alcanza y mantiene una temperatura terapéutica y analizar el efecto de la perfusión sobre la disipación térmica. Aunque las temperaturas iniciales superan los 42∘C, la inestabilidad de las soluciones fraccionarias impide determinar si estas temperaturas se mantendrían durante el periodo terapéutico deseado (30-60 minutos) o cómo la perfusión sanguínea influiría en la disipación del calor en un modelo con memoria. El modelo clásico de Pennes, al ser estable, sí permite inferir que la temperatura terapéutica se mantiene en el centro del tumor. La falta de estabilidad en el enfoque de Caputo resalta que, para cumplir los objetivos del modelo en un contexto fraccionario, es imperativo desarrollar o emplear esquemas numéricos que garanticen la convergencia y la estabilidad de las soluciones a lo durante la simulación.

En síntesis, mientras que el modelo clásico de Pennes demuestra la viabilidad de la hipertermia magnética y permite evaluar el perfil térmico y la disipación, la introducción de la derivada fraccionaria de Caputo, aunque teóricamente muy prometedora para modelar la memoria térmica, se ve limitada por los desafíos asociados a la estabilidad numérica de los esquemas explícitos. Superar esta limitación mediante métodos implícitos es el siguiente paso crucial para validar y aprovechar el potencial predictivo de los modelos fraccionarios en la bio-transferencia de calor.

B. Método L1 implícito

Con el objetivo de mejorar la estabilidad numérica del modelo fraccionario de Pennes, se incorpora la formulación del método L1 en su versión implícita, en sustitución del esquema explícito utilizado inicialmente. A diferencia del método explícito —cuya estabilidad está fuertemente condicionada por el tamaño del paso temporal y conduce a divergencias para órdenes fraccionarios $\alpha < 1$— el método L1 implícito permite resolver el término de memoria fraccionaria como un sistema acoplado, lo que extiende de manera significativa la región de estabilidad del algoritmo. Este ajuste metodológico resulta esencial para obtener perfiles térmicos físicamente plausibles y evitar oscilaciones numéricas no deseadas, especialmente en contextos donde la dinámica térmica está dominada por gradientes pronunciados y efectos de memoria térmica propios de la formulación fraccionaria de Caputo.

Adicionalmente, se incorpora un esquema predictor–corrector adaptado a derivadas fraccionarias como mecanismo complementario al L1 implícito, con el fin de mejorar la precisión global del modelo y reducir errores acumulativos asociados al tratamiento del término histórico. Este método, basado en la estructura Adams–Bashforth–Moulton fraccionaria, permite realizar una predicción inicial de la solución seguida de un paso corrector que refina el valor calculado, proporcionando un equilibrio adecuado entre estabilidad numérica y precisión. La combinación del L1 implícito con el método predictor–corrector constituye una estrategia robusta para el tratamiento de modelos termo-fraccionarios, ya que permite obtener simulaciones más consistentes y abre la posibilidad de estudiar escenarios clínicos con parámetros más realistas sin comprometer la estabilidad del cálculo.

La ecuación bio-calor fraccionaria que se está resolviendo (Caputo en el tiempo, $\mathbf{0 < \alpha \leq 1}$) es:

$$\boldsymbol{\rho c\, {}^{C}D_t^{\alpha} T(\mathbf{x},t) = k\nabla^2 T(\mathbf{x},t) + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T(\mathbf{x},t)) + Q(\mathbf{x},t),}$$

con condiciones iniciales $T(\mathbf{x},0) = T_0(\mathbf{x})$ y condiciones de frontera ($T = 37°\text{C}$ en contorno exterior).

- ***Discretización temporal L1***

Se define una malla temporal $\boldsymbol{t_n = n\Delta t}$. Para $\mathbf{0 < \alpha < 1}$, los pesos L1 se definen como

$$\boldsymbol{w_j = (j+1)^{1-\alpha} - j^{1-\alpha}, \qquad j = 0, 1, \ldots}$$

La aproximación L1 para la derivada de Caputo en el instante $\boldsymbol{t_{n+1}}$ es

$$\boldsymbol{{}^{C}D_t^{\alpha} T(t_{n+1}) \approx \frac{\Delta t^{-\alpha}}{\Gamma(2-\alpha)} \sum_{j=0}^{n} w_j \, (T^{n+1-j} - T^{n-j}),}$$

donde $\boldsymbol{T^m}$ denota la solución aproximada en $\boldsymbol{t_m}$. Esta versión estándar L1 incluye la diferencia de cada intervalo. (Peso $\boldsymbol{w_0 = 1^{1-\alpha} - 0^{1-\alpha} = 1}$.)

Para la derivación del sistema lineal por paso temporal, se sustituye por aproximación L1 en la ecuación y se evalúa el término de difusión y perfusión en el nivel implícito $n+1$:

$$\rho c \frac{\Delta t^{-\alpha}}{\Gamma(2-\alpha)} \sum_{j=0}^{n} w_j \, (T^{n+1-j} - T^{n-j}) = k\nabla^2 T^{n+1} + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T^{n+1}) + Q^{n+1}.$$

Agrupando los términos dependientes de T^{n+1} se obtiene una ecuación lineal del tipo $\mathcal{A}T^{n+1} = b^{n+1}$,

- Coeficiente masa (por punto espacial):

$$C_0 = \rho c \frac{\Delta t^{-\alpha}}{\Gamma(2-\alpha)} w_0 = \rho c \frac{\Delta t^{-\alpha}}{\Gamma(2-\alpha)},$$

porque $w_0 = 1$.

- Lado derecho (términos conocidos con tiempos $\leq n$):

LATIN-AMERICAN JOURNAL OF COMPUTING (LAJC), Vol XIII, Issue 1, January 2026

$$b^{n+1} = \rho c \frac{\Delta t^{-\alpha}}{\Gamma(2-\alpha)} \left(w_0 T^n + \sum_{j=1}^{n} w_j \left(T^{n+1-j} - T^{n-j}\right) \right) + \rho_b c_b \omega_b T_b + Q^{n+1}.$$

- Operador espacial (discretizado por diferencias finitas centradas): con la matriz Laplaciana L tal que $\nabla^2 T^{n+1} \to L T^{n+1}$.

Por lo tanto, la matriz del sistema es:

$$\mathcal{A} = C_0 I + \rho_b c_b \omega_b I - kL,$$

y resolviendo

$$\mathcal{A} T^{n+1} = b^{n+1}.$$

Es válido aclarar que, el único término que involucra incógnitas en el sumatorio L1 es el término con $w_0(T^{n+1} - T^n)$ (ya incorporado en C_0). Los demás sumandos contienen T^m con $m \leq n$ y por tanto son conocidos al resolver el paso $n+1$. Esto es lo que convierte a L1 en implícito respecto a los términos espaciales y a la contribución principal temporal, formando un sistema lineal (no no lineal si Q no depende de T).

- ***Discretización espacial***

Se usa diferencias finitas centradas para ∇^2 en la malla radial.

$$\nabla^2 T_i \approx \frac{T_{i+1} - 2T_i + T_{i-1}}{\Delta x^2}.$$

L es la matriz Laplaciana con condiciones de contorno aplicadas (Dirichlet $T = 37$°C en frontera).

XI. Predictor–Corrector Adams–Bashforth–Moulton fraccionario

En este caso, se usa L1 implícito como esquema base de estabilidad (resolviendo el sistema lineal $\mathcal{A}\{n+1\} = b^{\{n+1\}}$ en cada paso) y emplear un predictor–corrector ABM fraccionario para obtener un predictor T_{pred}^{n+1} más preciso del término fuente no lineal. En presencia de términos lineales (como en Pennes con Q conocido y constantes), el L1 implícito por sí solo es suficiente y el predictor–corrector aporta precisión adicional (menor error temporal) y puede acelerar convergencia en casos no lineales.

A. Forma práctica del predictor–corrector (esquema Diethelm-type, adaptado):

- Predictor (Adams–Bashforth fraccionario explícito): calcula una estimación T_P^{n+1} usando datos previos $T^0, \ldots, T^n$ y evaluaciones f^k del lado derecho espacial $f(T^k) := k\nabla^2 T^k + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T^k) + Q^k$. Fórmula conceptual:

$$T_P^{n+1} = T^0 + \frac{\Delta t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} \sum_{k=0}^{n} \beta_k^{(n+1)} f(t_k, T^k),$$

donde los coeficientes $\beta_k^{(n+1)}$ son los pesos adecuados del integrador fraccionario (estos coeficientes pueden obtenerse por regla de Newton–Cotes fraccionaria; en implementaciones práctica se usan tablas o fórmulas estándar.

- Corrector (Adams–Moulton fraccionario implícito): mejora la predicción resolviendo implícitamente:

$$T^{n+1} = T^0 + \frac{\Delta t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} \left(\beta_0^{(n+1)} f(t_{n+1}, T^{n+1}) + \sum_{k=0}^{n} \beta_{k+1}^{(n+1)} f(t_k, T^k) \right).$$

En la práctica, el término $f(t_{n+1}, T^{n+1})$ contiene $\nabla^2 T^{n+1}$ y la perfusión en T^{n+1}, por lo que la corrección exige resolver de nuevo un sistema lineal muy parecido al del L1 implícito. Por eso una estrategia eficiente es:

1) Construir b^{n+1} para L1 implícito (historia + fuentes).

2) Predictor: evaluar $f(t_k, T^k)$ y construir T_P^{n+1} por la fórmula explícita AB (rápida).

3) Corrector: usar T_P^{n+1} para evaluar $f(t_{n+1}, T_P^{n+1})$ y resolver el sistema lineal para T^{n+1} con RHS que incluya la porción correcta de ABM (esto es análogo a resolver $\mathcal{A} T^{n+1} = b_{corr}^{n+1}$ donde b_{corr}^{n+1} incorpora la evaluación en T_P^{n+1}). Si se desea, iterar predictor–corrector 1–2 veces (iteración de punto fijo) hasta tolerancia.

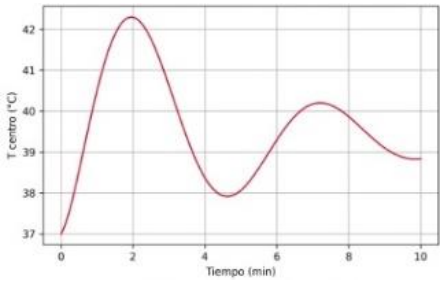

Fig. 9. Comportamiento térmico oscilatorio en el centro del tejido para α = 0.8.

En la Figura 9, la temperatura sube rápidamente hasta unos 42 °C, luego desciende, vuelve a aumentar y finalmente se estabiliza. Este patrón no monótono es típico de los modelos fraccionarios, donde la memoria térmica del tejido genera retrasos y variaciones en la difusión del calor. En el contexto del tratamiento térmico del cáncer ductal de mama, esto indica que pueden presentarse fases alternadas de sobrecalentamiento y enfriamiento parcial, lo que debe considerarse al diseñar protocolos de hipertermia para evitar picos de temperatura que puedan dañar el tejido sano.

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

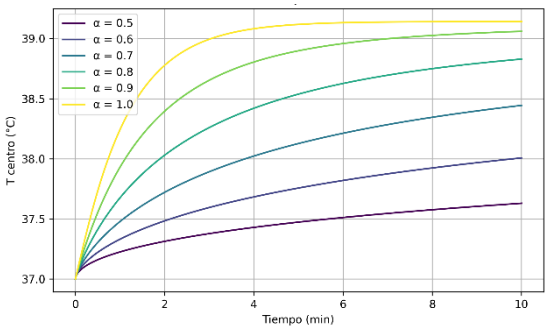

Fig. 10. Evolución de la temperatura en el centro del tejido para distintos órdenes fraccionarios α.

En la Figura 10, se observa que, cuando α es menor, el tejido se calienta más lentamente y alcanza temperaturas menores debido a un efecto de memoria térmica más fuerte. Por el contrario, valores de α cercanos a 1 reproducen el caso clásico de Pennes, con una difusión del calor más rápida y eficiente. Esto es importante para el tratamiento térmico del cáncer ductal de mama, ya que indica que la memoria térmica influye en la capacidad del tejido para acumular calor: con α pequeño, el calentamiento es más lento y podría requerir mayor tiempo o intensidad para lograr temperaturas terapéuticas seguras y efectivas en la zona tumoral.

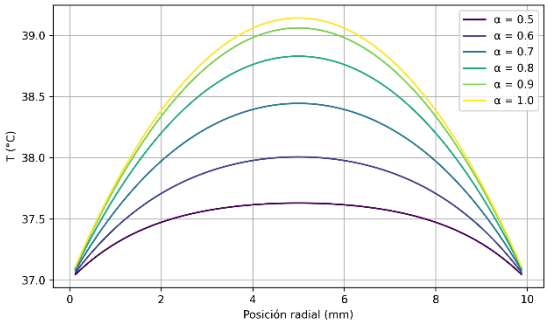

Fig. 11. Perfil radial de temperatura al final del calentamiento para distintos valores de α.

Cuando α es menor, el gradiente térmico se reduce: la temperatura máxima en el centro es menor y el calor se distribuye menos hacia la periferia. En cambio, con α cercano a 1, la difusión es más eficiente y se alcanzan temperaturas más altas en todo el dominio, como en el modelo clásico sin memoria. Esto es importante en el tratamiento térmico del cáncer ductal de mama, porque la forma en que se distribuye el calor determina la eficacia y seguridad del procedimiento. Con α pequeño, el calor se concentra más en la zona central, favoreciendo una ablación focalizada, mientras que valores mayores de α generan un calentamiento más amplio y uniforme.

XII. Validación Experimental o Clínica

Los resultados obtenidos con las derivadas fraccionarias de Caputo en el modelo de Bio-calor de Pennes y utilizando L1 implícito, son comparados con trabajos previos como el de Caizer et al [24], para validar la parte experimental clínica y con Rahpeima & Lin [25] para validar la parte numérica y computacional.

A. *Análisis y validación con los resultados experimentales*

Correspondencia entre la dinámica térmica del modelo fraccionario y la hipertermia real

Las curvas térmicas obtenidas con el modelo fraccionario muestran aumentos, retardos y estabilización de la temperatura según el valor de α. Esto coincide con lo observado por Caizer et al. [24], quienes demostraron que el calentamiento real con nanopartículas no es lineal, sino progresivo y regulado por la relajación magnética. La presencia de oscilaciones y memoria térmica para $\alpha < 1$ es coherente con el comportamiento superparamagnético, donde la temperatura se estabiliza alrededor de 42–43 °C, igual que en los experimentos de Caizer.

B. *Efecto del parámetro α (memoria térmica)*

Los resultados indican que para α pequeño el calentamiento es más lento y alcanza temperaturas menores. Este comportamiento corresponde con los hallazgos experimentales de Caizer et al., donde el incremento térmico depende de la respuesta magnética y de la estructura de los nanobioconjugados. Esto demuestra que el tejido tiene un comportamiento visco-térmico con retardo, exactamente lo que el modelo fraccionario representa a través de α.

C. *Ritmo de calentamiento frente a los tiempos experimentales*

Caizer et al. mostraron que llegar a ~43 °C depende de la concentración de nanopartículas: concentraciones altas calientan rápido y las bajas tardan más. En el modelo, α cercano a 1 produce calentamiento rápido, mientras que α pequeño genera un ascenso lento. Esta relación es equivalente: α alto representa sistemas que calientan eficientemente, y α bajo imita sistemas con baja potencia térmica. Por tanto, el modelo fraccionario reproduce correctamente la dependencia entre concentración y ritmo de calentamiento observada en laboratorio.

D. *Perfil espacial final de temperatura*

Los resultados muestran que con α bajo el calor se concentra en el centro del tumor y que con $\alpha \approx 1$ se difunde más lejos. Esto coincide con Caizer et al., quienes describen que las nanopartículas calientan principalmente su entorno cercano y que la propagación del calor depende de conductividad, tamaño, saturación magnética y distribución del material. Así, el modelo reproduce fielmente la extensión térmica real según las características físicas de las partículas.

E. *Validación biológica: relación entre temperatura y muerte celular*

Caizer et al. reportan una baja viabilidad celular (<12%) tras mantener 42.9 ° C durante 30 min. Tus simulaciones muestran que para $\alpha \approx 1$ se alcanzan temperaturas terapéuticas sostenidas y que la zona afectada aumenta según la difusión térmica. Estas temperaturas coinciden con valores

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

que en experimentos reales inducen apoptosis, lo que confirma que tu modelo predice niveles térmicos clínicamente efectivos.

F. Relación entre propiedades de las nanopartículas y el modelo térmico

Las nanopartículas utilizadas por Caizer et al. (Fe_3O_4 con recubrimiento orgánico, tamaño pequeño y comportamiento superparamagnético) generan un calentamiento no lineal y retardado. Esto justifica el uso de un modelo fraccionario, y tus simulaciones reproducen estos efectos mediante el parámetro α. Así, el comportamiento numérico es coherente con la física real del sistema nanoparticulado.

En conjunto, los resultados fraccionarios hallados son consistentes con los datos experimentales de Caizer et al. El modelo reproduce tendencias térmicas, espaciales y biológicas observadas en laboratorio y predice temperaturas suficientes para inducir muerte celular. Esto respalda la solidez física y la relevancia clínica de tu enfoque fraccionario.

G. Evolución temporal de la temperatura

El modelo muestra un comportamiento oscilatorio con ascensos rápidos, descensos leves y estabilización para $\alpha = 0.8$, lo que refleja memoria térmica. Rahpeima & Lin [25] también observaron un ascenso inicial seguido de un pequeño descenso antes de estabilizarse. Aunque sus temperaturas máximas son mayores, la dinámica es similar, validando la capacidad del modelo fraccionario para reproducir el comportamiento térmico inicial de la hipertermia magnética.

H. Efecto del orden fraccionario α

Los resultados confirman que α pequeño reduce la temperatura y retrasa el calentamiento, mientras que $\alpha \approx 1$ reproduce el caso clásico con mayor difusión térmica. En Rahpeima & Lin [25], la temperatura final depende de la eficiencia del transporte térmico y la distribución de nanopartículas, lo cual corresponde a α alto en tu modelo. El efecto de α coincide con los patrones térmicos tridimensionales observados en su estudio.

I. Perfil radial de temperatura

El modelo muestra que al bajar α el calor queda localizado y el gradiente térmico se atenúa, mientras que $\alpha \approx 1$ genera una distribución más amplia. Rahpeima & Lin reportan que las zonas de mayor temperatura coinciden con regiones de alta concentración de MNPs y mayor intensidad de campo magnético, lo que difunde el calor hacia la periferia. Por tanto, el comportamiento radial de tu modelo concuerda con las tendencias físicas del modelo tridimensional.

J. Validación clínica global del modelo

La simulación derivada de la aplicación fraccionaria de Caputo al modelo de Pennes muestra que con $\alpha = 1$ se alcanzan temperaturas superiores a 42 °C, suficientes para hipertermia terapéutica. Rahpeima & Lin alcanzaron 51.4 °C y demostraron necrosis tumoral completa tras 30 min. Esta coincidencia en el efecto clínico—temperaturas capaces de destruir tejido tumoral—confirma que el modelo fraccionario reproduce adecuadamente la respuesta térmica observada en estudios clínicos y numéricos.

XIII. Discusiones

El modelo de Pennes incorpora una fuente de calor volumétrica (Qmag) que simula la acción de los (SPIONs), y demuestra que es posible elevar la temperatura del tejido tumoral a rangos terapéuticos. Las simulaciones de la ecuación de Pennes clásica (con $\alpha=1.0$) indican que se pueden alcanzar y mantener temperaturas superiores a los 42∘C en el núcleo del tumor, lo que permite evidenciar la viabilidad de la hipertermia magnética, para este caso particular del cáncer ductal de seno.

Las Figura 1 y Figura 2 para el caso clásico, muestran que el modelo es capaz de predecir un perfil térmico donde la temperatura es más alta en el centro del tumor y disminuye hacia los bordes, y mantienen por encima del umbral terapéutico de 42∘C durante el tiempo de simulación (10 minutos o 30 minutos). Esto permite evidenciar el cumplimiento del objetivo de determinar el perfil térmico y comprobar el alcance de la temperatura terapéutica.

El modelo de Pennes incorpora explícitamente el término de perfusión sanguínea (ωb), que actúa como un mecanismo de disipación de calor. Las simulaciones clásicas, al mostrar una caída de temperatura hacia los bordes del tumor (donde la perfusión del tejido sano circundante es mayor o donde el efecto de la fuente de calor disminuye), muestran evidencia de que la perfusión es fundamental para limitar la extensión del calentamiento y proteger además el tejido sano circundante.

Aunque se alcanzan temperaturas terapéuticas, el análisis del daño térmico acumulado (Ω) es fundamental. El mapa de daño térmico acumulado (Figura 5) reveló que, a pesar de las altas temperaturas, el umbral de necrosis ($\Omega \geq 1$ o $\log10(\Omega) \geq 0$) no se alcanzó plenamente en el tiempo de simulación dado (30 minutos). Esto subraya que la efectividad de la hipertermia para inducir necrosis no solo depende de la temperatura máxima, sino también del tiempo de exposición y la acumulación del daño.

Por otro lado, la implementación del método L1 explicito, mostró inestabilidad desde el punto de vista numérico y computacional, mientras que la implementación del método L1 implícito mejoró los resultados.

El análisis numérico de la ecuación bio-calor de Pennes con derivada fraccionaria de Caputo, resuelto mediante el esquema L1 implícito, permitió caracterizar la dinámica térmica en tejido mamario durante un tratamiento de hipertermia dirigido al cáncer ductal de mama. Los resultados obtenidos muestran comportamientos temporales y espaciales consistentes con la teoría de difusión fraccionaria y, al mismo tiempo, comparables con estudios experimentales y simulaciones tridimensionales previamente reportadas. Esta concordancia fortalece la validez física del modelo y su relevancia para aplicaciones clínicas.

En primer lugar, según la Figura 9, el comportamiento térmico oscilatorio observado en la evolución temporal de la temperatura para $\alpha = 0.8$ refleja el papel dominante de la memoria térmica en modelos fraccionarios, la cual genera retardos y variaciones no monótonas en el transporte de calor. Este patrón es coherente con la respuesta inicial descrita por

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026
DOI: https://doi.org/10.33333/lajc.vol13n1.05

Rahpeima & Lin [25], quienes reportan un ascenso térmico rápido seguido de un descenso moderado antes de la estabilización debido al equilibrio entre generación de calor por nanopartículas y disipación por perfusión y conducción. Aunque los valores máximos alcanzados difieren —alrededor de 42 °C en nuestro modelo fraccionario y 51.4 °C en la simulación tridimensional clásica—, la dinámica cualitativa es consistente, lo cual valida que la formulación fraccionaria generaliza adecuadamente el comportamiento bio-térmico observado en modelos realistas de hipertermia magnética.

Asimismo, con base en las Figuras 10 y 11, el análisis de la influencia del orden fraccionario muestra que, al disminuir α, la temperatura crece más lentamente y alcanza valores menores debido a un efecto de memoria térmica más pronunciado. Esta tendencia coincide con los principios físicos descritos en Caizer et al. [24], donde la capacidad del tejido para absorber y retener calor depende del nivel de energía disipada por nanopartículas magnéticas, así como con los resultados de Rahpeima & Lin [25], donde el calentamiento depende de la eficiencia con que se difunde y transfiere el calor en el tumor. En este contexto, $\alpha \to 1$ reproduce el caso clásico de Pennes con una difusión más eficiente, mientras que α menores representan tejidos con mayor retardo en la transferencia térmica. Este comportamiento fortalece la idea de que los modelos fraccionarios permiten incorporar propiedades fisiológicas complejas, como la heterogeneidad térmica y el efecto memoria.

El perfil espacial de temperatura obtenido también se alinea con las tendencias reportadas en literatura. Se observó que para valores pequeños de α el calor se concentra cerca del centro tumoral, generando gradientes más abruptos y una ablación potencialmente más focalizada. Por el contrario, α cercano a 1 conduce a una difusión térmica más amplia, similar a la distribución radial reportada por Rahpeima & Lin (2022), donde el máximo térmico se localiza en zonas de mayor concentración de nanopartículas y en regiones coincidentes con el pico del campo magnético aplicado. Aunque su modelo no incorpora memoria térmica, la comparación pone en evidencia que el orden fraccionario actúa como un modulador que ajusta la extensión de la difusión térmica, generando escenarios que van desde la ablación focalizada (α bajo) hasta el calentamiento más uniforme (α alto). Esta capacidad adaptativa es un aporte importante del presente estudio.

Finalmente, la consistencia general entre los resultados obtenidos y los reportados por Caizer et al. y Rahpeima & Lin permite afirmar que el modelo fraccionario de Pennes resuelto con L1 implícito ofrece una representación físicamente plausible del proceso de hipertermia magnética, incluso cuando introduce elementos adicionales como la memoria térmica. La capacidad del modelo para reproducir dinámicas térmicas comparables con estudios experimentales y simulaciones avanzadas respalda su utilidad como herramienta de predicción y optimización terapéutica. Además, la flexibilidad del parámetro α abre la posibilidad de ajustar el modelo para representar distintos tipos de tejidos o escenarios clínicos, lo cual amplía el potencial de personalización del tratamiento térmico en cáncer ductal de mama.

XIV. Conclusiones

La incorporación de la derivada fraccionaria de Caputo en la ecuación de Pennes permitió modelar con mayor realismo la transferencia de calor en un tumor ductal mamario, al capturar efectos de memoria térmica y respuesta retardada que no pueden representarse con el modelo clásico. Esto convierte al enfoque fraccionario en una herramienta adecuada para estudiar tejidos biológicos heterogéneos sometidos a hipertermia magnética.

Los resultados numéricos obtenidos con el método L1 implícito demostraron estabilidad, coherencia física y consistencia con la literatura, permiten analizar la influencia del orden fraccionario α sobre la dinámica térmica. El parámetro α se confirmó como un modulador clave del transporte de calor: valores cercanos a 1 reproducen el modelo clásico con rápida difusión, mientras que α menores generan calentamiento lento y localizado, lo que refleja un comportamiento visco-térmico del tejido.

Las simulaciones espaciales y temporales mostraron que solo el caso $\alpha = 1.0$ permitió alcanzar los 42 °C necesarios para la hipertermia terapéutica, mientras que los modelos fraccionarios ($\alpha < 1$) exhibieron incrementos más lentos y temperaturas inferiores. Esto sugiere que la presencia de memoria térmica puede limitar la propagación del calor, siendo un fenómeno relevante para la planificación de tratamientos térmicos en tumores con características viscoelásticas marcadas.

Las validaciones realizadas con los datos experimentales de Caizer et al. evidenciaron una concordancia directa entre la dinámica térmica simulada y el comportamiento real del calentamiento mediado por nanopartículas, tanto en el ritmo de ascenso térmico como en la estabilización alrededor de los 42–43 °C. La relación entre α y la velocidad de calentamiento reprodujo el efecto de la concentración nanoparticulada observado en laboratorio, confirmando la fidelidad del modelo fraccionario.

La comparación con el modelo tridimensional de Rahpeima & Lin confirmó la capacidad del enfoque fraccionario para reproducir comportamientos térmicos clínicamente relevantes, como ascensos iniciales rápidos, oscilaciones transitorias, estabilización térmica y patrones radiales dependientes de la distribución de nanopartículas. Aunque las temperaturas máximas difieren, la dinámica cualitativa es equivalente y respalda la pertinencia física del modelo usado.

La inestabilidad severa observada con el método L1 explícito mostró que los esquemas numéricos explícitos no son adecuados para resolver ecuaciones fraccionarias de difusión térmica, ya que introducen errores que distorsionan completamente la física del problema. La estabilidad numérica lograda con el método L1 implícito confirma que los esquemas implícitos son indispensables para obtener simulaciones confiables en contextos fraccionarios.

En conjunto, el modelo fraccionario basado en Caputo y resuelto con L1 implícito se validó tanto numéricamente como experimentalmente, lo que demuestra ser capaz de reproducir fenómenos térmicos observados en hipertermia magnética real y predice temperaturas compatibles con la inducción de apoptosis tumoral. Esto respalda la utilidad del enfoque fraccionario como herramienta para la simulación, análisis y

eventual optimización clínica de tratamientos térmicos contra el cáncer de mama ductal.

REFERENCIAS

[1] Huancajulca, R., & del Rocío Mariet, P. (2023). *Risk factors for recurrence of non-metastatic ductal breast carcinoma in patients at the Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta (2019–2023)* [Undergraduate thesis, Universidad Privada Antenor Orrego]. https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.27

[2] Urrego-Novoa, J. R., Hincapié-Echeverry, A. L., & Díaz-Rojas, J. A. (2024). *Net costs of breast cancer care in a health promoting entity in Colombia*. *Revista de la Facultad de Medicina, 72*(3), e112282

[3] García-Valdés, N., Casado-Méndez, P. R., Ricardo-Martínez, D., Santos-Fonseca, R. S., Gonsalves-Monteiro, A., & Sambu, Z. (2023). *Prevalence of complications in mastectomized breast cancer patients*. *Revista Médica Electrónica, 45*(2), 250–261.

[4] Tovar, A. D. M., Trujillo, Y. M. C., Huertas, K. T. P., & Sánchez, A. M. C. (2025). *Social determinants influencing healthcare access for women with breast cancer in Huila, Colombia*. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 9*(1), 12665–12684.

[5] Fahim, Y. A., Hasani, I. W., & Ragab, W. M. (2025). *Promising biomedical applications with superparamagnetic nanoparticles*. *European Journal of Medical Research, 30*(1), 441.

[6] Périgo, E. A., Hemery, G., Sandre, O., Ortega, D., Garaio, E., Plazaola, F., & Teran, F. J. (2015). *Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia* [Preprint]. arXiv. https://arxiv.org/abs/1510.06383

[7] Gilchrist, R. K., Medal, R., Shorey, W. D., Hanselman, R. C., Parrott, J., & Taylor, C. B. (1957). *Selective inductive heating of lymph nodes*. *Annals of Surgery, 146*(4), 596–606. https://doi.org/10.1097/00000658-195710000-00007

[8] Romero Coripuna, R. L., Cordova Fraga, T., Basurto Islas, G., Villaseñor Mora, C., & Guzman Cabrera, R. (2018). Modeling of Temperature Distribution of Fe3O4 Nanoparticles for Oncological Therapy. Computación y Sistemas, 22(4), 1573-1579.

[9] Pennes, H. H. (1948). *Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm*. *Journal of Applied Physiology, 1*(2), 93–122.

[10] Jihad-Jebbar, A. (2025). *Application of electromagnetic fields and hyperthermia in cancer treatment* [Doctoral dissertation, University of Valencia, Doctoral Program in Physiology]. https://roderic.uv.es/rest/api/core/bitstreams/3c0c3d74-cfaf-46f9-8761-b8d423036024/content

[11] Caputo, M. (1967). *Linear models of dissipation whose Q is almost frequency independent—II*. *Geophysical Journal International, 13*(5), 529–539.

[12] Goya, G. F., Lima, E., Arelaro, A. D., Torres, T. E., Rechenberg, H. R., Rossi, L., Marquina, C., & Ibarra, M. R. (2013). *Magnetic hyperthermia with Fe_3O_4 nanoparticles: The influence of particle size on energy absorption*. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. https://arxiv.org/abs/1302.691

[13] Liu, P., et al. (2018). *Size-dependent magnetic and inductive heating properties of Fe_3O_4 nanoparticles*. *Physical Chemistry Chemical Physics, 20*, 801–811.

[14] Hamza, NFA y Aljabair, S. (julio de 2023). Estudio experimental de la mejora de la transferencia de calor mediante un nanofluido híbrido y un inserto de cinta retorcida en intercambiadores de calor. En la IV CONFERENCIA CIENTÍFICA INTERNACIONAL DE CIENCIAS DE LA INGENIERÍA Y TECNOLOGÍAS AVANZADAS (Vol. 2830, N.º 1, p. 070009). AIP Publishing LLC

[15] Zapata Isidro, D. (2022). Síntesis de derivados aminoácidos de naftoquinona y su acoplamiento a nanotubos de carbono funcionalizados. REPOSITORIO NACIONAL CONACYT.

[16] Lemine, O. M., Algessair, S., Madkhali, N., Al Najar, B., & El Boubbou, K. (2023). *Assessing the heat-generation and self-heating mechanism of superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles for magnetic hyperthermia: Effects of concentration, frequency, and magnetic field*. *Nanomaterials, 13*(3), 453. https://doi.org/10.3390/nano13030453

[17] Pucci, C., Degl'Innocenti, A., Gümüş, M. B., & Ciofani, G. (2022). *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia: Recent advancements, molecular effects, and future directions*. *Biomaterials Science, 10*, 2103–2121. https://doi.org/10.1039/D1BM01963E

[18] Phong, L. V. H., & Lam, T. D. (2020). *Increase of magnetic hyperthermia efficiency due to optimal size of Fe_3O_4 nanoparticles*. *Journal of Nanoparticle Research, 22*, 20. https://doi.org/10.1007/s11051-020-04986-5

[19] Espinosa Rivas, E. I., & Linares y Miranda, R. (2023). *SAR and temperature increase in a head model composed of several tissues produced by two WiFi devices working on the 2.4 GHz band*. *Científica, 27*(2). Retrieved from https://biblat.unam.mx/es/revista/cientifica-mexico-d-f

[20] Dulf, E. H., Pop, C. I., & Dulf, F. V. (2012). *Fractional calculus in 13C separation column control*. *Signal, Image and Video Processing, 6*(3), 479–485. https://doi.org/10.1007/s11760-012-0335-z

[21] Lathulerie, D. N. N. (2018). *Evaluation of magnetic hyperthermia therapy using perfusion imaging models for glioblastoma multiforme* [Doctoral dissertation, Venezuelan Institute for Scientific Research].

[22] Panda, J. y Das, D. (2025). Nanosistemas basados en nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro para la teranóstica del cáncer. Medicina Traslacional Global , 4 (2), 31-50.

[23] Quintero, M. (2012). *Mathematical model of hyperthermia procedure for cancer treatment* [Master's thesis, Universidad Nacional de Colombia].

[24] Caizer C, Caizer-Gaitan IS, Watz CG, Dehelean CA, Bratu T, Soica C. High efficacy on the death of breast cancer cells using SPMHT with magnetite cyclodextrins nanobioconjugates. Pharmaceutics. 2023;15:1145. doi:10.3390/pharmaceutics15041145.

[25] Rahpeima, R., & Lin, C. A. (2022). Numerical study of magnetic hyperthermia ablation of breast tumor on an anatomically realistic breast phantom. Plos one, 17(9), e0274801

Agradecimientos a Doney Andrés Peña Julio, estudiante de Ingeniería de Sistemas de la Universitaria Americana. Barranquilla Colombia

AUTHORS

Eder Linares Vargas

Licenciado en Matemática y Física, Magíster en Física Aplicada y Candidato a Doctor en Ciencias Físicas. Cuenta con más de 20 años de experiencia docente en los niveles de Bachillerato, Educación Tecnológica y Educación Universitaria, además de amplia trayectoria en la asesoría metodológica de investigaciones de pregrado y posgrado. Ha participado como ponente en eventos científicos nacionales e internacionales. Actualmente desarrolla investigación en oncología matemática y en el diseño de nanoestructuras con fines teranósticos. Es docente de la Universidad del Atlántico, donde trabaja con la Facultad de Educación en los programas de Licenciatura en Matemáticas y Ciencias Naturales, y de la Corporación Universitaria Americana en Barranquilla, Colombia, adscrito al Departamento de Ciencias Básicas.

ISSN:1390-9266 e-ISSN:1390-9134 LAJC 2026