

ESTUDIO MATEMÁTICO DE UN MODELO DE CRECIMIENTO DE CÁNCER PROSTÁTICO CON  
QUIMIOTERAPIA Y TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA

JUAN DIEGO RÍOS COLMENARES

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE MATEMÁTICAS  
BUCARAMANGA  
2025

ESTUDIO MATEMÁTICO DE UN MODELO DE CRECIMIENTO DE CÁNCER PROSTÁTICO CON  
QUIMIOTERAPIA Y TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA

JUAN DIEGO RÍOS COLMENARES

Trabajo de grado para optar al título de  
Matemático

Director  
Diego Armando Rueda Gómez  
Doctor en Matemáticas

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE MATEMÁTICAS  
BUCARAMANGA  
2025

## **DEDICATORIA**

A mi familia, por su amor incondicional. A mis papás y hermano, por su apoyo constante.  
A mis nonos, por su compañía y entrega. Y a mis amigos, por siempre estar ahí.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi director, Diego Armando Rueda Gómez, por su apoyo y constante guía, tanto en lo académico como en lo personal a lo largo del desarrollo de este trabajo. A todos mis familiares que se emocionan por mis logros como si fuesen propios. Y a aquellos amigos y amigas que estuvieron en todo el proceso acompañándome y ayudándome a organizar mis ideas a pesar de todo, en especial a mi mejor amigo Raúl, que a pesar de no entender muchas veces de lo que hablaba se traspasaba acompañándome y escuchándome mientras avanzaba en el proyecto.

## CONTENIDO

|  | pág.      |
|--|-----------|
| <b>Introducción</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1. Preliminares</b>   | <b>13</b> |
| 1.1. Notación . . . . .  | 13        |
| 1.2. Espacios de Funciones . . . . .                           | 14        |
| 1.3. Definiciones y resultados de Análisis funcional . . . . . | 15        |
| 1.4. Resultados relativos al análisis numérico . . . . .       | 17        |
| <b>2. Análisis numérico</b>                                    | <b>21</b> |
| 2.1. Esquema numérico . . . . .                                | 21        |
| 2.2. Propiedades para $\phi^n$ . . . . .                       | 22        |
| 2.3. Propiedades para $\sigma^n$ . . . . .                     | 29        |
| 2.4. Propiedades para $p^n$ . . . . .                          | 33        |
| <b>3. Ley de energía y comportamiento asintótico</b>           | <b>36</b> |
| 3.1. Ley de energía discreta . . . . .                         | 36        |
| 3.2. Comportamiento asintótico . . . . .                       | 38        |
| <b>4. Simulaciones numéricas</b>                               | <b>42</b> |
| 4.1. Escenario sin tratamiento . . . . .                       | 42        |
| 4.2. Escenario con tratamiento . . . . .                       | 49        |
| <b>Bibliografía</b>  | <b>51</b> |

## RESUMEN

**TÍTULO:** ESTUDIO MATEMÁTICO DE UN MODELO DE CRECIMIENTO DE CÁNCER PROSTÁTICO CON QUIMIOTERAPIA Y TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA.<sup>1</sup>

**AUTOR:** JUAN DIEGO RÍOS COLMENARES<sup>2</sup>

**PALABRAS CLAVE:** CÁNCER DE PRÓSTATA, MODELO DE CAMPO DE FASE, QUIMIOTERAPIA, TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA, MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS, CRECIMIENTO TUMORAL, DINÁMICA DE NUTRIENTES, COMPORTAMIENTO ASINTÓTICO, SIMULACIÓN NUMÉRICA, ECUACIONES DIFERENCIALES PARCIALES

### **DESCRIPCIÓN:**

Esta tesis presenta un estudio matemático y numérico de un modelo de crecimiento del cáncer de próstata que incorpora quimioterapia y terapia antiangiogénica. El modelo se basa en un sistema de ecuaciones diferenciales parciales (EDPs) que describen la dinámica tumoral mediante un enfoque de campo de fase, la concentración de nutrientes y la producción del antígeno prostático específico (PSA). Se emplea el método de elementos finitos (MEF) para discretizar el sistema, garantizando su buen planteamiento y preservando propiedades clave como positividad, principios del máximo y estimaciones de energía. El análisis numérico demuestra la existencia, unicidad y comportamiento asintótico de las soluciones numéricas, mostrando convergencia hacia estados estacionarios bajo ciertas condiciones. Las simulaciones numéricas ilustran la progresión del tumor en distintos escenarios biológicos y terapéuticos, incluyendo variaciones en la difusión de nutrientes, tasas de invasión tumoral y eficacia del tratamiento. Los resultados destacan la capacidad del modelo para capturar dinámicas tumorales complejas y el potencial de las terapias combinadas en el control del crecimiento canceroso.

---

<sup>1</sup> Trabajo de grado.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias. Escuela de Matemáticas. Director: Diego Armando Rueda Gómez, Doctor en Matemáticas.

## ABSTRACT

**TITLE:** MATHEMATICAL STUDY OF A MODEL FOR PROSTATE CANCER GROWTH WITH CHEMOTHERAPY AND ANTIANGIOGENIC THERAPY.<sup>3</sup>

**AUTHOR:** JUAN DIEGO RÍOS COLMENARES<sup>4</sup>

**KEYWORDS:** PROSTATE CANCER, PHASE-FIELD MODEL, CHEMOTHERAPY, ANTIANGIOGENIC THERAPY, FINITE ELEMENT METHOD, TUMOR GROWTH, NUTRIENT DYNAMICS, ASYMPTOTIC BEHAVIOR, NUMERICAL SIMULATION, PARTIAL DIFFERENTIAL EQUATIONS.

### DESCRIPTION:

This thesis presents a mathematical and numerical study of a prostate cancer growth model incorporating chemotherapy and antiangiogenic therapy. The model is based on a system of partial differential equations (PDEs) that describe tumor dynamics through a phase-field approach, nutrient concentration, and prostate-specific antigen (PSA) production. A finite element method (FEM) is employed to discretize the system, ensuring well-posedness and preserving key properties such as positivity, maximum principles, and energy estimates. Theoretical analysis demonstrates the existence, uniqueness, and asymptotic behavior of numerical solutions, showing convergence to steady states under certain conditions. Numerical simulations illustrate tumor progression under different biological and therapeutic scenarios, including variations in nutrient diffusion, tumor invasion rates, and treatment efficacy. The results highlight the model's ability to capture complex tumor dynamics and the potential of combined therapies in controlling cancer growth.

---

<sup>3</sup> Bachelor's thesis.

<sup>4</sup> Faculty of Sciences. School of Mathematics. Supervisor: Diego Armando Rueda Gómez, PhD in Mathematics.

## Introducción

El cáncer de próstata (PCa por sus siglas en inglés) es uno de los tipos de cáncer más frecuente; específicamente, es el segundo tipo de cáncer más común en el género masculino a nivel mundial según la Organización Mundial de la Salud (ver <sup>5</sup>). En la mayoría de los casos, el PCa es un *adenocarcinoma*, que es una forma de cáncer que comienza a crecer en el tejido epitelial de la próstata, y su crecimiento y evolución dependen de diversos factores entre los que se encuentran algunas alteraciones genéticas que lo inician y las condiciones microambientales del tumor. Así mismo, un proceso clave en el crecimiento tumoral es la *angiogénesis* inducida por el tumor, que consiste en el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes mediante señales químicas producidas por el tumor.

Podría decirse que, la mejor manera de combatir el cáncer de próstata es mediante la prevención y la realización de exámenes regulares para lograr una pronta detección, los cuales principalmente son exámenes rectales periódicos (DREs) y pruebas de antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés). El PSA es una proteína producida por la próstata que aumenta su concentración en el caso del PCa. Cuando un paciente es diagnosticado con PCa, se le prescribe usualmente terapia de privación de andrógenos o quimioterapia basada en drogas citotóxicas, las cuales obstruyen el crecimiento del tumor, inhibiendo la proliferación celular y promoviendo la muerte de células tumorales.

Actualmente se está investigando la *terapia antiangiogénica* para PCa, que consiste en realizar una acción antitumoral mediante la inhibición de la vascularización del tumor e impidiendo que se le aporten los nutrientes necesarios para su crecimiento y desarrollo (para más información, se puede consultar <sup>6</sup>). Estudios preliminares como los realizados en <sup>7</sup>, <sup>8</sup>, dan evidencia de la falta de efectividad de esta técnica por sí sola, pero cuando es combinada con otras como la quimioterapia, ha llegado a producir resultados como los reportados en <sup>9</sup>, a saber, una disminución del 50 % en el PSA en un 75 % de los pacientes.

- 
- <sup>5</sup> Tania Biswas y Elisabetta Rocca. «Long time dynamics of a phase-field model of prostate cancer growth with chemotherapy and antiangiogenic therapy effects». En: *Discrete and Continuous Dynamical Systems - B* 27.5 (2022), págs. 2455-2469. DOI: 10.3934/dcdsb.2021140
  - <sup>6</sup> José L. Mauriz et al. «Tratamiento antiangiogénico del cáncer». En: *Cirugía Española* 78.1 (2005), págs. 3-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)70877-0](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)70877-0)
  - <sup>7</sup> E. Antonarakis y M. Carducci. «Targeting angiogenesis for the treatment of prostate cancer». En: *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 16.4 (2012), págs. 365-376. DOI: 10.1517/14728222.2012.668887
  - <sup>8</sup> Deborah Mukherji et al. «Angiogenesis and anti-angiogenic therapy in prostate cancer». En: *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 87.2 (2013), págs. 122-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.01.002>
  - <sup>9</sup> Joel Picus et al. «A phase 2 study of estramustine, docetaxel, and bevacizumab in men with castrate-resistant prostate cancer». En: *Cancer* 117.3 (2011), págs. 526-533. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.25421>

Ahora bien, desde el punto de vista matemático, el modelado y la simulación computacional del cáncer han demostrado ser prometedores para ampliar la comprensión de estas patologías, así como para pronosticar el crecimiento de tumores y los resultados de algunos tratamientos (ver <sup>10</sup>, <sup>11</sup>, <sup>12</sup> y referencias citadas en ellos). En este contexto, varios estudios se han centrado en estudiar los efectos de la quimioterapia sobre los tumores a través de modelos matemáticos y simulaciones computacionales (ver, por ejemplo, <sup>13</sup>, <sup>14</sup>, <sup>15</sup>). De manera específica, en lo que respecta al cáncer de próstata, se propone un modelo matemático<sup>16</sup> que consiste en un sistema de Ecuaciones Diferenciales Parciales (EDP) para modelar la dinámica del cáncer prostático en presencia de quimioterapia y terapia antiangiogénica. En la deducción del modelo, se usa el método de campo de fase para describir el crecimiento del tumor, el cual se asume que es impulsado por un nutriente genérico siguiendo la dinámica de reacción-difusión; así mismo, una ecuación adicional acopla el campo de fase tumoral con la producción de PSA.

Teniendo en cuenta lo anterior, este trabajo tendrá como punto de partida la referencia <sup>16</sup>, y se enfocará en

- 
- <sup>10</sup> E.A.B.F. Lima et al. «Selection and validation of predictive models of radiation effects on tumor growth based on noninvasive imaging data». En: *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 327 (2017). Advances in Computational Mechanics and Scientific Computation—the Cutting Edge, págs. 277-305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2017.08.009>
- <sup>11</sup> Guillermo Lorenzo et al. «Computer simulations suggest that prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia mechanically impedes prostate cancer growth». En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 116.4 (2019), págs. 1152-1161. DOI: 10.1073/pnas.1815735116. eprint: <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.1815735116>
- <sup>12</sup> H. L. Rocha et al. «A hybrid three-scale model of tumor growth». En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 28.01 (2018), págs. 61-93. DOI: 10.1142/S0218202518500021. eprint: <https://doi.org/10.1142/S0218202518500021>
- <sup>13</sup> Sébastien Benzekry y Philip Hahnfeldt. «Maximum tolerated dose versus metronomic scheduling in the treatment of metastatic cancers». En: *Journal of Theoretical Biology* 335 (2013), págs. 235-244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2013.06.036>
- <sup>14</sup> M.U. Bogdańska et al. «A mathematical model of low grade gliomas treated with temozolomide and its therapeutical implications». En: *Mathematical Biosciences* 288 (2017), págs. 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2017.02.003>
- <sup>15</sup> Jill A. Gallaher et al. «Spatial Heterogeneity and Evolutionary Dynamics Modulate Time to Recurrence in Continuous and Adaptive Cancer Therapies». En: *Cancer Research* 78.8 (abr. de 2018), págs. 2127-2139. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2649. eprint: <https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/78/8/2127/2777885/2127.pdf>
- <sup>16</sup> Pierluigi Colli et al. «Mathematical analysis and simulation study of a phase-field model of prostate cancer growth with chemotherapy and antiangiogenic therapy effects». En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 30.07 (2020), págs. 1253-1295. DOI: 10.1142/S0218202520500220

el estudio numérico (basado en el método de los Elementos Finitos (EF)) del siguiente sistema de EDP:

$$\begin{cases} \phi_t - \lambda \Delta \phi + 2\phi(1 - \phi)f(\phi, \sigma, u) = 0, \\ \sigma_t - \eta \Delta \sigma + \gamma_h \sigma + (\gamma_c - \gamma_h)\sigma\phi = S_h + (S_c - S_h)\phi - s\phi, \\ p_t - D \Delta p + \gamma_p p = \alpha_h + (\alpha_c - \alpha_h)\phi, \end{cases} \quad (1)$$

en  $Q_T := \Omega \times (0, T)$ , donde  $\Omega$  es un dominio acotado de  $R^n$  ( $n = 2, 3$ ), con frontera  $\partial\Omega$ .

En (1), las incógnitas son  $\phi$ ,  $\sigma$  y  $p$ , que denotan la función de campo de fase (la cual, teniendo en cuenta sus dos fases, representa la coexistencia de los tejidos tumorales ( $\phi \approx 1$ ) y sanos ( $\phi \approx 0$ )), la concentración de un nutriente genérico y la concentración de PSA, respectivamente. Así mismo,  $\lambda, \eta > 0$  son constantes de difusión de las células tumorales y el nutriente. Las constantes positivas  $\gamma_h, \gamma_c, S_h$  y  $S_c$  representan las tasas de absorción y suministro de nutrientes en el tejido sano y canceroso. Finalmente,  $D > 0$  es la constante de difusión del antígeno prostático,  $\gamma_p > 0$  es la tasa de decaimiento del PSA, y los parámetros positivos  $\alpha_h$  y  $\alpha_c$  denotan las tasas de producción de PSA en el tejido sano y canceroso, respectivamente.

En relación con las funciones en (1),  $f(\phi, \sigma, u)$  describe los efectos de movilidad del tumor y de la terapia citotóxica,  $u(t)$  representa el efecto inhibitor en el tumor de una droga citotóxica, mientras que  $s(t)$  representa los efectos de la terapia antiangiogénica. Específicamente, están dadas de la siguiente manera:

$$\begin{cases} f(\phi, \sigma, u) = M [1 - 2\phi - 3(m(\sigma) - m_{ref}u)], \\ u(t) = \sum_{i=1}^{n_c} \beta_c d_c e^{-\frac{t-T_{c,i}}{\tau_c}} \mathcal{H}(t - T_{c,i}), \\ s(t) = \sum_{i=1}^{n_a} \beta_a d_a e^{-\frac{t-T_{a,i}}{\tau_a}} \mathcal{H}(t - T_{a,i}). \end{cases} \quad (2)$$

La función  $m(\sigma)$  y las constantes que aparecen en (2) tienen el siguiente significado biológico:

- I.  $M > 0$  es la movilidad del tumor,  $m_{ref}$  es una constante positiva que escala la tasa neta de proliferación y  $m(\sigma)$  representa la tasa de proliferación tumoral definida como

$$m(\sigma) = m_{ref} \left( \frac{\rho + A}{2} + C_I(\rho - A) \arctan \left( \frac{\sigma - \sigma_l}{\sigma_r} \right) \right),$$

donde:

- $\rho$  y  $A$  son parámetros adimensionales que representan, respectivamente, los índices de proliferación y apoptosis de las células tumorales.
- Las constantes  $\sigma_r$  y  $\sigma_l$  son, respectivamente, un valor de referencia y un valor límite para la concentración de nutrientes. Cuando la concentración de nutrientes es menor que  $\sigma_l$ , el tejido sano es energéticamente más favorable que el tejido tumoral, y viceversa.

- II. En la función  $u(t)$ ,  $n_c$  es el número de ciclos de quimioterapia,  $\beta_c$  mide el efecto del tratamiento

citotóxico por unidad de dosis de droga ( $d_c$ ),  $T_{c,i}$  son los tiempos de droga suministrada,  $\tau_c$  es la vida media de la droga y  $\mathcal{H}$  es la función escalón unitario.

- III. De manera similar al ítem anterior,  $n_a$  es el número de ciclos de terapia antiangiogénica,  $\beta_a$  mide el efecto del tratamiento antiangiogénico por unidad de dosis de droga ( $d_a$ ),  $T_{a,i}$  son los tiempos de droga suministrada y  $\tau_a$  es la vida media de la droga.

El estudio numérico que se desarrollará en este trabajo, aunque en principio se aplica para las funciones explícitas  $u$  y  $s$  dadas en (2), en realidad sigue siendo válido para funciones más generales satisfaciendo

$$u \geq 0, \quad u \in L^\infty(Q_T), \quad s \geq 0 \quad \text{y} \quad s \in L^\infty(Q_T). \quad (3)$$

De hecho, en los resultados registrados en los Capítulos 2 y 3, no se usará la expresión explícita dada en (2) para  $u$  y  $s$ , sino las hipótesis dadas en (3).

El sistema (1) se complementa con las siguientes condiciones iniciales y de frontera:

$$\begin{cases} \phi = 0, & \frac{\partial \sigma}{\partial n} = \frac{\partial p}{\partial n} = 0, & \text{sobre } \Sigma_T := (0, T) \times \partial\Omega, \\ \phi(0) = \phi_0, & \sigma(0) = \sigma_0, \quad p(0) = p_0, & \text{en } \Omega. \end{cases} \quad (4)$$

Desde el punto de vista teórico, en <sup>16</sup>, se probó la existencia y unicidad de solución débil del sistema (1)-(4), satisfaciendo las siguientes estimaciones puntuales y de energía:

- Si  $[\phi_0, \sigma_0, p_0] \in L^2(\Omega) \times L^2(\Omega) \times L^2(\Omega)$  con  $0 \leq \phi_0(x) \leq 1$  c.t.p.  $x \in \Omega$ , entonces

$$0 \leq \phi(t, x) \leq 1 \quad \text{c.t.p. } (t, x) \in Q_T. \quad (5)$$

- Si  $[\sigma_0, p_0] \in L^\infty(\Omega) \times L^\infty(\Omega)$ , entonces  $[\sigma, p] \in L^\infty(Q_T) \times L^\infty(Q_T)$ . Además, si  $\sigma_0(x) \geq 0$ ,  $p_0(x) \geq 0$  c.t.p.  $x \in \Omega$ , y  $s(t, x) \leq S_c$  c.t.p.  $(t, x) \in Q_T$ , entonces

$$\sigma(t, x) \geq 0, \quad p(t, x) \geq 0 \quad \text{c.t.p. } (t, x) \in Q_T. \quad (6)$$

- Si  $[\phi_0, \sigma_0, p_0] \in H_0^1(\Omega) \times H^1(\Omega) \times H^1(\Omega)$ , la solución satisface la siguiente estimación de energía

$$\|\phi\|_{X_0} + \|\sigma\|_X + \|p\|_X \leq C(\|\phi_0\|_{H_0^1(\Omega)}^2 + \|\sigma_0\|_{H^1(\Omega)}^2 + \|p_0\|_{H^1(\Omega)}^2 + \|u\|_{L^2(Q_T)}^2 + \|s\|_{L^2(Q_T)}^2 + 1), \quad (7)$$

donde

$$X_0 := W^{1,2}(0, T; L^2(\Omega)) \cap C([0, T]; H_0^1(\Omega)) \cap L^2(0, T; H^2(\Omega)),$$

$$X := W^{1,2}(0, T; L^2(\Omega)) \cap C([0, T]; H^1(\Omega)) \cap L^2(0, T; H^2(\Omega)).$$

Adicionalmente, en <sup>5</sup>, se probó un resultado relativo al comportamiento asintótico del modelo (1)-(4). En particular, se demostró que si  $\lambda \geq C(\alpha_c, \alpha_h, \gamma_p, \gamma_h, \gamma_c, S_h, S_c, \|f\|_\infty, \|s\|_\infty, \|\sigma_\infty\|_\infty)$ , existen constantes  $\beta, C > 0$  tales que

$$\|\phi(t)\|_{L^2(\Omega)} + \|\sigma(t) - \sigma_\infty\|_{L^2(\Omega)} + \|p(t) - p_\infty\|_{L^2(\Omega)} \leq Ce^{-\beta t}, \quad (8)$$

lo cual, en particular, implica que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \left( \|\phi(t)\|_{L^2(\Omega)} + \|\sigma(t) - \sigma_\infty\|_{L^2(\Omega)} + \|p(t) - p_\infty\|_{L^2(\Omega)} \right) = 0, \quad (9)$$

donde  $[\sigma_\infty, p_\infty]$  es solución fuerte del siguiente problema estacionario relacionado con (1)-(4) (para  $\phi_\infty = 0$ ):

$$\begin{cases} -\eta\Delta\sigma_\infty + \gamma_h\sigma_\infty = S_h & \text{en } \Omega, \\ -D\Delta p_\infty + \gamma_p p_\infty = \alpha_h & \text{en } \Omega, \\ \frac{\partial\sigma_\infty}{\partial n} = \frac{\partial p_\infty}{\partial n} = 0 & \text{sobre } \partial\Omega. \end{cases} \quad (10)$$

Partiendo de los resultados teóricos probados en <sup>5,16</sup>, este trabajo se centra en tres aspectos, los cuales constituyen las principales contribuciones de este proyecto:

- En primer lugar, el planteamiento de un esquema numérico basado en el método de los Elementos Finitos para aproximar la solución débil del modelo (1)-(4), garantizando su buen planteamiento y verificando (a nivel discreto) las estimaciones (5)-(7).
- En segundo lugar, el estudio del comportamiento asintótico de las soluciones del esquema numérico planteado, obteniendo estimaciones análogas a (8)-(9) a nivel discreto.
- Finalmente, la implementación computacional del esquema mediante software especializado, y la realización de simulaciones numéricas.

Para abordar los aspectos anteriormente mencionados, el presente trabajo se organiza de la siguiente manera: En el Capítulo 1 se recopilan conceptos fundamentales y resultados clave empleados a lo largo de este trabajo. Se incluye un repaso de espacios funcionales, desigualdades clásicas y teoremas de análisis funcional, junto con definiciones y herramientas esenciales para el posterior análisis numérico.

En el Capítulo 2, se plantea un esquema numérico de tipo mixto, usando los métodos de Diferencias Finitas para la aproximación temporal y Elementos Finitos para la aproximación espacial, para aproximar la solución del sistema (1)-(4). Se demuestran propiedades fundamentales del esquema, incluyendo su buen planteamiento y la obtención de estimaciones discretas equivalentes a las establecidas para la solución exacta en (5)-(6).

En el Capítulo 3 se realiza el estudio de una ley de energía discreta asociada al esquema numérico, equivalente a la propiedad (7) que verifica la solución exacta. Además, se analiza el comportamiento asintótico de la solución del esquema numérico cuando el número de etapas de tiempo va a infinito, probando propiedades análogas a (8)-(9).

En el Capítulo 4 se presentan los resultados de algunos experimentos numéricos realizados, con el objetivo de observar la dinámica tumoral frente a la variación de distintos parámetros, al igual que los distintos efectos de las terapias citotóxica y antiangiogénica.

## 1. Preliminares

En este capítulo, se llevará a cabo una revisión detallada de los conceptos y resultados fundamentales necesarios para el desarrollo del trabajo. En primer lugar, se realizará una revisión rápida de algunos operadores diferenciales clásicos que serán usados frecuentemente; en segundo lugar, se presentarán algunos espacios de funciones, destacando principalmente los espacios de Lebesgue, Sobolev y Bochner. En tercer lugar, se realizará un repaso de algunos conceptos y definiciones del área de Análisis Funcional que serán de mucha utilidad en las demostraciones de los capítulos posteriores; y finalmente, se presentarán algunas definiciones y teoremas que serán requeridos en el estudio numérico.

### 1.1. Notación

En el desarrollo de este trabajo,  $\Omega$  denotará un dominio acotado de  $\mathbb{R}^n$  (para  $n = 2, 3$ ), esto es, un conjunto no vacío, abierto y conexo cuya frontera será denotada por  $\partial\Omega$ . Un punto de  $\mathbb{R}^n$  es escrito como  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  y su norma euclidiana viene dada por  $\|x\|_{\mathbb{R}^n} = (\sum_{i=1}^n x_i^2)^{1/2}$ . El producto interno de dos vectores  $x, y$  en  $\mathbb{R}^n$  es dado por  $\langle x, y \rangle_{\mathbb{R}^n} = \sum_{i=1}^n x_i y_i$ .

Si  $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n)$  es una  $n$ -upla de enteros no negativos  $\alpha_i$ , se dice que  $\alpha$  es un multi-índice de longitud  $|\alpha| := \alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_n$ . Para  $x \in \mathbb{R}^n$  y  $\alpha$  un multi-índice, se define  $x^\alpha$  como  $x^\alpha := x_1^{\alpha_1} x_2^{\alpha_2} \dots x_n^{\alpha_n}$ . Similarmente, si  $D_j = \partial/\partial x_j$ , entonces  $D^\alpha$  definido como

$$D^\alpha := D_1^{\alpha_1} D_2^{\alpha_2} \dots D_n^{\alpha_n} = \frac{\partial^{|\alpha|}}{\partial x_1^{\alpha_1} \partial x_2^{\alpha_2} \dots \partial x_n^{\alpha_n}}, \quad (1.1)$$

denota el operador diferencial de orden  $|\alpha|$ . Note que  $D^{(0,0,\dots,0)}u = u$ .

El símbolo  $\nabla$  representará el operador gradiente, que es definido como:

$$\nabla := \left( \frac{\partial}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial}{\partial x_n} \right).$$

Así, para una función escalar  $f$ ,  $\nabla f$  representa el vector con  $i$ -ésima componente  $\frac{\partial f}{\partial x_i}$ . De la misma forma,  $\Delta$  representará el operador Laplaciano, que es definido como:

$$\Delta := \sum_{i=1}^n \frac{\partial^2}{\partial x_i^2},$$

esto es, si  $f$  es una función escalar, entonces  $\Delta f = \sum_{i=1}^n \frac{\partial^2 f}{\partial x_i^2}$ . Para  $1 \leq p \leq \infty$ ,  $p'$  denotará su exponente conjugado; en el caso  $1 < p < \infty$ ,  $p'$  viene dado por la relación

$$\frac{1}{p} + \frac{1}{p'} = 1,$$

y si  $p = 1$  entonces  $p' = \infty$ , o si  $p = \infty$  entonces  $p' = 1$ .

En general, para un espacio normado  $X$  se denota su norma como  $\|\cdot\|_X$ . Si  $X$  es un espacio de Hilbert, denotaremos su producto interno como  $\langle \cdot, \cdot \rangle_X$ . (salvo el caso de  $L^2(\Omega)$  que será denotado por  $(\cdot, \cdot)$ ), y para el producto dual entre  $X'$  (dual de  $X$ ) y  $X$ , se usará  $\langle \cdot, \cdot \rangle_{X', X}$ .

## 1.2. Espacios de Funciones

Se comenzará definiendo los espacios de Lebesgue. Para  $p \in \mathbb{R}, 1 \leq p < \infty$ , el espacio de Banach  $L^p(\Omega)$  es definido como

$$L^p(\Omega) := \left\{ u : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n : u \text{ es medible y } \int_{\Omega} |u(x)|^p dx < \infty \right\},$$

con norma  $\|\cdot\|_{L^p}$  definida por

$$\|u\|_{L^p} = \left( \int_{\Omega} |u(x)|^p dx \right)^{\frac{1}{p}}.$$

En el caso  $p = 2$ , el espacio  $L^2(\Omega)$  es un espacio de Hilbert con producto interno

$$(u, v) := (u, v)_{L^2} = \int_{\Omega} u(x)v(x)dx,$$

con norma definida por  $\|u\|_{L^2} = (u, u)^{\frac{1}{2}}$ . Se muestra fácilmente que si  $p \geq q$ , el espacio  $L^p(\Omega) \subseteq L^q(\Omega)$ . Así mismo, el espacio  $L^\infty(\Omega)$  es definido como

$$L^\infty(\Omega) := \{u : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n : u \text{ es medible y } |u(x)| \leq C \text{ c.t.p. en } \Omega\},$$

con norma definida por

$$\|u\|_{L^\infty} = \sup_{x \in \Omega} \text{ess}|u(x)|.$$

Para  $1 < p < \infty$ , el espacio dual de  $L^p(\Omega)$ , denotado por  $(L^p(\Omega))'$ , es dado por

$$(L^p(\Omega))' = L^q(\Omega), \text{ donde } \frac{1}{p} + \frac{1}{q} = 1.$$

Ahora, con el objetivo de definir los espacios de Sobolev, se recordará el concepto de derivada débil.

**Definición 1.2.1. (Derivada débil)** Suponga que  $u, v \in L^1_{loc}(\Omega)$  y  $\alpha$  es un multi-índice. Diremos que  $v$  es la  $\alpha$ -ésima derivada débil de  $u$ , lo cual será denotado por  $D^\alpha u = v$ , si

$$\int_{\Omega} u D^\alpha \phi dx = (-1)^{|\alpha|} \int_{\Omega} v \phi dx, \quad \forall \phi \in C_0^\infty(\Omega).$$

Para  $k \in \mathbb{N}$  y  $p \in \mathbb{R}$  con  $1 \leq p \leq \infty$ , los espacios de Sobolev  $W^{k,p}(\Omega)$  son definidos por

$$W^{k,p}(\Omega) := \{v \in L^p(\Omega) \mid D^\alpha v \in L^p(\Omega) \text{ para todo } 0 \leq |\alpha| \leq k\},$$

donde  $D^\alpha$  es el operador definido en (1.1). El espacio de Sobolev  $W^{k,p}(\Omega)$  es un espacio de Banach con

la norma

$$\|v\|_{W^{k,p}} = \left( \sum_{|\alpha| \leq k} \|D^\alpha v\|_{L^p}^p \right)^{\frac{1}{p}}, \quad p < \infty,$$

$$\|v\|_{W^{k,\infty}} = \max_{|\alpha| \leq k} \left( \sup_{x \in \Omega} \text{ess} |D^\alpha v(x)| \right), \quad p = \infty.$$

En el caso  $p = 2$ , se denotará  $W^{k,2}(\Omega) := H^k(\Omega)$ , el cual es un espacio de Hilbert con el producto interno

$$\langle u, v \rangle_{H^k} = \sum_{|\alpha| \leq k} (D^\alpha u, D^\alpha v) = \sum_{|\alpha| \leq k} \int_{\Omega} D^\alpha u(x) D^\alpha v(x) dx,$$

y cuya norma es definida por  $\|v\|_{H^m} = (u, u)_{H^m}^{\frac{1}{2}}$ . Así mismo, el espacio  $H_0^m(\Omega)$  es definido como la clausura de  $C_0^\infty(\Omega)$  en la norma de  $H^m(\Omega)$ . En particular, el espacio de Sobolev  $H^1(\Omega)$  es definido por

$$H^1(\Omega) = \left\{ u \in L^2(\Omega) \text{ tal que } \frac{\partial u}{\partial x_i} \in L^2(\Omega), \quad \forall_i \in \{1, \dots, n\} \right\},$$

donde  $\frac{\partial u}{\partial x_i}$  es la derivada débil de  $u$ ; mientras que el espacio  $H_0^1(\Omega)$  es caracterizado por

$$H_0^1(\Omega) = \{ u \in H^1(\Omega) : u = 0 \text{ sobre } \partial\Omega \}.$$

Para terminar esta sección, se presenta la definición de los espacios de Bochner.

**Definición 1.2.2. (Espacios de Bochner)** Sea  $X$  un espacio de Banach y  $a, b$  tales que  $-\infty \leq a < b \leq +\infty$ . Para  $1 \leq \alpha < +\infty$ , diremos que  $f \in L^\alpha(a, b; X)$  si:  $f$  es medible y

$$\|f\|_{L^\alpha(a,b;X)} = \left( \int_a^b \|f(t)\|_X^\alpha dt \right)^{\frac{1}{\alpha}} < +\infty.$$

En el caso  $\alpha = +\infty$ ,

$$\|f\|_{L^\infty(a,b;X)} = \sup_{t \in [a,b]} \text{ess} \|f(t)\|_X.$$

### 1.3. Definiciones y resultados de Análisis funcional

En esta sección, se citarán algunas definiciones y resultados del área de Análisis Funcional que serán utilizados en el desarrollo de los capítulos posteriores. Se comenzará enunciando las siguientes tres desigualdades que serán usadas frecuentemente, y sus respectivas demostraciones se encuentran en <sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Haim Brezis. *Functional Analysis, Sobolev Spaces and Partial Differential Equations*. 1st. Springer, 2011

**Teorema 1.3.1. (Desigualdad de Young)** Sean  $a, b, p, q$  números reales positivos tales que  $\frac{1}{p} + \frac{1}{q} = 1$ . Entonces se verifica la siguiente desigualdad

$$ab \leq \frac{a^p}{p} + \frac{b^q}{q}.$$

**Teorema 1.3.2. (Desigualdad de Hölder Generalizada)** Sea  $\Omega$  un dominio acotado de  $\mathbb{R}^n$  y las funciones  $f_i \in L^{p_i}(\Omega)$  para  $i = 1, 2, \dots, k$ , con  $p_i, p \geq 1$  y satisfaciendo  $\frac{1}{p} = \frac{1}{p_1} + \frac{1}{p_2} + \dots + \frac{1}{p_k}$ . Entonces, para  $f = f_1 f_2 \cdots f_{k-1} f_k \in L^p(\Omega)$  se tiene

$$\|f\|_{L^p} \leq \|f_1\|_{L^{p_1}} \|f_2\|_{L^{p_2}} \cdots \|f_k\|_{L^{p_k}}.$$

**Teorema 1.3.3. (Desigualdad de Poincaré)** Sea  $\Omega$  un dominio acotado de  $\mathbb{R}^n$ . Entonces existe una constante  $C$  (dependiente de  $|\Omega|$ ) tal que

$$\|u\|_{L^2} \leq C \|\nabla u\|_{L^2} \quad \forall u \in H_0^1(\Omega).$$

A continuación, se presenta el concepto de inmersión continua de un espacio de Banach en otro, el cual será necesario para enunciar el teorema de las inmersiones de Sobolev (tomado de <sup>2</sup>), teorema que será usado frecuentemente en la obtención de algunas estimaciones.

**Definición 1.3.4. (Inmersión continua)** Sean  $X$  y  $Y$  espacios de Banach con normas  $\|\cdot\|_X$  y  $\|\cdot\|_Y$  respectivamente, tales que  $X \subseteq Y$ . Diremos que  $X$  está inmerso continuamente en  $Y$ , y lo denotaremos por  $X \hookrightarrow Y$ , si el operador inclusión es continuo, es decir, si existe una constante  $C > 0$  tal que

$$\|x\|_Y \leq C \|x\|_X, \quad \forall x \in X.$$

**Teorema 1.3.5. (Teorema de las inmersiones de Sobolev)** Sea  $\Omega$  un dominio de  $\mathbb{R}^n$ ,  $p \geq 1$  y  $k \geq 0$ . Si  $kp \leq n$  entonces

$$W^{k,p}(\Omega) \hookrightarrow L^r(\Omega),$$

para todo  $r \in \left[ p, \frac{np}{n-kp} \right]$  si  $kp < n$ , y para todo  $r \in [p, \infty)$  si  $kp = n$ . En particular, existen constantes  $C_1, C_2 > 0$  que dependen únicamente de  $k, p, r$  y  $n$  tales que, para todo  $u \in W^{k,p}(\Omega)$ ,

$$\begin{aligned} \|u\|_{L^r} &\leq C_1 \|u\|_{W^{k,p}} \quad \text{para todo } r \in \left[ p, \frac{np}{n-kp} \right], \text{ si } kp < n, \\ \|u\|_{L^r} &\leq C_2 \|u\|_{W^{k,p}} \quad \text{para todo } r \in [p, \infty), \text{ si } kp = n. \end{aligned}$$

Finalmente, si  $kp > n$ , cada  $u \in W^{k,p}(\Omega)$  es igual en c.t.p. en  $\Omega$  a una única función en  $C^l(\bar{\Omega})$ , con  $0 \leq l < k - \frac{n}{p}$  y la siguiente desigualdad se tiene

$$\|u\|_{C^l} \leq c_3 \|u\|_{W^{k,p}}.$$

<sup>2</sup> G.P. Galdi. *An Introduction to the Mathematical Theory of the Navier-Stokes Equations*. 2nd. Springer, 2011

A lo largo de este documento, se usarán repetidamente las siguientes desigualdades de Sobolev en dominios tridimensionales, que son consecuencia directa del Teorema 1.3.5:

$$\|v\|_{L^1} \leq C\|v\|_{H^1},$$

$$\|v\|_{L^2} \leq C\|v\|_{H^1}.$$

Por otra parte, los siguientes teoremas serán utilizado para estudiar el buen planteamiento del esquema numérico.

**Teorema 1.3.6. (Teorema de Lax-Milgram)<sup>1</sup>** *Sea  $H$  un espacio de Hilbert y  $a: H \times H \rightarrow \mathbb{R}$  un operador bilineal continuo y coercivo, esto es, existen constantes  $\alpha, \beta > 0$  tales que*

$$|a(u, v)| \leq \alpha\|u\|_H\|v\|_H, \quad \text{para todo } u, v \in H,$$

y

$$a(u, u) \geq \beta\|u\|_H^2, \quad \text{para todo } u \in H.$$

Entonces, para cada  $g \in H'$  existe un único elemento  $u \in H$  tales que

$$a(u, v) = \langle g, v \rangle, \quad \text{para todo } v \in H.$$

**Teorema 1.3.7. (Punto fijo de Leray-Schauder)** *Sea  $X$  un espacio de Banach,  $\alpha \in (0, 1]$  y  $F: X \rightarrow X$  una aplicación continua y compacta tal que, para cada  $x \in X$  con  $x = \alpha F(x)$ , se tiene que  $\|x\|_X \leq C$  con  $C \geq 0$  independiente de  $\alpha$ . Entonces,  $F$  admite al menos un punto fijo.*

## 1.4. Resultados relativos al análisis numérico

Para las definiciones y los resultados que se enunciarán en esta sección, se asume  $\{\mathcal{T}_h\}_{h>0}$  siendo una familia de triangulaciones de  $\Omega$  formadas por símlices  $\mathcal{K}$  no-obtusos (triángulos en 2D y tetraedros en 3D con todos los ángulos interiores menores o iguales que  $\pi/2$ ), tales que

$$\bar{\Omega} = \bigcup_{\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h} \mathcal{K},$$

donde,  $h = \max_{\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h} h_{\mathcal{K}}$ , con  $h_{\mathcal{K}}$  siendo el diámetro de  $\mathcal{K}$ . Se denota también por  $\mathcal{N}_h = \{a_i\}_{i \in I}$  al conjunto de todos los nodos de  $\mathcal{T}_h$ , y se considera el siguiente espacio de elementos finitos lineales a trozos asociados a  $\mathcal{T}_h$ :

$$N_h = \{n_h \in \mathcal{C}^0(\bar{\Omega}) : n_h|_{\mathcal{K}} \in \mathcal{P}_1(\mathcal{K}), \quad \forall \mathcal{K} \in \mathcal{T}_h\},$$

denotando su base de Lagrange por  $\{\varphi_a\}_{a \in \mathcal{N}_h}$ ; así como su subespacio:

$$N_h^0 = \{n_h \in N_h : n_h = 0 \text{ sobre } \partial\Omega\}.$$

De aquí en adelante en esta sección,  $Z_h$  denotará cualquiera de los dos espacios  $N_h$  o  $N_h^0$ .

**Definición 1.4.1. (Mallado cuasiuniforme)**<sup>3</sup> Se dice que una familia de triangulaciones  $\{\mathcal{T}_h\}_{h>0}$  es cuasiuniforme, si existen constantes positivas  $C_1, C_2 > 0$  tales que para todo  $\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h$ , se tiene que

$$C_1 h \leq \rho(\mathcal{K}) \quad \text{y} \quad \text{diam}(\mathcal{K}) \leq C_2 h,$$

donde  $\rho(\mathcal{K})$  es el diámetro del mayor círculo inscrito en  $\mathcal{K}$  y  $\text{diam}(\mathcal{K})$  es el diámetro del menor círculo que contiene a  $\mathcal{K}$  (ver Figura 1.1).

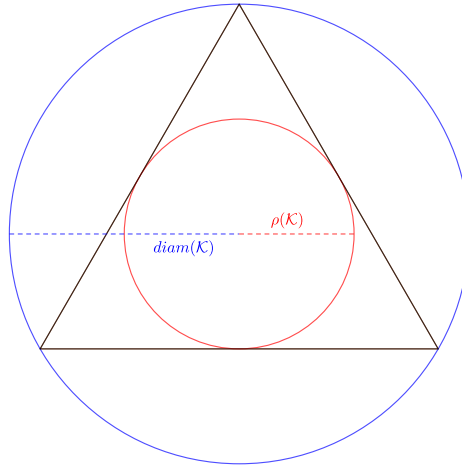


Figura 1.1:  $\text{diam}(\mathcal{K})$  y  $\rho(\mathcal{K})$  para un triángulo  $\mathcal{K}$  en  $\mathbb{R}^2$ .

Además, se considera el operador de interpolación nodal  $r_h : C(\bar{\Omega}) \rightarrow Z_h$  definido por

$$r_h(n) = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} n(a) \varphi_a, \quad \forall n \in C(\bar{\Omega}),$$

a partir del cual se define el siguiente producto interno discreto (conocido en la literatura como *Mass-Lumping*):

$$(n_h, \bar{n}_h)^h = \int_{\Omega} r_h(n_h \cdot \bar{n}_h) dx = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} n_h(a) \bar{n}_h(a) \int_{\Omega} \varphi_a dx, \quad \forall n_h, \bar{n}_h \in Z_h, \quad (1.2)$$

el cual induce la norma discreta  $\|n_h\|_h = \sqrt{(n_h, n_h)^h}$  definida sobre  $Z_h$ .

El siguiente resultado, tomado de <sup>4</sup>, establece que, en  $Z_h$ , la norma definida anteriormente es equivalente con la norma del espacio  $L^2(\Omega)$ .

<sup>3</sup> L. Ridgway Scott Susanne C. Brenner. *The Mathematical Theory of Finite Element Methods*. 3rd. Springer, 2011

<sup>4</sup> Roland Becker, Xiaobing Feng y Andreas Prohl. «Finite Element Approximations of the Ericksen–Leslie Model for Nematic Liquid Crystal Flow». En: *SIAM Journal on Numerical Analysis* 46.4 (2008), págs. 1704-1731. DOI: 10.1137/07068254X

**Lema 1.4.2.** En  $Z_h$ , las normas  $\|\cdot\|_h$  y  $\|\cdot\|_{L^2(\Omega)}$  son equivalentes, es decir, existen constantes  $C_1, C_2 > 0$  (independientes de  $h$ ) tales que

$$C_1\|u\|_{L^2(\Omega)} \leq \|u\|_h \leq C_2\|u\|_{L^2(\Omega)}.$$

Tomando en cuenta el operador definido en (1.2), se introduce el operador proyección  $Q_h : L^2(\Omega) \rightarrow Z_h$  definido por

$$(Q_h(m), \bar{m})^h = (m, \bar{m}), \quad \forall \bar{m} \in Z_h. \quad (1.3)$$

El operador  $Q_h$  definido en (1.3) será usado para definir la inicialización del esquema numérico en el Capítulo 2, garantizando que los datos iniciales para el esquema conserven las mismas cotas puntuales (positividad y principio del máximo) requeridas para las condiciones iniciales del problema continuo (1)-(4). Así mismo, las siguientes proposiciones serán usadas para probar algunas estimaciones puntuales para la solución del esquema numérico.

**Proposición 1.4.3.** <sup>5</sup> Sean  $b, \bar{b} \in N_h$ . Si  $b \neq \bar{b}$ , entonces la siguiente estimación para las funciones base asociadas a  $b$  y  $\bar{b}$  se tiene

$$\nabla\varphi_b \cdot \nabla\varphi_{\bar{b}} \leq 0 \quad \text{c.t.p. en } \Omega. \quad (1.4)$$

**Proposición 1.4.4.** <sup>6</sup> Si  $u \in C(\bar{\Omega})$ , entonces

$$(r_h(u))^2 \leq r_h(u^2).$$

Finalmente, con el objetivo de obtener algunas estimaciones para las soluciones discretas en normas fuertes en el Capítulo 3, se considerarán los siguientes operadores (<sup>7</sup>):

$$\begin{aligned} \Delta_h : N_h &\rightarrow N_h \\ w &\mapsto \Delta_h w, \end{aligned}$$

y

$$\begin{aligned} \tilde{\Delta}_h : N_h^0 &\rightarrow N_h^0 \\ z &\mapsto \tilde{\Delta}_h z, \end{aligned}$$

---

<sup>5</sup> J. V. Gutiérrez-Santacreu F. Guillén-González. «From a cell model with active motion to a Hele–Shaw-like system: a numerical approach». En: *Numerische Mathematik* 143 (2019), págs. 107-137. DOI: 10.1007/s00211-019-01053-7

<sup>6</sup> Francisco Guillén-González, María Ángeles Rodríguez-Bellido y Diego Armando Rueda-Gómez. *Unconditionally energy stable fully discrete schemes for a chemo-repulsion model*. 2018. arXiv: 1807.01118 [math.NA]

<sup>7</sup> F. Guillén-González, M. A. Rodríguez-Bellido y D. A. Rueda-Gómez. *Study of a chemo-repulsion model with quadratic production. Part II: Analysis of an unconditional energy-stable fully discrete scheme*. 2020. arXiv: 1803.02391 [math.NA]

donde  $\Delta_h w \in N_h$  y  $\Delta_h z \in N_h^0$  resuelven, respectivamente,

$$(\Delta_h w, \bar{w})^h = (\nabla w, \nabla \bar{w}) + (w, \bar{w})^h, \quad \forall \bar{w} \in N_h, \quad (1.5)$$

y

$$(\tilde{\Delta}_h z, \bar{z})^h = (\nabla z, \nabla \bar{z}), \quad \forall \bar{z} \in N_h^0, \quad (1.6)$$

y para los cuales, se tienen las siguientes estimaciones

$$\|w\|_{W^{1,6}} \leq C \|\Delta_h w\|_{L^2}, \quad \forall w \in N_h. \quad (1.7)$$

y

$$\|z\|_{W^{1,6}} \leq C \|\tilde{\Delta}_h z\|_{L^2}, \quad \forall z \in N_h^0. \quad (1.8)$$

## 2. Análisis numérico

Este capítulo tiene como objetivo plantear y analizar un esquema numérico para aproximar las soluciones del modelo (1)-(4). Se demostrará el buen planteamiento del esquema, y se probará que la solución discreta satisface las mismas estimaciones puntuales que verifica la solución exacta (ver (5)-(6)).

### 2.1. Esquema numérico

Con el objetivo de obtener el esquema de aproximación numérica asociado al sistema (1)-(4), se realizan las siguientes consideraciones:

- (a) Sea  $0 < T < +\infty$ . Se considera la partición uniforme en tiempo

$$(0, T] = \bigcup_{m=0}^{K-1} (t_m, t_{m+1}],$$

con  $t_m = m\Delta t$ , donde  $K \in \mathbb{N}$  y  $\Delta t = \frac{T}{K}$  es el paso en tiempo. Sea  $\Omega \subset \mathbb{R}^2$  o  $\mathbb{R}^3$  un dominio acotado con una frontera poligonal o poliédrica Lipschitz-continua.

- (b) Sea  $\{\mathcal{T}_h\}_{h>0}$  una familia cuasiuniforme de triangulaciones de  $\Omega$  formadas por símplices  $\mathcal{K}$  no-obtusos (triángulos en 2D y tetraedros en 3D con todos los ángulos interiores menores o iguales que  $\pi/2$ ), tales que

$$\bar{\Omega} = \bigcup_{\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h} \mathcal{K},$$

donde,  $h = \max_{\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h} h_{\mathcal{K}}$ , con  $h_{\mathcal{K}}$  siendo el diámetro de  $\mathcal{K}$ . Se denota también por  $\mathcal{N}_h = \{a_i\}_{i \in I}$  al conjunto de todos los nodos de  $\mathcal{T}_h$ .

- (c) Para aproximar al espacio  $H^1(\Omega)$ , se considera el espacio de elementos finitos lineales a trozos asociado a  $\mathcal{T}_h$ :

$$N_h = \{n_h \in C(\bar{\Omega}) : n_h|_{\mathcal{K}} \in \mathcal{P}_1(\mathcal{K}), \quad \forall \mathcal{K} \in \mathcal{T}_h\}$$

y su base de Lagrange será denotada por  $\{\varphi_a\}_{a \in \mathcal{N}_h}$ . Así mismo, para aproximar  $H_0^1(\Omega)$  se usará

$$N_h^0 = \{n_h \in N_h : n_h = 0 \text{ sobre } \partial\Omega\}.$$

Teniendo en cuenta esto, se plantea el siguiente esquema de primer orden en tiempo, no lineal, desacoplado asociado al modelo de estudio (denotando, en general,  $\delta_t a^n = \frac{a^n - a^{n-1}}{\Delta t}$ ):

- **Inicialización:** Sean  $\phi^0 = Q_h(\phi_0) \in N_h^0$ ,  $\sigma^0 = Q_h(\sigma_0) \in N_h$  y  $p^0 = Q_h(p_0) \in N_h$ .
- **[Paso 1]** Dado  $[\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$ , computar  $\phi^n \in N_h^0$  satisfaciendo

$$(\delta_t \phi^n, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi^n, \nabla \bar{\phi}) + 2 (\phi^n (1 - \phi^n) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h = 0 \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0, \quad (2.1)$$

siendo  $(\cdot, \cdot)^h$  el operador definido en (1.2).

- **[Paso 2]** Dados  $[\sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h \times N_h$  y  $\phi^n \in N_h^0$ , computar  $[\sigma^n, p^n] \in N_h \times N_h$  satisfaciendo, para todo  $[\bar{\sigma}, \bar{p}] \in N_h \times N_h$ ,

$$(\delta_t \sigma^n, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \sigma^n, \nabla \bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma^n, \bar{\sigma})^h = S_h(1 - \phi^n, \bar{\sigma})^h + ((S_c - s^n)\phi^n, \bar{\sigma})^h - \gamma_{ch}(\sigma^n \phi^n, \bar{\sigma})^h, \quad (2.2)$$

$$(\delta_t p^n, \bar{p})^h + D(\nabla p^n, \nabla \bar{p}) + \gamma_p(p^n, \bar{p})^h = (\alpha_h, \bar{p}) + (\alpha_c - \alpha_h)(\phi^n, \bar{p}), \quad (2.3)$$

denotando  $\gamma_{ch} := \gamma_c - \gamma_h$  y  $s^n := s(t_n, x)$ .

**Observación 2.1.1.** Si  $0 \leq \phi_0 \leq 1$  y  $\sigma_0, p_0 \geq 0$ , entonces  $0 \leq \phi^0 \leq 1$  y  $\sigma^0, p^0 \geq 0$ . De hecho, de (1.3) se tiene que

$$(\phi^0, \bar{\phi})^h = (Q_h(\phi_0), \bar{\phi})^h = (\phi_0, \bar{\phi}), \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0,$$

y entonces, tomando  $\bar{\phi} = r_h([\phi^0]_-) \in N_h^0$ , donde  $[\phi^0]_- = \min\{\phi^0, 0\} \leq 0$ , y usando la Proposición 1.4.4, se deduce que

$$\int_{\Omega} (r_h([\phi^0]_-))^2 dx \leq \int_{\Omega} r_h([\phi^0]_-)^2 dx = (\phi_0, r_h([\phi^0]_-)) \leq 0,$$

lo cual implica que  $r_h([\phi^0]_-) = 0$ , y así,  $\phi^0 \geq 0$ . Procediendo análogamente, se tiene que  $\sigma^0, p^0 \geq 0$ . Por otra parte, de (1.3) se tiene que

$$(\phi^0 - 1, \bar{\phi})^h = (Q_h(\phi_0) - 1, \bar{\phi})^h = (\phi_0 - 1, \bar{\phi}), \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0,$$

de lo cual, tomando  $\bar{\phi} = r_h([\phi^0 - 1]_+) \in N_h^0$ , donde  $[\phi^0 - 1]_+ = \max\{\phi^0 - 1, 0\} \geq 0$ , y usando de nuevo la Proposición 1.4.4, se deduce que

$$\int_{\Omega} (r_h([\phi^0 - 1]_+))^2 dx \leq \int_{\Omega} r_h([\phi^0 - 1]_+)^2 dx = (\phi_0 - 1, r_h([\phi^0 - 1]_+)) \leq 0,$$

lo que implica que  $r_h([\phi^0 - 1]_+) = 0$ , y así,  $\phi^0 - 1 \leq 0$ , o equivalentemente,  $\phi^0 \leq 1$ .

## 2.2. Propiedades para $\phi^n$

El objetivo de esta sección es probar que el esquema numérico (2.1) tiene una única solución que satisface las mismas estimaciones puntuales verificadas para la solución exacta de (1)<sub>1</sub> (ver (5)). Específicamente, el objetivo será demostrar el siguiente resultado:

**Teorema 2.2.1.** Sea  $[\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$  con  $0 \leq \phi^{n-1} \leq 1$ , entonces existe  $\phi^n \in N_h^0$  solución de (2.1), que verifica

$$0 \leq \phi^n \leq 1 \text{ en } \Omega. \quad (2.4)$$

Además, existe una constante  $C > 0$  tal que si  $\Delta t < \frac{1}{C}$ , entonces la solución  $\phi^n \in N_h^0$  es única.

Con el objetivo de probar el Teorema 2.2.1, se considerará el siguiente problema modificado: Computar  $\phi^n \in N_h^0$  satisfaciendo

$$(\delta_t \phi^n, \bar{\phi})^h + \lambda(\nabla \phi^n, \nabla \bar{\phi}) + 2\left(\tilde{\phi}^n(1 - \tilde{\phi}^n)f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi}\right)^h = 0 \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0, \quad (2.5)$$

donde

$$\tilde{\phi}^n = \min\{1, \max\{0, \phi^n\}\}.$$

El Teorema 2.2.1 se probará en 3 partes:

- En primer lugar, se probarán las cotas puntuales  $0 \leq \phi^n \leq 1$  para  $\phi^n$  solución del esquema modificado (2.5).
- En segundo lugar, se demostrará la existencia de solución de (2.5).
- Por último, teniendo en cuenta que cualquier solución de (2.5) es solución de (2.1) (pues  $\tilde{\phi}^n = \phi^n$  ya que  $0 \leq \phi^n \leq 1$  gracias al primer ítem), ya se tendría que existe una solución de (2.1), y por lo tanto, solo restaría probar la unicidad de solución de (2.1).

Lo mencionado en los ítems anteriores, constituye el contenido de los siguientes resultados.

**Lema 2.2.2. (Estimaciones puntuales para (2.5))** *Sea  $\phi^n$  cualquier solución de (2.5). Si  $0 \leq \phi^{n-1} \leq 1$  entonces  $0 \leq \phi^n \leq 1$ .*

*Demostración.* Por un lado, para probar que  $\phi^n \geq 0$  se toma como función test en (2.5) a  $\bar{\phi} = r_h[\phi_-^n]$  (donde  $\phi_-^n := \min\{0, \phi^n\}$ ), de lo cual se tiene

$$\begin{aligned} \int_{\Omega} r_h \left[ \frac{\phi^n - \phi^{n-1}}{\Delta t} \cdot r_h[\phi_-^n] \right] dx + \lambda \int_{\Omega} \nabla \phi^n \cdot \nabla r_h[\phi_-^n] dx \\ = -2 \int_{\Omega} r_h \left[ \tilde{\phi}^n (1 - \tilde{\phi}^n) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}) \cdot r_h[\phi_-^n] \right] dx. \end{aligned}$$

Teniendo en cuenta que  $r_h[u \cdot r_h[v]] = r_h[u \cdot v]$  (ya que  $r_h[v]$  coincide con  $v$  en los nodos espaciales), se obtiene

$$\int_{\Omega} r_h \left[ \frac{\phi^n - \phi^{n-1}}{\Delta t} \cdot \phi_-^n \right] dx + \lambda \int_{\Omega} \nabla \phi^n \cdot \nabla r_h[\phi_-^n] dx = -2 \int_{\Omega} r_h \left[ \tilde{\phi}^n (1 - \tilde{\phi}^n) f \cdot \phi_-^n \right] dx. \quad (2.6)$$

Note que, si  $\phi_-^n = 0$  o si  $\phi_-^n \neq 0$  (lo que implica que  $\phi^n \leq 0$  y por tanto  $\tilde{\phi}^n = 0$ ), el lado derecho de (2.6) es igual a cero (gracias al factor  $\tilde{\phi}^n \cdot \phi_-^n$ ). Con esto y reescribiendo los términos del lado izquierdo, se tiene que

$$\int_{\Omega} \frac{1}{\Delta t} r_h[(\phi_-^n)^2] dx - \underbrace{\int_{\Omega} \frac{1}{\Delta t} r_h[\phi^{n-1} \phi_-^n] dx}_{I_1} + \lambda \left( \underbrace{\int_{\Omega} |\nabla r_h[\phi_-^n]|^2 dx}_{I_2} + \underbrace{\int_{\Omega} \nabla r_h[\phi_+^n] \cdot \nabla r_h[\phi_-^n] dx}_{I_3} \right) = 0.$$

Usando el hecho de que  $0 \leq \phi^{n-1}$  en  $I_1$  y la definición de  $\|\cdot\|_{L^2}$  en  $I_2$ , dichos términos son positivos, y utilizando la Proposición 1.4.3 en  $I_3$  se tiene también que

$$I_3 = \int_{\Omega} \nabla r_h[\phi_+^n] \cdot \nabla r_h[\phi_-^n] dx = \sum_{a, \bar{a} \in \mathcal{N}_h} \phi_+^n(a) \phi_-^n(\bar{a}) \int_{\Omega} \nabla \varphi_a(x) \cdot \nabla \varphi_{\bar{a}}(x) dx \geq 0,$$

llegando a

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\phi_-^n)^2] dx \leq 0.$$

Finalmente, usando la Proposición 1.4.4 se deduce que

$$\frac{1}{\Delta t} \|r_h[\phi_-^n]\|_{L^2}^2 = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} (r_h[\phi_-^n])^2 dx \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\phi_-^n)^2] dx \leq 0.$$

Así pues  $\|r_h[\phi_-^n]\|_{L^2}^2 = 0$ , por lo tanto  $r_h[\phi_-^n] = 0$  y  $\phi_-^n = 0$ , lo que implica que  $\phi^n \geq 0$ .

Por otro lado, para probar que  $\phi^n \leq 1$ , se toma como función test en (2.5) a  $\bar{\phi} = r_h[(\phi^n - 1)_+]$  (donde  $(\phi^n - 1)_+ := \max\{\phi^n - 1, 0\}$ ), obteniendo

$$\begin{aligned} \int_{\Omega} r_h \left[ \frac{(\phi^n - 1) - (\phi^{n-1} - 1)}{\Delta t} \cdot (\phi^n - 1)_+ \right] dx \\ + \lambda \int_{\Omega} \nabla(\phi^n - 1) \cdot \nabla r_h[(\phi^n - 1)_+] dx = -2 \int_{\Omega} r_h \left[ \tilde{\phi}^n (1 - \tilde{\phi}^n) f \cdot (\phi^n - 1)_+ \right] dx. \end{aligned} \quad (2.7)$$

Note que, si  $\phi^n \leq 1$  se tiene que  $(\phi^n - 1)_+ = 0$ , y si  $\phi^n \geq 1$  se deduce que  $\tilde{\phi}^n = 1$ , por esto el lado derecho de (2.7) es igual a cero (teniendo en cuenta el factor  $(1 - \tilde{\phi}^n)(\phi^n - 1)_+$ ). Con esto y reescribiendo el lado izquierdo, se llega a

$$\int_{\Omega} \frac{1}{\Delta t} r_h[(\phi^n - 1)_+]^2 dx - \underbrace{\int_{\Omega} \frac{1}{\Delta t} r_h[(\phi^{n-1} - 1)(\phi^n - 1)_+] dx}_{(i)} + \underbrace{\lambda \int_{\Omega} \nabla(\phi^n - 1) \cdot \nabla r_h[(\phi^n - 1)_+] dx}_{(ii)} = 0. \quad (2.8)$$

Usando el hecho de que  $\phi^{n-1} \leq 1$  en (i) y un razonamiento análogo a la positividad de  $\phi^n$  en (ii), se concluye que estos términos son positivos, y por lo tanto, de (2.8), se deduce que

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\phi^n - 1)_+]^2 dx \leq 0.$$

Finalmente, usando la Proposición 1.4.4 se sigue

$$\frac{1}{\Delta t} \|r_h[(\phi^n - 1)_+]\|_{L^2}^2 \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\phi^n - 1)_+]^2 dx \leq 0.$$

Así pues  $\|r_h[(\phi^n - 1)_+]\|_{L^2}^2 = 0$ , por lo tanto  $r_h[(\phi^n - 1)_+] = 0$  y  $(\phi^n - 1)_+ = 0$ , lo que implica que  $\phi^n \leq 1$ .  $\square$

**Teorema 2.2.3. (Existencia de solución para (2.5))** Sea  $[\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$  con  $0 \leq \phi^{n-1} \leq 1$ , entonces existe  $\phi^n \in N_h^0$  solución de (2.5).

*Demostración.* (Por simplicidad de notación se escribirá  $\phi^n = \phi$ ) Para garantizar existencia de solución del esquema modificado (2.5) se usará el Teorema de punto fijo de Leray-Schauder (ver Teorema 1.3.7), para ello se define el siguiente operador

$$\begin{aligned} F : N_h^0 &\rightarrow N_h^0 \\ \omega &\mapsto F(\omega) = \phi, \end{aligned} \quad (2.9)$$

donde  $\phi$  resuelve

$$\frac{1}{\Delta t} (\phi, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi, \nabla \bar{\phi}) = -2 (\tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h + \frac{1}{\Delta t} (\phi^{n-1}, \bar{\phi})^h \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0. \quad (2.10)$$

A continuación, se verificará que se cumplen las hipótesis del teorema de punto fijo de Leray-Schauder.

- I. *F está bien definido*: Para probar esto, se hará uso del Teorema de Lax-Milgram (ver Teorema 1.3.6). Defina los funcionales  $a : N_h^0 \times N_h^0 \rightarrow \mathbb{R}$  y  $g : N_h^0 \rightarrow \mathbb{R}$  de la siguiente manera:

$$a(\phi, \bar{\phi}) = \frac{1}{\Delta t} (\phi, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi, \nabla \bar{\phi}), \quad (2.11)$$

y

$$g(\bar{\phi}) = -2 (\tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h + \frac{1}{\Delta t} (\phi^{n-1}, \bar{\phi})^h. \quad (2.12)$$

Para verificar las hipótesis del Teorema 1.3.6 se debe demostrar: bilinealidad, continuidad y coercividad de  $a$  definido en (2.11), y linealidad y continuidad de  $g$  definido en (2.12).

▪ **Propiedades del funcional  $a$ .**

- *Bilinealidad*: Para probar la linealidad en la primera variable, se toma  $\phi = \alpha\phi + \beta\varphi$  en (2.11), obteniendo

$$a(\alpha\phi + \beta\varphi, \bar{\phi}) = \frac{1}{\Delta t} (\alpha\phi + \beta\varphi, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla(\alpha\phi + \beta\varphi), \nabla\bar{\phi});$$

ahora, teniendo en cuenta la linealidad de la integral, del operador interpolación y del gradiente se tiene

$$a(\alpha\phi + \beta\varphi, \bar{\phi}) = \frac{\alpha}{\Delta t} (\phi, \bar{\phi})^h + \frac{\beta}{\Delta t} (\varphi, \bar{\phi})^h + \alpha\lambda (\nabla\phi, \nabla\bar{\phi}) + \beta\lambda (\nabla\varphi, \nabla\bar{\phi}),$$

de lo cual, reorganizando se llega a

$$a(\alpha\phi + \beta\varphi, \bar{\phi}) = \alpha a(\phi, \bar{\phi}) + \beta a(\varphi, \bar{\phi}),$$

lo cual implica la linealidad en la primera variable. La linealidad en la segunda variable se prueba de manera análoga.

- *Continuidad*: Note que, usando la desigualdad triangular y la desigualdad de Cauchy-Schwarz, se tiene que

$$|a(\phi, \bar{\phi})| \leq \frac{1}{\Delta t} |(\phi, \bar{\phi})^h| + \lambda |(\nabla\phi, \nabla\bar{\phi})| \leq \underbrace{\frac{1}{\Delta t} \|\phi\|_h \|\bar{\phi}\|_h}_{I_1} + \underbrace{\lambda \|\nabla\phi\|_{L^2} \|\nabla\bar{\phi}\|_{L^2}}_{I_2}; \quad (2.13)$$

además, por el Lema 1.4.2 y la inmersión continua  $H^1(\Omega) \hookrightarrow L^2(\Omega)$ , se tiene que

$$I_1 \leq \frac{C}{\Delta t} \|\phi\|_{L^2} \|\bar{\phi}\|_{L^2} \leq M \|\phi\|_{H^1} \|\bar{\phi}\|_{H^1}, \quad (2.14)$$

y

$$I_2 \leq \lambda \|\phi\|_{H^1} \|\bar{\phi}\|_{H^1}. \quad (2.15)$$

Así, de (2.13)-(2.15) se llega a

$$|a(\phi, \bar{\phi})| \leq C \|\phi\|_{H^1} \|\bar{\phi}\|_{H^1},$$

lo que demuestra la continuidad del operador  $a$ .

- **Coercividad:** Note que

$$a(\phi, \phi) = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\phi^2] dx + \lambda \int_{\Omega} |\nabla \phi|^2 dx = \frac{1}{\Delta t} \|\phi\|_h^2 + \lambda \|\nabla \phi\|_{L^2}^2,$$

de lo cual, utilizando el Lema 1.4.2, se tiene que

$$a(\phi, \phi) \geq \frac{C}{\Delta t} \|\phi\|_{L^2}^2 + \lambda \|\nabla \phi\|_{L^2}^2.$$

Así, tomando  $B = \min\{\frac{C}{\Delta t}, \lambda\}$ , llegamos a

$$a(\phi, \phi) \geq B \|\phi\|_{H^1}^2,$$

lo que muestra la coercividad de  $a$ .

▪ **Propiedades del funcional  $g$ .**

- **Linealidad:** La linealidad de  $g$  se obtiene nuevamente de la linealidad de la integral y del operador interpolación.
- **Continuidad:** Para ver la continuidad de  $g$  se hace uso de la desigualdad triangular, obteniendo

$$|g(\bar{\phi})| \leq 2 \int_{\Omega} |r_h[\tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f\bar{\phi}]| dx + \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} |r_h[\phi^{n-1}\bar{\phi}]| dx. \quad (2.16)$$

Usando que  $0 \leq \tilde{\omega} \leq 1$ ,  $f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}) \in L^\infty(Q_T)$  (ver <sup>16</sup>),  $\phi^{n-1} \leq 1$ , la inmersión continua  $H^1(\Omega) \hookrightarrow L^1(\Omega)$  y el hecho de que  $r_h[\bar{\phi}] = \bar{\phi}$  para todo  $\bar{\phi} \in N_h^0$ , se pueden acotar los términos del lado derecho de (2.16) de la siguiente forma

$$2 \int_{\Omega} |r_h[\tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f\bar{\phi}]| dx \leq C \int_{\Omega} |r_h[\bar{\phi}]| dx = C \int_{\Omega} |\bar{\phi}| dx = C \|\bar{\phi}\|_{L^1} \leq C \|\bar{\phi}\|_{H^1}, \quad (2.17)$$

y

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} |r_h[\phi^{n-1}\bar{\phi}]| dx \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} |r_h[\bar{\phi}]| dx = \frac{1}{\Delta t} \|\bar{\phi}\|_{L^1} \leq \frac{C}{\Delta t} \|\bar{\phi}\|_{H^1}. \quad (2.18)$$

Luego, de (2.16)-(2.18) se llega a

$$|g(\bar{\phi})| \leq C \|\bar{\phi}\|_{H^1},$$

concluyendo que el funcional  $g$  es continuo.

Con lo anterior, aplicando el Teorema de Lax-Milgram 1.3.6 se concluye que, dado  $\omega \in N_h^0$ ,

existe una única solución  $\phi$  para (2.10), y por lo tanto el operador  $F$  está bien definido.

II. Todos los posibles puntos fijos del operador  $\alpha F$  (con  $\alpha \in (0, 1]$ ) están limitados: En efecto, note que los puntos fijos del operador  $\alpha F$  verifican que  $F(\phi) = \frac{1}{\alpha}\phi$ , es decir, para todo  $\bar{\phi} \in N_h^0$ ,

$$\frac{1}{\alpha\Delta t} (\phi, \bar{\phi})^h + \frac{\lambda}{\alpha} (\nabla\phi, \nabla\bar{\phi}) = -2 \left( \tilde{\phi}(1 - \tilde{\phi})f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi} \right)^h + \frac{1}{\Delta t} (\phi^{n-1}, \bar{\phi})^h. \quad (2.19)$$

Tomando  $\bar{\phi} = \phi$  en (2.19) y multiplicando por  $\alpha$ , se obtiene

$$\underbrace{\frac{1}{\Delta t} (\phi, \phi)^h - \frac{\alpha}{\Delta t} (\phi^{n-1}, \phi)^h}_{(i)} + \lambda \int_{\Omega} |\nabla\phi|^2 dx = \underbrace{-2\alpha \int_{\Omega} r_h[\tilde{\phi}(1 - \tilde{\phi})f \cdot \phi] dx}_{(ii)}. \quad (2.20)$$

Por un lado, del término (i) en (2.20) se tiene

$$\begin{aligned} (i) &= \frac{1}{2\Delta t} (\phi, \phi)^h + \frac{1}{2\Delta t} (\phi, \phi)^h - \frac{\alpha}{\Delta t} (\phi^{n-1}, \phi)^h + \frac{\alpha^2}{2\Delta t} (\phi^{n-1}, \phi^{n-1})^h - \frac{\alpha^2}{2\Delta t} (\phi^{n-1}, \phi^{n-1})^h \\ &= \frac{1}{2\Delta t} [\|\phi\|_h^2 - \alpha^2 \|\phi^{n-1}\|_h^2] + \frac{1}{2\Delta t} [\|\phi\|_h^2 - 2\alpha(\phi, \phi^{n-1})^h + \alpha^2 \|\phi^{n-1}\|_h^2] \\ &= \frac{1}{2\Delta t} [\|\phi\|_h^2 - \alpha^2 \|\phi^{n-1}\|_h^2] + \frac{1}{2\Delta t} \|\phi - \alpha\phi^{n-1}\|_h^2 \\ &\geq \frac{1}{2\Delta t} [C_1 \|\phi\|_{L^2}^2 - C_2 \alpha^2 \|\phi^{n-1}\|_{L^2}^2]. \end{aligned} \quad (2.21)$$

Ahora, siguiendo el mismo procedimiento realizado en la prueba de la continuidad de  $g$ , usando la desigualdad de Poincaré y la desigualdad de Young, y teniendo en cuenta que  $\alpha \in (0, 1]$ , se obtiene

$$(ii) \leq C\alpha \|\phi\|_{L^2} \leq C\|\nabla\phi\|_{L^2} \leq \frac{\lambda}{2} \|\nabla\phi\|_{L^2}^2 + C_\lambda. \quad (2.22)$$

Entonces, de (2.20)-(2.22), usando de nuevo que  $\alpha \in (0, 1]$ , se llega a

$$\frac{C_1}{2\Delta t} \|\phi\|_{L^2}^2 + \frac{\lambda}{2} \|\nabla\phi\|_{L^2}^2 \leq C_\lambda + \frac{C_2}{2\Delta t} \|\phi^{n-1}\|_{L^2}^2,$$

lo cual implica que

$$\|\phi\|_{H^1} \leq C.$$

Así, se concluye que todos los puntos fijos del operador  $\alpha F$  están acotados por una constante  $C$ , donde  $C$  depende de  $[\lambda, |\Omega|, \|f\|_{L^\infty(Q_T)}, \Delta t]$ , pero es independiente de  $\alpha$ .

III.  $F$  es continuo: Para esto se considera una sucesión  $(\omega_m)_{m \in \mathbb{N}} \subset N_h^0 \hookrightarrow W^{1,\infty}(\Omega)$  tal que

$$\omega_m \rightarrow \omega \text{ en } N_h^0 \text{ cuando } m \rightarrow \infty. \quad (2.23)$$

Al estar en dimensión finita,  $(\omega^m)_{m \in \mathbb{N}}$  está acotada en  $W^{1,\infty}(\Omega)$ . Denotando por  $F(\omega_m) = \phi_m$  y  $F(\omega) = \phi$ , se debe probar que  $\phi_m \rightarrow \phi$ .

Note que, procediendo análogamente al ítem anterior, se deduce que la sucesión  $(\phi_m)_{m \in \mathbb{N}}$  está acotada en  $N_h^0 \hookrightarrow W^{1,\infty}(\Omega)$  (independientemente de  $m$ ), y por lo tanto, existe una subsucesión de

$(\phi_m)_{m \in \mathbb{N}}$ , denotada igualmente por  $(\phi_m)_{m \in \mathbb{N}}$ , y un elemento  $\phi' \in N_h^0$ , tal que

$$\phi_m \rightarrow \phi' \text{ en } W^{1,\infty}(\Omega), \quad \text{cuando } m \rightarrow \infty. \quad (2.24)$$

Resta ver que  $\phi' = \phi$ , lo cual se deduce tomando el límite cuando  $m \rightarrow \infty$  en la siguiente igualdad

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\phi_m \bar{\phi}] dx + \lambda \int_{\Omega} \nabla \phi_m \cdot \nabla \bar{\phi} dx = -2 \int_{\Omega} r_h[\tilde{\omega}_m(1 - \tilde{\omega}_m)f\bar{\phi}] dx + \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\phi^{n-1}\bar{\phi}] dx, \quad (2.25)$$

y usando las convergencias (2.23) y (2.24). A manera de ejemplo, se mostrará el paso al límite en el término más delicado (el único no lineal) de (2.25):

$$\begin{aligned} \left| \int_{\Omega} r_h[\tilde{\omega}_m(1 - \tilde{\omega}_m)f\bar{\phi}] dx - \int_{\Omega} r_h[\tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f\bar{\phi}] dx \right| &= \left| \int_{\Omega} r_h[\tilde{\omega}_m(1 - \tilde{\omega}_m)f\bar{\phi} - \tilde{\omega}(1 - \tilde{\omega})f\bar{\phi}] dx \right| \\ &= \left| \int_{\Omega} r_h[(\tilde{\omega}_m - \tilde{\omega})(1 - \tilde{\omega}_m)f\bar{\phi} + \tilde{\omega}(\tilde{\omega} - \tilde{\omega}_m)f\bar{\phi}] dx \right| \\ &\leq C \int_{\Omega} |r_h[(\tilde{\omega}_m - \tilde{\omega})\bar{\phi}] dx| + C \int_{\Omega} |r_h[(\tilde{\omega} - \tilde{\omega}_m)\bar{\phi}] dx| \\ &\leq C \|\tilde{\omega}_m - \tilde{\omega}\|_h \|\bar{\phi}\|_h + C \|\tilde{\omega} - \tilde{\omega}_m\|_h \|\bar{\phi}\|_h \\ &\leq C \|\tilde{\omega}_m - \tilde{\omega}\|_{L^2} \|\bar{\phi}\|_{L^2} + C \|\tilde{\omega} - \tilde{\omega}_m\|_{L^2} \|\bar{\phi}\|_{L^2} \xrightarrow{m \rightarrow \infty} 0. \end{aligned}$$

Pasando análogamente el límite en cada uno de los términos lineales de (2.25), se concluye que  $\phi = F(\omega) = \phi'$ . Así, cualquier subsucesión convergente de  $F(\omega_m)$  converge a  $\phi' = F(\omega)$ , y por la unicidad de  $F(\omega)$  se concluye que toda la sucesión  $F(\omega_m) \rightarrow F(\omega)$ ; entonces,  $F$  es continua.

Por lo tanto, se cumplen todas las hipótesis del Teorema de punto fijo de Leray-Schauder (en dimensión finita), y se concluye que  $F$  tiene un punto fijo  $\phi$ , es decir  $\phi = F(\phi)$ , el cual es solución de (2.5).  $\square$

**Teorema 2.2.4. (Buen planteamiento de (2.1))** Sea  $[\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$  con  $0 \leq \phi^{n-1} \leq 1$ . Existe una constante  $C > 0$  tal que si  $\Delta t < \frac{1}{C}$ , entonces el esquema (2.1) tiene una única solución  $\phi^n \in N_h^0$ .

*Demostración.* Del Lema 2.2.2 y el Teorema 2.2.3 (teniendo en cuenta que cualquier solución de (2.5) es solución de (2.1) pues  $\tilde{\phi}^n = \phi^n$  ya que  $0 \leq \phi^n \leq 1$ ), se concluye que existe una solución de (2.1); por lo tanto, solo restaría probar la unicidad de solución de (2.1). Para esto, dado  $[\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$ , se consideran dos soluciones de (2.1),  $\phi_1^n$  y  $\phi_2^n$ , las cuales verifican

$$(\delta_t \phi_1^n, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi_1^n, \nabla \bar{\phi}) + 2 (\phi_1^n(1 - \phi_1^n)f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h = 0 \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0, \quad (2.26)$$

$$(\delta_t \phi_2^n, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi_2^n, \nabla \bar{\phi}) + 2 (\phi_2^n(1 - \phi_2^n)f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h = 0 \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0. \quad (2.27)$$

Restando (2.26) con (2.27) y definiendo  $\phi^n = \phi_1^n - \phi_2^n$ , se obtiene

$$\frac{1}{\Delta t} (\phi^n, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi^n, \nabla \bar{\phi}) = -2 ([\phi_1^n(1 - \phi_1^n) - \phi_2^n(1 - \phi_2^n)]f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0. \quad (2.28)$$

Ahora, tomando como función test  $\bar{\phi} = \phi^n \in N_h^0$  en (2.28) y reescribiendo los términos, se tiene

$$\begin{aligned} \frac{1}{\Delta t} \|\phi^n\|_h^2 + \lambda \int_{\Omega} |\nabla \phi^n|^2 dx &= -2 \int_{\Omega} r_h [(\phi^n)^2 (1 - (\phi_1^n + \phi_2^n)) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})] dx \\ &\leq 2 \int_{\Omega} |r_h [(\phi^n)^2 (1 - (\phi_1^n + \phi_2^n)) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})]| dx. \end{aligned} \quad (2.29)$$

Por las cotas para  $\phi^n$  vistas en el Lema 2.2.2 se tiene que  $|1 - (\phi_1^n + \phi_2^n)| \leq 1$ , y como  $f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}) \in L^\infty(Q_T)$  (ver <sup>16</sup>), se sigue que

$$\frac{1}{\Delta t} \|\phi^n\|_{L^2}^2 + \lambda \int_{\Omega} |\nabla \phi^n|^2 dx \leq C \int_{\Omega} |r_h [(\phi^n)^2]| dx \leq C \|\phi^n\|_{L^2}^2. \quad (2.30)$$

Finalmente, agrupando términos se llega a

$$(1 - C\Delta t) \|\phi^n\|_{L^2}^2 \leq 0,$$

de lo cual, asumiendo  $\Delta t < \frac{1}{C}$ , se concluye que  $\phi_1^n = \phi_2^n$ .  $\square$

Así, como consecuencia de los resultados anteriores (Lema 2.2.2, Teorema 2.2.3 y Teorema 2.2.4) queda demostrado el Teorema 2.2.1.

### 2.3. Propiedades para $\sigma^n$

En esta sección, se buscará demostrar que el esquema numérico (2.2) tiene una única solución, la cual satisface las mismas estimaciones puntuales verificadas para la solución del problema continuo (1)<sub>2</sub> (ver (6)).

**Lema 2.3.1. (Positividad de  $\sigma^n$ )** Sea  $[\phi^n, \sigma^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h$ . Si  $\sigma^{n-1} \geq 0$  y  $s(x, t) \leq S_c$ , cualquier solución  $\sigma^n$  de (2.2) verifica que  $\sigma^n \geq 0$ .

*Demostración.* Tomando  $\bar{\sigma} = r_h[\sigma_-^n]$  en (2.2), se obtiene

$$\begin{aligned} \int_{\Omega} r_h [\delta_t \sigma^n \cdot \sigma_-^n] dx + \eta \int_{\Omega} \nabla \sigma^n \cdot \nabla r_h[\sigma_-^n] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h [(\sigma_-^n)^2] dx &= S_h \int_{\Omega} r_h [(1 - \phi^n) \cdot \sigma_-^n] dx \\ + \int_{\Omega} r_h [(S_c - s^n) \phi^n \cdot \sigma_-^n] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h [(\sigma_-^n)^2 \phi^n] dx - \gamma_c \int_{\Omega} r_h [(\sigma_-^n)^2 \phi^n] dx. \end{aligned} \quad (2.31)$$

Teniendo en cuenta que  $s(x, t) \leq S_c$ ,  $0 \leq \phi^n \leq 1$ ,  $\sigma^{n-1} \geq 0$  y que las constantes  $S_h$ ,  $\gamma_h$  y  $\gamma_c$  son positivas, se tiene que

$$\begin{aligned} S_h \int_{\Omega} r_h [(1 - \phi^n) \cdot \sigma_-^n] dx &\leq 0, \\ \int_{\Omega} r_h [(S_c - s^n) \phi^n \cdot \sigma_-^n] dx &\leq 0, \\ -\gamma_c \int_{\Omega} r_h [(\sigma_-^n)^2 \phi^n] dx &\leq 0, \end{aligned}$$

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\sigma^{n-1} \cdot \sigma_-^n] dx \leq 0,$$

con lo cual, de (2.31) se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\sigma_-^n)^2] dx + \eta \int_{\Omega} \nabla \sigma^n \cdot \nabla r_h[\sigma_-^n] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h[(\sigma_-^n)^2] dx \leq \gamma_h \int_{\Omega} r_h[(\sigma_-^n)^2] dx,$$

esto es,

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\sigma_-^n)^2] dx + \eta \int_{\Omega} (\nabla r_h[\sigma_-^n])^2 dx + \eta \int_{\Omega} \nabla r_h[\sigma_+^n] \cdot \nabla r_h[\sigma_-^n] dx \leq 0. \quad (2.32)$$

Note que el segundo sumando del lado izquierdo de (2.32) es positivo; así mismo, usando la Proposición 1.4.3 se tiene que

$$\int_{\Omega} \nabla r_h[\sigma_+^n] \cdot \nabla r_h[\sigma_-^n] dx = \sum_{a, \bar{a} \in \mathcal{N}_h} \sigma_+^n(a) \sigma_-^n(\bar{a}) \int_{\Omega} \nabla \varphi_a(x) \cdot \nabla \varphi_{\bar{a}}(x) dx \geq 0, \quad (2.33)$$

y por lo tanto, de (2.32) (teniendo en cuenta la Proposición 1.4.4), se concluye que

$$\frac{1}{\Delta t} \|r_h[\sigma_-^n]\|_{L^2}^2 = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} (r_h[\sigma_-^n])^2 dx \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\sigma_-^n)^2] dx \leq 0. \quad (2.34)$$

Así pues,  $\|r_h[\sigma_-^n]\|_{L^2}^2 = 0$ , lo que implica que  $\sigma^n \geq 0$ .  $\square$

**Proposición 2.3.2. (Buen planteamiento de (2.2))** Existe una única  $\sigma^n \in N_h$  solución del esquema (2.2).

*Demostración.* Teniendo en cuenta que el esquema (2.2) es lineal y estamos en dimensión finita, basta con probar la unicidad de solución. Para esto, dado  $[\phi^n, \sigma^{n-1}, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$ , suponga que existen dos soluciones  $\sigma_1^n$  y  $\sigma_2^n$  del esquema (2.2), esto es, satisfaciendo

$$(\delta_t \sigma_1^n, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \sigma_1^n, \nabla \bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma_1^n, \bar{\sigma})^h = S_h(1 - \phi^n, \bar{\sigma})^h + ((S_c - s^n)\phi^n, \bar{\sigma})^h - \gamma_{ch}(\sigma_1^n \phi^n, \bar{\sigma})^h \quad \forall \bar{\sigma} \in N_h, \quad (2.35)$$

$$(\delta_t \sigma_2^n, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \sigma_2^n, \nabla \bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma_2^n, \bar{\sigma})^h = S_h(1 - \phi^n, \bar{\sigma})^h + ((S_c - s^n)\phi^n, \bar{\sigma})^h - \gamma_{ch}(\sigma_2^n \phi^n, \bar{\sigma})^h \quad \forall \bar{\sigma} \in N_h. \quad (2.36)$$

Restando (2.36) de (2.35) y definiendo  $\sigma^n = \sigma_1^n - \sigma_2^n$ , se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} (\sigma^n, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \sigma^n, \nabla \bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma^n, \bar{\sigma})^h = -\gamma_{ch}(\sigma^n \phi^n, \bar{\sigma})^h \quad \forall \bar{\sigma} \in N_h.$$

El objetivo es mostrar que  $\sigma^n = 0$ , para ello se toma como función test  $\bar{\sigma} = \sigma^n$ , con lo que se obtiene

$$\begin{aligned} \frac{1}{\Delta t} \|\sigma^n\|_h^2 + \eta \|\nabla \sigma^n\|_{L^2}^2 + \gamma_h \|\sigma^n\|_h^2 &= \gamma_h \int_{\Omega} r_h[(\sigma^n)^2 \phi^n] dx - \gamma_c \int_{\Omega} r_h[(\sigma^n)^2 \phi^n] dx \\ &\leq \gamma_h \|\sigma^n\|_h^2 - \gamma_c \int_{\Omega} r_h[(\sigma^n)^2 \phi^n] dx, \end{aligned} \quad (2.37)$$

donde, en la última desigualdad, se ha usado el Lema 2.2.2. Así, teniendo en cuenta que  $-\gamma_c \int_{\Omega} r_h[(\sigma^n)^2 \phi^n] dx$  es negativo, se deduce que  $\sigma^n = 0$ , y por tanto,  $\sigma_1^n = \sigma_2^n$ , concluyendo la unicidad (y existencia) de  $\sigma^n$  solución de (2.2).  $\square$

**Lema 2.3.3.** Bajo las hipótesis del Lema 2.3.1, si  $\sigma_0 \in L^\infty(\Omega)$ , entonces  $\sigma^n$  está acotada en  $l^\infty(L^\infty(\Omega))$ .

*Demostración.* Considere la siguiente EDO mayorante discreta (cuya solución es constante en espacio): Si  $\omega^0 = \max_{x \in \Omega} \sigma^0(x)$ , para cada  $n \geq 1$ , encontrar  $\omega^n$  verificando

$$\delta_t \omega^n = S_h + S_c. \quad (2.38)$$

Como  $\nabla \omega^n = 0$ , de (2.38) se tiene que, para todo  $\bar{\sigma} \in N_h$ ,

$$(\delta_t \omega^n, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \omega^n, \nabla \bar{\sigma}) = (S_h, \bar{\sigma})^h + (S_c, \bar{\sigma})^h. \quad (2.39)$$

Defina la variable  $\alpha^n = \sigma^n - \omega^n$ ; entonces, en el caso  $n = 1$ , se tiene que  $\alpha^0 \leq 0$ , y de (2.2) y (2.39),

$$(\delta_t \alpha^1, \bar{\sigma})^h + \eta(\nabla \alpha^1, \nabla \bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma^1, \bar{\sigma})^h = -S_h(\phi^1, \bar{\sigma})^h + S_c(\phi^1 - 1, \bar{\sigma})^h - (s^1 \phi^1, \bar{\sigma})^h - \gamma_{ch}(\sigma^1 \phi^1, \bar{\sigma})^h,$$

de manera que, tomando  $\bar{\sigma} = r_h[\alpha_+^1]$ , se obtiene que

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\alpha_+^1)^2] dx - \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\alpha^0 \alpha_+^1] dx + \eta \int_{\Omega} (\nabla r_h[\alpha_+^1])^2 dx + \eta \int_{\Omega} \nabla r_h[\alpha_-^1] \cdot \nabla r_h[\alpha_+^1] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1] dx \\ & = -S_h \int_{\Omega} r_h[\phi^1 \alpha_+^1] dx + S_c \int_{\Omega} r_h[(\phi^1 - 1) \alpha_+^1] dx - \int_{\Omega} r_h[s^1 \phi^1 \alpha_+^1] dx - \gamma_{ch} \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1 \phi^1] dx. \end{aligned} \quad (2.40)$$

Como  $\alpha_+^1$ ,  $\phi^1$  y  $\sigma^1$  son positivos y  $\phi^1 \leq 1$  (ver Lemas 2.2.2 y 2.3.1), los términos tres primeros sumandos del lado derecho de (2.40) son negativos; además, procediendo como en (2.33), se tiene que

$$\eta \int_{\Omega} \nabla r_h[\alpha_-^1] \cdot \nabla r_h[\alpha_+^1] dx \geq 0,$$

y

$$-\gamma_{ch} \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1 \phi^1] dx = -\gamma_c \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1 \phi^1] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1 \phi^1] dx \leq \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1] dx,$$

de lo cual se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\alpha_+^1)^2] dx - \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\alpha^0 \alpha_+^1] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1] dx \leq \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^1 \alpha_+^1] dx. \quad (2.41)$$

Ahora, teniendo en cuenta que el término  $-\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[\alpha^0 \alpha_+^1] dx$  es no negativo y usando la Proposición 1.4.4 en (2.41), se concluye

$$\frac{1}{\Delta t} \|r_h[\alpha_+^1]\|_{L^2}^2 = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} (r_h[\alpha_+^1])^2 \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\alpha_+^1)^2] dx \leq 0, \quad (2.42)$$

y por lo tanto,  $\|r_h[\alpha_+^1]\|_{L^2}^2 = 0$ , demostrando que  $\alpha^1 \leq 0$ ; así, se deduce que  $\sigma^1 \leq \omega^1$ . Procediendo inductivamente y usando que  $\alpha^{n-1} \leq 0$ , se deduce que  $\sigma^n \leq \omega^n$ .

Por otro lado, multiplicando (2.38) por  $\Delta t$  y sumando desde  $n = 1$  hasta  $n = m$ , se obtiene que

$$\omega^m - \omega^0 = \Delta t \sum_{n=1}^{n=m} (S_h + S_c) = t_m (S_h + S_c) \leq (S_h + S_c) T, \quad (2.43)$$

y así,

$$\omega^m \leq (S_h + S_c)T + \omega^0. \quad (2.44)$$

Por lo tanto,  $\sigma^n \leq \omega^n \leq (S_h + S_c)T + \omega^0$ , y teniendo en cuenta que  $\sigma^0 \in L^\infty(\Omega)$ , se deduce que  $\sigma^n \in l^\infty(L^\infty(\Omega))$  (en tiempo finito).  $\square$

Note que el Lema 2.3.3 establece que  $\sigma^n$  está acotada en  $l^\infty(L^\infty(\Omega))$  sin ninguna restricción de pequeñez sobre el dato inicial  $\sigma_0$ , pero esta cota es en tiempo finito. En el siguiente resultado, se prueba también una cota para  $\sigma^n$  en  $l^\infty(L^\infty(\Omega))$  (hasta tiempo infinito), pero asumiendo una restricción de pequeñez sobre el dato inicial  $\sigma_0$ .

**Lema 2.3.4.** *Bajo las hipótesis del Lema 2.3.1, si  $\sigma^{n-1} \leq \tilde{\sigma}$  (donde  $\tilde{\sigma} = \max\left\{\frac{S_c}{\gamma_c}, \frac{S_h}{\gamma_h}\right\}$ ), entonces  $\sigma^n \leq \tilde{\sigma}$ .*

*Demostración.* Tomando como función test  $\bar{\sigma} = r_h[(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+]$  en (2.2) y reescribiendo se tiene

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} r_h \left[ \frac{\sigma^n - \sigma^{n-1}}{\Delta t} \cdot (\sigma^n - \tilde{\sigma})_+ \right] dx + \eta \int_{\Omega} \nabla \sigma^n \cdot \nabla r_h[(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx = -\gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx \\ & - \gamma_c \int_{\Omega} r_h[\sigma^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx + \gamma_h \int_{\Omega} r_h[\sigma^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx + S_h \int_{\Omega} r_h[(1 - \phi^n)(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx \\ & + S_c \int_{\Omega} r_h[\phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx - \int_{\Omega} r_h[s^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx. \end{aligned} \quad (2.45)$$

Los términos del lado derecho de (2.45) se pueden agrupar y reordenar de la siguiente manera:

$$\int_{\Omega} r_h[-\gamma_c \sigma^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+ + S_c \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx = \int_{\Omega} r_h[-\gamma_c \left(\sigma^n - \frac{S_c}{\gamma_c}\right) \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx, \quad (2.46)$$

$$\int_{\Omega} r_h[-\gamma_h \sigma^n (1 - \phi^n)(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+ + S_h (1 - \phi^n)(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx = \int_{\Omega} r_h[-\gamma_h \left(\sigma^n - \frac{S_h}{\gamma_h}\right) (1 - \phi^n)(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx. \quad (2.47)$$

Entonces, teniendo en cuenta (2.46) y (2.47), se puede reescribir (2.45) como

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} r_h \left[ \frac{\sigma^n - \sigma^{n-1}}{\Delta t} \cdot (\sigma^n - \tilde{\sigma})_+ \right] dx + \eta \int_{\Omega} \nabla \sigma^n \cdot \nabla r_h[(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx = \\ & - \int_{\Omega} r_h \left[ \left\{ \gamma_c \left(\sigma^n - \frac{S_c}{\gamma_c}\right) \phi^n + \gamma_h \left(\sigma^n - \frac{S_h}{\gamma_h}\right) (1 - \phi^n) \right\} (\sigma^n - \tilde{\sigma})_+ \right] dx - \int_{\Omega} r_h[s^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx. \end{aligned} \quad (2.48)$$

Ahora, procediendo de manera similar a la positividad de  $\phi^n$  se tiene que el segundo término a la izquierda de (2.48) es positivo, y usando que  $\left(\sigma^n - \frac{S_h}{\gamma_h}\right) \geq (\sigma^n - \tilde{\sigma})$ ,  $\left(\sigma^n - \frac{S_c}{\gamma_c}\right) \geq (\sigma^n - \tilde{\sigma})$ , así como el hecho de que  $0 \leq \phi^n \leq 1$ , se obtiene

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h [((\sigma^n - \tilde{\sigma})_+)^2] dx - \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h [(\sigma^{n-1} - \tilde{\sigma})(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx \leq \\ & - \int_{\Omega} r_h [\{\gamma_c(\sigma^n - \tilde{\sigma})\phi^n + \gamma_h(\sigma^n - \tilde{\sigma})(1 - \phi^n)\} (\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx - \int_{\Omega} r_h[s^n \phi^n(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx. \end{aligned} \quad (2.49)$$

Note que  $-\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\sigma^{n-1} - \tilde{\sigma})(\sigma_n - \tilde{\sigma})_+] dx \geq 0$ ; entonces, de (2.49) se deduce que

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[((\sigma^n - \tilde{\sigma})_+)^2] dx \leq - \int_{\Omega} r_h [\{\gamma_c \phi^n + \gamma_h(1 - \phi^n)\} ((\sigma^n - \tilde{\sigma})_+)^2] dx - \int_{\Omega} r_h [s^n \phi^n (\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] dx,$$

donde todos los términos de la derecha son negativos, lo que implica, usando la Proposición 1.4.4, que

$$\frac{1}{\Delta t} \|\| r_h[(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+] \| \|_{L^2}^2 = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} (r_h[(\sigma^n - \tilde{\sigma})_+])^2 \leq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[((\sigma^n - \tilde{\sigma})_+)^2] dx \leq 0.$$

De esta manera, se concluye que  $\sigma^n \leq \tilde{\sigma}$ . □

## 2.4. Propiedades para $p^n$

El objetivo de esta sección es demostrar que el esquema numérico (2.3) está bien planteado, y preserva las mismas estimaciones puntuales verificadas para la solución del problema continuo (1)<sub>3</sub> (ver (6)).

**Proposición 2.4.1. (Buen planteamiento de (2.3))** Dado  $[\phi^n, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h$ , existe una única  $p^n \in N_h$  solución del esquema (2.3).

*Demostración.* La prueba se hará siguiendo un argumento de unicidad, pues el problema (2.3) es lineal y estamos en dimensión finita. Para esto, dado  $[\phi^n, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h$ , se asumen dos soluciones  $p_1^n$  y  $p_2^n$  que satisfacen el problema (2.3), por lo tanto satisfacen

$$(\delta_t p_1^n, \bar{p})^h + D(\nabla p_1^n, \nabla \bar{p}) + \gamma_p(p_1^n, \bar{p})^h = (\alpha_h, \bar{p}) + (\alpha_c - \alpha_h)(\phi^n, \bar{p}) \quad \forall \bar{p} \in N_h, \quad (2.50)$$

$$(\delta_t p_2^n, \bar{p})^h + D(\nabla p_2^n, \nabla \bar{p}) + \gamma_p(p_2^n, \bar{p})^h = (\alpha_h, \bar{p}) + (\alpha_c - \alpha_h)(\phi^n, \bar{p}) \quad \forall \bar{p} \in N_h. \quad (2.51)$$

Ahora, restando (2.51) de (2.50) y definiendo  $p^n = p_1^n - p_2^n$ , se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} (p^n, \bar{p})^h + D(\nabla p^n, \nabla \bar{p}) + \gamma_p(p^n, \bar{p})^h = 0 \quad \forall \bar{p} \in N_h,$$

y tomando  $\bar{p} = p^n \in N_h$ , se obtiene

$$\frac{1}{\Delta t} \|p^n\|_h^2 + D \|\nabla p^n\|_{L^2}^2 + \gamma_p \|p^n\|_h^2 = 0,$$

de lo cual se concluye que  $p^n = 0$ , y por tanto,  $p_1^n = p_2^n$ ; quedando demostrada la unicidad (y existencia) de  $p^n$  solución de (2.3). □

**Lema 2.4.2. (Positividad de  $p^n$ )** Sea  $[\phi^n, p^{n-1}] \in N_h^0 \times N_h$ . Si  $p^{n-1} \geq 0$ , entonces  $p^n$  solución de (2.3) verifica que  $p^n \geq 0$ .

*Demostración.* Tomando  $\bar{p} = r_h[p_-^n]$  en (2.3), y procediendo como en la prueba del Lema 2.3.1, se tiene

$$\begin{aligned} & \left( \frac{1}{\Delta t} + \gamma_p \right) \int_{\Omega} r_h[(p_-^n)^2] dx - \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[p^{n-1} p_-^n] dx \\ & + D \int_{\Omega} \nabla p^n \cdot \nabla r_h[p_-^n] dx = \alpha_h \int_{\Omega} (1 - \phi^n) r_h[p_-^n] dx + \alpha_c \int_{\Omega} \phi^n r_h[p_-^n] dx. \end{aligned} \quad (2.52)$$

Teniendo en cuenta que  $0 \leq \phi^n \leq 1$ , usando la Proposición 1.4.3 y procediendo como en (2.31)-(2.33), se llega a

$$\left(\frac{1}{\Delta t} + \gamma_p\right) \int_{\Omega} r_h[(p_-^n)^2] dx \leq 0, \quad (2.53)$$

de lo cual, usando la Proposición 1.4.4 (argumentando como en (2.34)), se deduce

$$\frac{1}{\Delta t} \|r_h[p_-^n]\|_{L^2}^2 \leq 0. \quad (2.54)$$

De esta manera, se concluye que  $p^n \geq 0$ . □

**Lema 2.4.3.** Si  $p_0 \in L^\infty(\Omega)$ , entonces  $p^n$  está acotada en  $l^\infty(L^\infty(\Omega))$ .

*Demostración.* Considere la siguiente EDO mayorante discreta (cuya solución es constante en espacio):

Si  $z^0 = \max_{x \in \Omega} p^0(x)$ , para cada  $n \geq 1$ , encontrar  $z^n$  que verifique

$$\delta_t z^n = \alpha_h + \alpha_c. \quad (2.55)$$

Como  $\nabla z^n = 0$ , de (2.55) se tiene que

$$(\delta_t z^n, \bar{p})^h + D(\nabla z^n, \nabla \bar{p}) = (\alpha_h + \alpha_c, \bar{p}) \quad \forall \bar{p} \in N_h. \quad (2.56)$$

Definiendo  $\nu^n := p^n - z^n$ , en el caso  $n = 1$ , se tiene que  $\nu^0 \leq 0$ , y de (2.3) y (2.56) se llega a

$$(\delta_t \nu^1, \bar{p})^h + D(\nabla \nu^1, \nabla \bar{p}) + \gamma_p(p^1, \bar{p})^h = \alpha_c(\phi^1 - 1, \bar{p}) - \alpha_h(\phi^1, \bar{p}),$$

luego, tomando  $\bar{p} = r_h[\nu_+^1]$  y usando que

$$-\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[v^0 \nu_+^1] dx \geq 0 \quad \text{y} \quad D \int_{\Omega} \nabla \nu^1 \cdot \nabla r_h[\nu_+^1] dx \geq 0,$$

se obtiene

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\nu_+^1)^2] dx + \gamma_p \int_{\Omega} r_h[p^1 \nu_+^1] dx \leq \alpha_c \int_{\Omega} (\phi^1 - 1) r_h[\nu_+^1] dx - \alpha_h \int_{\Omega} \phi^1 r_h[\nu_+^1] dx. \quad (2.57)$$

Usando que  $r_h[\nu_+^1]$  y  $p^1$  son positivos y que  $0 \leq \phi^1 \leq 1$ , el segundo término a izquierda de (2.57) es positivo y todos los términos a derecha de (2.57) son negativos, con lo cual se deduce que

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} r_h[(\nu_+^1)^2] dx \leq 0, \quad (2.58)$$

y finalmente, usando la Proposición 1.4.4 se concluye

$$\frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} (r_h[\nu_+^1])^2 = \frac{1}{\Delta t} \|r_h[\nu_+^1]\|_{L^2}^2 \leq 0. \quad (2.59)$$

Así pues,  $\|r_h[\nu_+^1]\|_{L^2}^2 = 0$ , demostrando que  $\nu^1 \leq 0$ ; y por tanto,  $p^1 \leq z^1$ . Procediendo inductivamente y usando que  $\nu^{n-1} \leq 0$ , se deduce que  $p^n \leq z^n$ .

Por último, y procediendo de manera análoga a (2.43)-(2.44), se obtiene que

$$z^n \leq (\alpha_h + \alpha_c)T + z^0, \quad \forall n \geq 1. \quad (2.60)$$

Por lo tanto,  $p^n \leq z^n \leq (\alpha_h + \alpha_c)T + z^0$ , y teniendo en cuenta que  $p^0 \in L^\infty(\Omega)$ , se deduce que  $p^n \in l^\infty(L^\infty(\Omega))$  (en tiempo finito).  $\square$

### 3. Ley de energía y comportamiento asintótico

Este capítulo tiene como objetivo probar que la solución del esquema numérico satisface una ley de energía discreta (análoga a la ley de energía probada para la solución exacta, ver (7)). Así mismo, se analizará el comportamiento asintótico de la solución discreta cuando el número de etapas de tiempo va a infinito, probando la convergencia hacia estados estacionarios (propiedad análoga a (8)-(9)).

#### 3.1. Ley de energía discreta

El objetivo de esta sección será probar que el esquema numérico (2.1)-(2.3), verifica una ley de energía discreta similar a la que satisface el problema continuo (1) (ver (7)). Para esto, se introducen los siguientes espacios

$$\tilde{X}_0 = l^\infty(H_0^1) \cap l^2(W^{1,6}) \quad \text{y} \quad \tilde{X} = l^\infty(H^1) \cap l^2(W^{1,6}).$$

Además, solo por simplicidad en la notación y para no introducir más operadores innecesariamente, se asumirá  $\lambda = \eta = \gamma_h = D = \gamma_p = 1$  en (2.1)-(2.3).

**Teorema 3.1.1.** *Si  $[\phi^n, \sigma^n, p^n] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$  es solución del esquema (2.1)-(2.3), entonces se verifica la siguiente estimación*

$$\|\phi^n\|_{\tilde{X}_0}^2 + \|\sigma^n\|_{\tilde{X}}^2 + \|p^n\|_{\tilde{X}}^2 \leq C \left[ \|\phi^0\|_{H^1}^2 + \|\sigma^0\|_{H^1}^2 + \|p^0\|_{H^1}^2 + \|u\|_{l^\infty(L^\infty)}^2 + \|s\|_{l^\infty(L^\infty)}^2 + 1 \right], \quad (3.1)$$

donde la constante  $C > 0$  es independiente de  $[\Delta t, h, n]$ .

*Demostración.* Para obtener esta ley de energía, se dividirá la demostración en tres partes, en las que se encontrarán las estimaciones para  $\phi$ ,  $\sigma$  y  $p$ , respectivamente.

- En primer lugar, tomando  $\bar{\phi} = \tilde{\Delta}_h \phi^n$  en (2.1), y teniendo en cuenta la definición dada en (1.6), se tiene

$$(\delta_t \phi^n, \tilde{\Delta}_h \phi^n)^h + (\tilde{\Delta}_h \phi^n, \tilde{\Delta}_h \phi^n)^h = -2 \int_{\Omega} r_h [\phi^n (1 - \phi^n) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}) \tilde{\Delta}_h \phi^n] dx,$$

de lo cual, teniendo en cuenta que  $0 \leq \phi \leq 1$  y  $f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}) \in L^\infty(Q_T)$  (ver <sup>16</sup>), y haciendo uso del Lema 1.4.2, así como el hecho de que  $f$  es una función Lipschitz continua que verifica (<sup>16</sup>):

$$\|f\|_{l^\infty(L^\infty)} \leq C[1 + \|u\|_{l^\infty(L^\infty)}], \quad (3.2)$$

se llega a

$$\begin{aligned}
\frac{1}{2\Delta t} [\|\nabla\phi^n\|_{L^2}^2 - \|\nabla\phi^{n-1}\|_{L^2}^2] + \|\tilde{\Delta}_h\phi^n\|_{L^2}^2 &\leq C\|f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})\|_{L^\infty} \int_{\Omega} |\tilde{\Delta}_h\phi^n| dx \\
&\leq C\|f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})\|_{L^\infty} \|\tilde{\Delta}_h\phi^n\|_{L^2} \\
&\leq \frac{1}{2}\|\tilde{\Delta}_h\phi^n\|_{L^2}^2 + C\|f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})\|_{L^\infty}^2. \quad (3.3)
\end{aligned}$$

Así, multiplicando (3.3) por  $\Delta t$  y sumando desde  $n = 1$  hasta  $n = m$ , se deduce

$$\frac{1}{2} \sum_{n=1}^m [\|\phi^n\|_{H_0^1}^2 - \|\phi^{n-1}\|_{H_0^1}^2] + \frac{\Delta t}{2} \sum_{n=1}^m \|\tilde{\Delta}_h\phi^n\|_{L^2}^2 \leq \Delta t \sum_{n=1}^m C\|f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1})\|_{L^\infty}^2, \quad (3.4)$$

donde, la primera parte de (3.4) es una suma telescópica, y quedan solo los sumandos inicial y final, obteniendo

$$\begin{aligned}
\|\phi^m\|_{H_0^1}^2 + \Delta t \sum_{n=1}^m \|\tilde{\Delta}_h\phi^n\|_{L^2}^2 &\leq C\|f\|_{l^\infty(L^\infty)}^2 + \|\phi^0\|_{L^2}^2 \\
&\leq C[1 + \|u\|_{l^\infty(L^\infty)}^2] + \|\phi^0\|_{L^2}^2, \quad (3.5)
\end{aligned}$$

donde, en la última desigualdad, se usó la estimación (3.2). Finalmente, usando (1.8) en (3.5), se llega a

$$\|\phi^m\|_{H_0^1}^2 + \Delta t \sum_{n=1}^m \|\phi^n\|_{W^{1,6}}^2 \leq C[1 + \|u\|_{l^\infty(L^\infty)}^2] + \|\phi^0\|_{H_0^1}^2. \quad (3.6)$$

- En segundo lugar, con el objetivo de obtener las estimaciones para  $\sigma^n$ , se toma  $\bar{\sigma} = \Delta_h\sigma^n$  en (2.2), y teniendo en cuenta la definición dada en (1.5), se tiene

$$(\delta_t\sigma^n, \Delta_h\sigma^n)^h + (\Delta_h\sigma^n, \Delta_h\sigma^n)^h = S_h(1 - \phi^n, \Delta_h\sigma^n)^h + ((S_c - s^n)\phi^n, \Delta_h\sigma^n)^h - \gamma_{ch}(\sigma^n\phi^n, \Delta_h\sigma^n)^h,$$

de lo cual, teniendo en cuenta que  $0 \leq \phi^n \leq 1$ ,  $0 \leq \sigma^n$ ,  $\sigma^n$  está acotada en  $l^\infty(L^\infty)$  y  $s \in L^\infty(Q_T)$ , se llega a

$$\begin{aligned}
\frac{1}{2}\delta_t\|\sigma^n\|_{H^1}^2 + \|\Delta_h\sigma^n\|_{L^2}^2 &\leq S_h \int_{\Omega} |\Delta_h\sigma^n| dx + (S_c + \|s^n\|_{L^\infty}) \int_{\Omega} |\Delta_h\sigma^n| dx + C \int_{\Omega} |\Delta_h\sigma^n| dx \\
&\leq C(1 + \|s^n\|_{L^\infty}) \|\Delta_h\sigma^n\|_{L^2} \\
&\leq \frac{1}{2}\|\Delta_h\sigma^n\|_{L^2}^2 + C(1 + \|s^n\|_{L^\infty}^2). \quad (3.7)
\end{aligned}$$

Finalmente, multiplicando (3.7) por  $\Delta t$  y sumando desde  $n = 1$  hasta  $n = m$ , se deduce

$$\|\sigma^m\|_{H^1}^2 + \Delta t \sum_{n=1}^m \|\Delta_h\sigma^n\|_{L^2}^2 \leq C(1 + \|s\|_{l^\infty(L^\infty)}^2) + \|\sigma^0\|_{H^1}^2,$$

lo cual, junto con (1.7), implican que

$$\|\sigma^m\|_{H^1}^2 + \Delta t \sum_{n=1}^m \|\sigma^n\|_{W^{1,6}}^2 \leq C(1 + \|s\|_{L^\infty}^2) + \|\sigma^0\|_{H^1}. \quad (3.8)$$

- En tercer lugar, tomando  $\bar{p} = \Delta_h p^n$  en (2.3), y procediendo como en las cuentas hechas para  $\sigma^n$  en el ítem anterior, se encuentra que

$$\|p^m\|_{H^1}^2 + \Delta t \sum_{n=1}^m \|p^n\|_{W^{1,6}}^2 \leq C + \|p^0\|_{H^1}. \quad (3.9)$$

Por último, sumando (3.6), (3.8) y (3.9), se concluye (3.1).  $\square$

## 3.2. Comportamiento asintótico

En esta sección, se probará un resultado análogo al obtenido en <sup>5</sup>, con relación al comportamiento asintótico del esquema numérico (2.1)-(2.3) (ver (8)-(9)). Específicamente, se demostrará que, bajo ciertas condiciones sobre los parámetros del sistema (1)-(4), la solución del esquema (2.1)-(2.3) tiende a la solución del siguiente esquema numérico (estacionario), el cual está asociado al problema (10):

$$\eta(\nabla\sigma_\infty, \nabla\bar{\sigma}) + \gamma_h(\sigma_\infty, \bar{\sigma})^h = (S_h, \bar{\sigma})^h, \quad \forall \bar{\sigma} \in N_h, \quad (3.10)$$

$$D(\nabla p_\infty, \nabla\bar{p}) + \gamma_p(p_\infty, \bar{p})^h = (\alpha_h, \bar{p}), \quad \forall \bar{p} \in N_h, \quad (3.11)$$

donde  $[\sigma_\infty, p_\infty] \in N_h \times N_h$ . La existencia y unicidad de solución del sistema (3.10)-(3.11) se deduce del Teorema de Lax-Milgram (Teorema 1.3.6), procediendo análogamente a (2.11)-(2.18), pero con cálculos más sencillos aplicados a los operadores  $\alpha_1, \alpha_2 : N_h \times N_h \rightarrow \mathbb{R}$  y  $g_1, g_2 : N_h \rightarrow \mathbb{R}$  definidos por

$$\begin{aligned} \alpha_1(\sigma_\infty, \sigma) &= \eta(\nabla\sigma_\infty, \nabla\sigma) + \gamma_h(\sigma_\infty, \sigma)^h, & g_1(\sigma) &= (S_h, \sigma)^h, \\ \alpha_2(p_\infty, p) &= D(\nabla p_\infty, \nabla p) + \gamma_p(p_\infty, p)^h, & g_2(p) &= (\alpha_h, p); \end{aligned}$$

por esta razón, omitiremos la demostración. Ahora, probaremos un resultado preliminar concerniente a estimaciones fuertes para  $\sigma_\infty$  solución de (3.10). En el siguiente lema, solo por simplicidad en la notación y para no introducir más operadores innecesariamente, se asumirá  $\eta = \gamma_h = 1$  en (3.10).

**Lema 3.2.1.** *Si  $\sigma_\infty$  es solución de (3.10), entonces  $\sigma_\infty \in W^{1,6}(\Omega)$ .*

*Demostración.* Usando (1.5), el sistema (3.10) se puede ver como

$$(\Delta_h \sigma_\infty, \bar{\sigma})^h = (S_h, \bar{\sigma})^h \quad \forall \bar{\sigma} \in N_h. \quad (3.12)$$

Tomando  $\bar{\sigma} = \Delta_h \sigma_\infty$  en (3.12) y usando el Lema 1.4.2, se tiene

$$\|\Delta_h \sigma_\infty\|_{L^2}^2 \leq |(S_h, \Delta_h \sigma_\infty)^h| \leq S_h \|\Delta \sigma_\infty\|_{L^1} \leq C S_h \|\Delta \sigma_\infty\|_{L^2}, \quad (3.13)$$

de lo cual, aplicando la desigualdad de Young, se obtiene

$$\|\Delta_h \sigma_\infty\|_{L^2}^2 \leq \frac{1}{2} \|\Delta \sigma_\infty\|_{L^2}^2 + \frac{1}{2} C S_h. \quad (3.14)$$

Así, usando la estimación (1.7), se concluye que

$$\|\sigma_\infty\|_{W^{1,6}}^2 \leq C \|\Delta_h \sigma_\infty\|_{L^2}^2 \leq C. \quad (3.15)$$

□

A continuación, se demostrará el teorema principal de esta sección.

**Teorema 3.2.2.** *Sea  $[\phi^n, \sigma^n, p^n] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$  solución del esquema (2.1)-(2.3). Si*

$$\lambda > C \left( 2\|f\|_{L^\infty} + \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} + \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} + \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} + \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \right), \quad (3.16)$$

entonces

$$\|\phi^n\|_{L^2}^2 + \|\sigma^n - \sigma_\infty\|_{L^2}^2 + \|p^n - p_\infty\|_{L^2}^2 \leq (\|\phi^0\|_{L^2}^2 + \|\sigma^0 - \sigma_\infty\|_{L^2}^2 + \|p^0 - p_\infty\|_{L^2}^2) e^{-\beta t_n},$$

donde  $\mu = \min \left\{ 2 \left( \frac{\lambda}{C} - 2\|f\|_{L^\infty} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} - \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \right), \gamma_h, \gamma_p \right\}$ ,  $\beta = \frac{\mu}{1+\mu\Delta t}$  y  $[\sigma_\infty, p_\infty]$  es solución de (3.10)-(3.11). En particular, se tiene que

$$\lim_{n \rightarrow \infty} (\|\phi^n\|_{L^2}^2 + \|\sigma^n - \sigma_\infty\|_{L^2}^2 + \|p^n - p_\infty\|_{L^2}^2) = 0.$$

*Demostración.* Denotando  $w^n = \phi^n$ ,  $y^n = \sigma^n - \sigma_\infty$ ,  $z^n = p^n - p_\infty$  y restando los sistemas (2.2)-(3.10) y (2.3)-(3.11), se obtiene que, para todo  $[\bar{w}, \bar{y}, \bar{z}] \in N_h^0 \times N_h \times N_h$ ,

$$(\delta_t w^n, \bar{w})^h + \lambda(\nabla w^n, \nabla \bar{w}) = -2(w^n(1-w^n)f(w^{n-1}, y^{n-1} + \sigma_\infty, u^{n-1}), \bar{w})^h,$$

$$(\delta_t y^n, \bar{y})^h + \eta(\nabla y^n, \nabla \bar{y}) + \gamma_h(y^n, \bar{y})^h + \gamma_{ch}(y^n w^n, \bar{y})^h + \gamma_{ch}(\sigma_\infty w^n, \bar{y})^h = S_{ch}(w^n, \bar{y})^h - (s^n w^n, \bar{y})^h,$$

$$(\delta_t z^n, \bar{z})^h + D(\nabla z^n, \bar{z})^h + \gamma_p(z^n, \bar{z})^h = \alpha_{ch}(w^n, \bar{z}),$$

donde  $S_{ch} := S_c - S_h$  y  $\alpha_{ch} := \alpha_c - \alpha_h$ . Tomando  $\bar{w} = w^n$ ,  $\bar{y} = y^n$ ,  $\bar{z} = z^n$  y usando el Lema 1.4.2, se encuentra que

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \delta_t (\|w^n\|_{L^2}^2 + \|y^n\|_{L^2}^2 + \|z^n\|_{L^2}^2) + \frac{\Delta t}{2} (\|\delta_t w^n\|_{L^2}^2 + \|\delta_t y^n\|_{L^2}^2 + \|\delta_t z^n\|_{L^2}^2) \\ & + \lambda \|\nabla w^n\|_{L^2}^2 + \eta \|\nabla y^n\|_{L^2}^2 + D \|\nabla z^n\|_{L^2}^2 + \gamma_h \|y^n\|_{L^2}^2 + \gamma_p \|z^n\|_{L^2}^2 \\ & \leq |(2w^n(1-w^n)f, w^n)^h| + |\gamma_{ch}(y^n w^n, y^n)^h| + |\gamma_{ch}(\sigma_\infty w^n, y^n)^h| \\ & + |((S_{ch} - s^n)w^n, y^n)^h| + |\alpha_{ch}(w^n, z^n)| = \sum_{i=1}^5 I_i. \end{aligned} \quad (3.17)$$

Ahora, usando las desigualdades de Hölder y Young, se estiman los términos  $I_i$  de la siguiente manera

$$I_1 = \left| \int_{\Omega} r_h [2(w^n)^2(1-w^n)f] dx \right| \leq \int_{\Omega} |r_h [2(w^n)^2 f]| dx \leq 2 \|f\|_{L^\infty} \|w^n\|_{L^2}^2, \quad (3.18)$$

$$I_2 \leq \left| \gamma_{ch} \int_{\Omega} r_h [y^2 w] dx \right| \leq |\gamma_{ch}| \|y^n\|_{L^\infty} \int_{\Omega} |r_h [y w]| dx \leq \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} \|w\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_h}{6} \|y^n\|_{L^2}^2, \quad (3.19)$$

$$I_3 = \left| \gamma_{ch} \int_{\Omega} r_h [\sigma_\infty w^n y^n] dx \right| \leq |\gamma_{ch}| \|\sigma_\infty\|_{L^\infty} \|w^n\|_{L^2} \|y^n\|_{L^2} \leq \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} \|w\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_h}{6} \|y^n\|_{L^2}^2, \quad (3.20)$$

$$I_4 = \left| \int_{\Omega} r_h [(S_{ch} - s^n) w^n y^n] dx \right| \leq \int_{\Omega} |r_h [(S_{ch} - s^n) w^n y^n]| dx \leq \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} \|w\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_h}{6} \|y^n\|_{L^2}^2, \quad (3.21)$$

$$I_5 = \left| \alpha_{ch} \int_{\Omega} w^n z^n dx \right| \leq |\alpha_{ch}| \|w^n\|_{L^2} \|z^n\|_{L^2} \leq \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \|w^n\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_p}{2} \|z^n\|_{L^2}^2. \quad (3.22)$$

Sumando (3.18)-(3.22) y sustituyendo en (3.17), se obtiene

$$\begin{aligned} & \frac{1}{2} \delta_t (\|w^n\|_{L^2}^2 + \|y^n\|_{L^2}^2 + \|z^n\|_{L^2}^2) + \lambda \|\nabla w^n\|_{L^2}^2 + \eta \|\nabla y^n\|_{L^2}^2 + D \|\nabla z^n\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_h}{2} \|y\|_{L^2}^2 + \frac{\gamma_p}{2} \|z^n\|_{L^2}^2 \\ & \leq \left( 2\|f\|_{L^\infty} + \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} + \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} + \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} + \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \right) \|w^n\|_{L^2}^2. \end{aligned} \quad (3.23)$$

Usando la desigualdad de Poincaré y agrupando todos los términos se deriva

$$\begin{aligned} & 2\|w^n\|_{L^2}^2 \Delta t \left( \frac{\lambda}{C} - 2\|f\|_{L^\infty} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} - \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \right) \\ & + \Delta t \gamma_h \|y\|_{L^2}^2 + \Delta t \gamma_p \|z^n\|_{L^2}^2 + \|w^n\|_{L^2}^2 + \|y^n\|_{L^2}^2 + \|z^n\|_{L^2}^2 \leq \|w^{n-1}\|_{L^2}^2 + \|y^{n-1}\|_{L^2}^2 + \|z^{n-1}\|_{L^2}^2. \end{aligned} \quad (3.24)$$

Tomando  $\mu = \min \left\{ 2 \left( \frac{\lambda}{C} - 2\|f\|_{L^\infty} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|y_m\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3|\gamma_{ch}|^2 \|\sigma_\infty\|_{L^\infty}^2}{2\gamma_h} - \frac{3(|S_{ch}|^2 + \|s^n\|_{L^\infty}^2)}{\gamma_h} - \frac{|\alpha_{ch}|^2}{2\gamma_p} \right), \gamma_h, \gamma_p \right\}$ , de (3.24) se tiene que

$$(1 + \mu \Delta t) (\|w^n\|_{L^2}^2 + \|y^n\|_{L^2}^2 + \|z^n\|_{L^2}^2) \leq \|w^{n-1}\|_{L^2}^2 + \|y^{n-1}\|_{L^2}^2 + \|z^{n-1}\|_{L^2}^2. \quad (3.25)$$

Así, multiplicando (3.25) por  $(1 + \mu \Delta t)^{n-1}$  y sumando desde  $n = 1$  hasta  $n = m$ , se llega a

$$(1 + \mu \Delta t)^m (\|w^m\|_{L^2}^2 + \|y^m\|_{L^2}^2 + \|z^m\|_{L^2}^2) \leq \|w^0\|_{L^2}^2 + \|y^0\|_{L^2}^2 + \|z^0\|_{L^2}^2,$$

o equivalentemente,

$$\|w^m\|_{L^2}^2 + \|y^m\|_{L^2}^2 + \|z^m\|_{L^2}^2 \leq (1 + \mu \Delta t)^{-m} (\|w^0\|_{L^2}^2 + \|y^0\|_{L^2}^2 + \|z^0\|_{L^2}^2).$$

Finalmente, usando la desigualdad  $1 - x \leq e^{-x}$ , se obtiene

$$\begin{aligned}\|w^m\|_{L^2}^2 + \|y^m\|_{L^2}^2 + \|z^m\|_{L^2}^2 &\leq \left(1 - \frac{\mu\Delta t}{1 + \mu\Delta t}\right)^m (\|w^0\|_{L^2}^2 + \|y^0\|_{L^2}^2 + \|z^0\|_{L^2}^2) \\ &\leq (\|w^0\|_{L^2}^2 + \|y^0\|_{L^2}^2 + \|z^0\|_{L^2}^2) e^{\frac{-\mu\Delta t}{1 + \mu\Delta t}m} \\ &= (\|w^0\|_{L^2}^2 + \|y^0\|_{L^2}^2 + \|z^0\|_{L^2}^2) e^{-\beta t_m},\end{aligned}$$

donde  $\beta = \frac{\mu}{1 + \mu\Delta t}$ .

□

## 4. Simulaciones numéricas

En este capítulo, se presentan una serie de simulaciones numéricas con el objetivo de verificar el buen comportamiento del esquema (2.1)-(2.3). Estas, divididas en dos partes principales, se enfocan en estudiar la dinámica de crecimiento de un tumor agresivo bajo distintos escenarios biológicos y terapéuticos. Con este fin, se considera un dominio cuadrado bidimensional con una longitud lateral  $L_d = 3000\mu m$  y 250 divisiones por lado, un paso de tiempo constante de  $\Delta t = 0,1$  días y como tiempo final  $T = 365$  días. Para el tumor inicial, se usa un tumor elipsoidal ubicado en el centro del dominio, cuya expresión explícita está dada por

$$\phi_0(x, y) = 0,5 - 0,5 \tanh \left( 10 \left( \sqrt{\frac{(x - L_d/2)^2}{a^2} + \frac{(y - L_d/2)^2}{b^2}} - 1 \right) \right), \quad (4.1)$$

mientras que las condiciones iniciales para los nutrientes y el PSA en el tejido están basadas en  $\phi_0$ , y son dadas por

$$\sigma_0 = 1 - 0,8\phi_0, \quad (4.2)$$

$$p_0 = 0,0625 + 0,7975\phi_0. \quad (4.3)$$

En la primera parte, se estudia el crecimiento de un tumor agresivo variando la constantes de difusión ( $\eta$ ) y proliferación en los nutrientes ( $C_I$ ), y un escenario sin tratamiento. Posteriormente, continuando en el caso sin tratamiento, se analiza la influencia del parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes al tejido tumoral ( $S_c$ ). Finalmente, en la segunda parte, se estudia el caso con tratamiento, considerando una combinación entre las terapias citotóxica y antiangiogénica, y su influencia en la dinámica de un tumor de cáncer prostático.

El método iterativo lineal usado para aproximar la solución  $\phi^n$  del esquema no lineal (2.1) es el siguiente algoritmo de punto fijo:

- **Inicialización** ( $i = 0$ ): Sea  $\phi_0^n = \phi^{n-1} \in N_h^0$ .
- **Algoritmo**: Dado  $\phi_i^n \in N_h^0$ , computar  $\phi_{i+1}^n \in N_h^0$  tal que

$$(\delta_i \phi_{i+1}^n, \bar{\phi})^h + \lambda (\nabla \phi_{i+1}^n, \nabla \bar{\phi}) + 2 (\phi_{i+1}^n (1 - \phi_i^n) f(\phi^{n-1}, \sigma^{n-1}, u^{n-1}), \bar{\phi})^h = 0 \quad \forall \bar{\phi} \in N_h^0, \quad (4.4)$$

hasta que se cumpla el criterio de parada  $\|\phi_i^n - \phi_{i+1}^n\|_{L^2} \leq \varepsilon$ .

En todas las simulaciones se consideró el parámetro de tolerancia  $\varepsilon = 10^{-3}$ .

### 4.1. Escenario sin tratamiento

En esta sección se muestran los resultados de dos simulaciones correspondientes a un tumor agresivo: en la primera, se varían los parámetros correspondientes a la difusión de nutrientes  $\eta$  y la tasa de invasión tumoral  $C_I$ , manteniendo fijado el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido

tumoral  $S_c$ ; mientras que, en la segunda, se fijan  $\eta$  y  $C_I$ , y se varía  $S_c$ , esto con el objetivo de observar la influencia de estos parámetros en la dinámica de invasión tumoral. Las Figuras 4.1, 4.2 y 4.3 muestran la evolución del tumor, la distribución de los nutrientes y de PSA en el tejido, respectivamente.

En el cuadro 4.1 se presentan los parámetros considerados en las simulaciones (obtenidos de <sup>16,1</sup>)

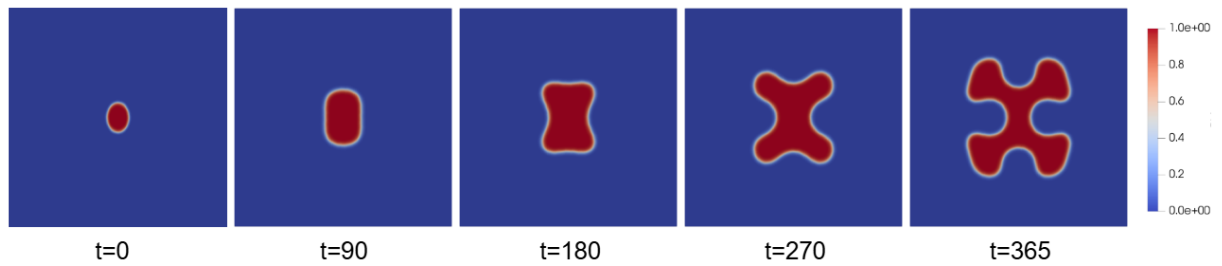
| Parámetros  | Notación   | Valor                              |
|---|------------|------------------------------------|
| <b>Dinámica tumoral</b>                               |            |                                    |
| Difusión de las células tumorales                     | $\lambda$  | 640 $\mu m^2$ /día                 |
| Mobilidad del tumor                                   | $M$        | 2,5 1/día                          |
| Factor de escalado de proliferación neto              | $m_{ref}$  | $7,55 \cdot 10^{-2}$ 1/día         |
| Constante de inclinación                              | $C_I$      | 0,955, 1                           |
| Índice de proliferación                               | $\rho$     | 1                                  |
| Índice de apoptosis                                   | $A$        | -137/210                           |
| Valor de referencia de la concentración de nutrientes | $\sigma_r$ | 1/15                               |
| Valor límite de la concentración de nutrientes        | $\sigma_l$ | 0,4                                |
| <b>Dinámica de nutrientes</b>                         |            |                                    |
| Difusión de nutrientes                                | $\eta$     | 13250, 15500 $\mu m^2$ /día        |
| Suplemento de nutrientes al tejido sano               | $S_h$      | 2 g/L/día                          |
| Suplemento de nutrientes al tejido tumoral            | $S_c$      | 2,65, 2,75, 2,85 g/L/día           |
| Absorción de nutrientes por el tejido sano            | $\gamma_h$ | 2 g/L/día                          |
| Absorción de nutrientes por el tejido tumoral         | $\gamma_c$ | 17 g/L/día                         |
| <b>Dinámica de PSA en el tejido</b>                   |            |                                    |
| Difusión del PSA en el tejido                         | $D$        | 640 $\mu m^2$ /día                 |
| Tasa de producción de PSA en el tejido sano           | $\alpha_h$ | $1,712 \cdot 10^{-2}$ ng/mL/cc/día |
| Tasa de producción de PSA en el tejido tumoral        | $\alpha_c$ | $\alpha_c = 15\alpha_h$            |
| Tasa de decaimiento natural de PSA                    | $\gamma_p$ | 0,274 1/día                        |

Cuadro 4.1: Valores de los parámetros involucrados en el sistema sin tratamiento.

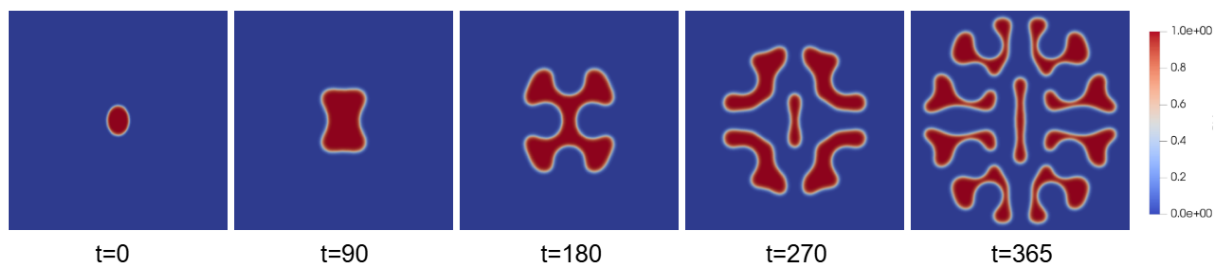
En la Figura 4.1a, se observa cómo el tumor inicial comienza a expandirse de manera homogénea, pero con el paso del tiempo este desarrolla ciertas ramas lo que lo hace más invasivo. Esta ramificación puede entenderse como una respuesta del tumor para escapar de la inanición (falta prolongada de alimentos y nutrientes esenciales para el funcionamiento), pues esta facilita el acceso a los nutrientes. Este fenómeno es mucho más evidente en la Figura 4.1b, donde se han aumentado, tanto el parámetro de difusión como la tasa de proliferación; aquí se observa cómo el tumor crece de manera mucho más rápida para así acceder de manera más efectiva a la mayor cantidad de nutrientes posibles. Ambas simulaciones evidencian la plasticidad del tumor ante cambios en el microambiente. Mientras que la primera muestra una transición

<sup>1</sup> Qiumei Huang, Zhonghua Qiao y Huiting Yang. «Maximum bound principle and non-negativity preserving ETD schemes for a phase field model of prostate cancer growth with treatment». En: *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 426 (2024), pág. 116981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2024.116981>

de crecimiento ordenado a invasivo, la segunda demuestra cómo un aumento en  $\eta$  y  $C_I$  exagera este fenómeno.



(a) Dinámica tumoral considerando  $\eta = 13250$  y  $C_I = 0,955$ .



(b) Dinámica tumoral considerando  $\eta = 15500$  y  $C_I = 1$ .

Figura 4.1: Dinámica de crecimiento tumoral, variando los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta$  y tasa de invasión tumoral  $C_I$ , pero fijado el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c = 0,75$ . El tiempo  $t$  está dado en días.

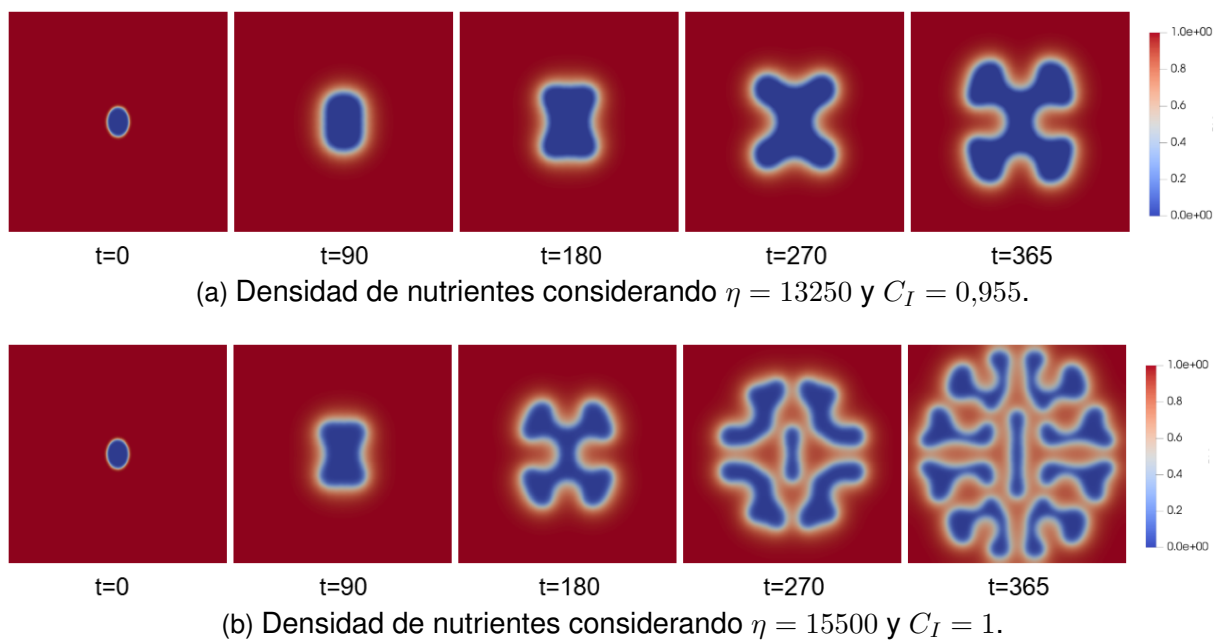


Figura 4.2: Distribución de los nutrientes, variando los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta$  y tasa de invasión tumoral  $C_I$ , pero fijado el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c = 0,75$ . El tiempo  $t$  está dado en días.

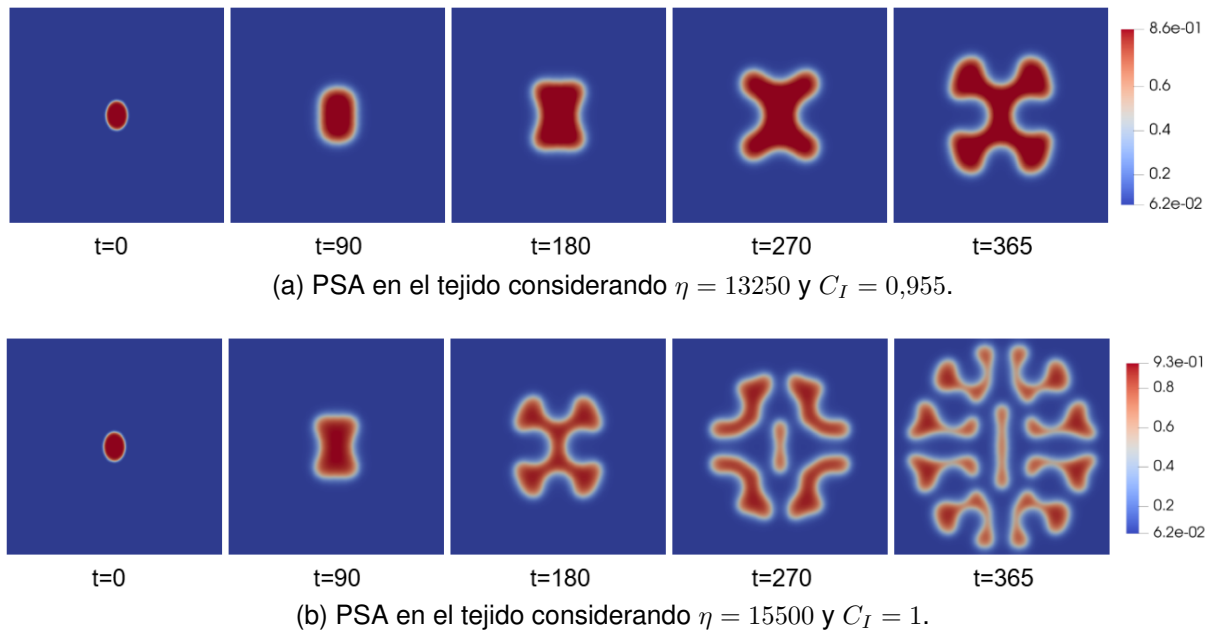
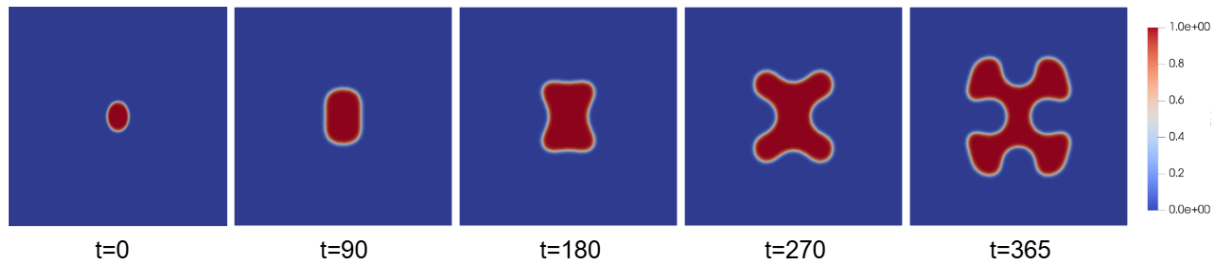
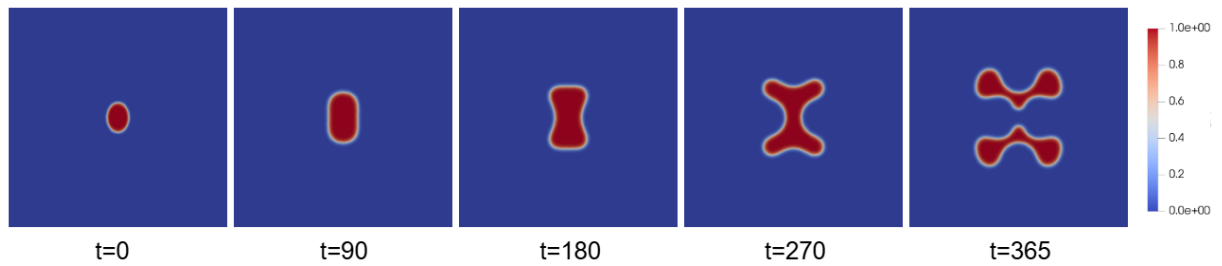


Figura 4.3: Distribución del PSA, variando los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta$  y tasa de invasión tumoral  $C_I$ , pero fijado el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c = 0,75$ . El tiempo  $t$  está dado en días.

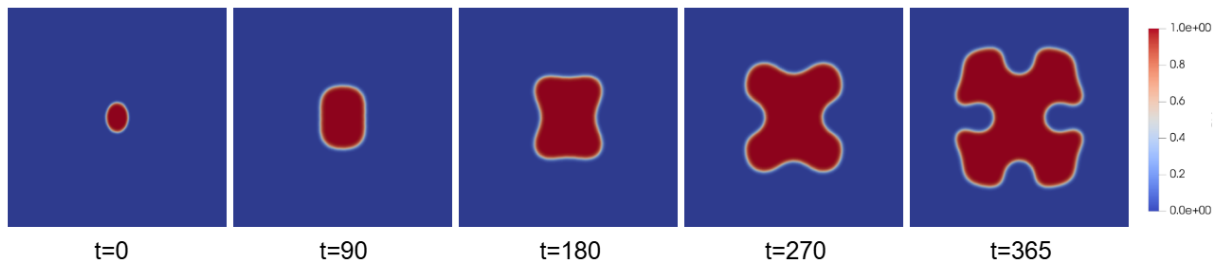
En las Figuras 4.4, 4.5 y 4.6 se presentan 2 nuevas simulaciones en donde se varía el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral. En particular, en la Figura 4.6b, se observa cómo al tener menos absorción de nutrientes el tumor desarrolla brazos más delgados con los cuales busca alcanzar los nutrientes más efectivamente; a diferencia de la Figura 4.6c, en donde al haber gran absorción de nutrientes el tumor crece de manera un poco más proporcionada en sus ramas, al igual que su tamaño en general aumenta considerablemente. Estas simulaciones evidencian la importancia de terapias que no solo ataquen células cancerosas, sino que también modulen factores microambientales como la angiogénesis o la disponibilidad de nutrientes.



(a) Simulación de referencia, considerando  $S_c = 2,75$ .

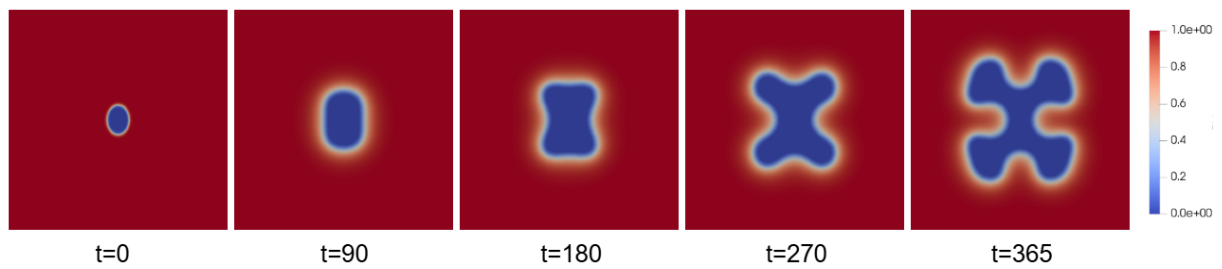


(b) Dinámica tumoral tomando  $S_c = 2,65$ .

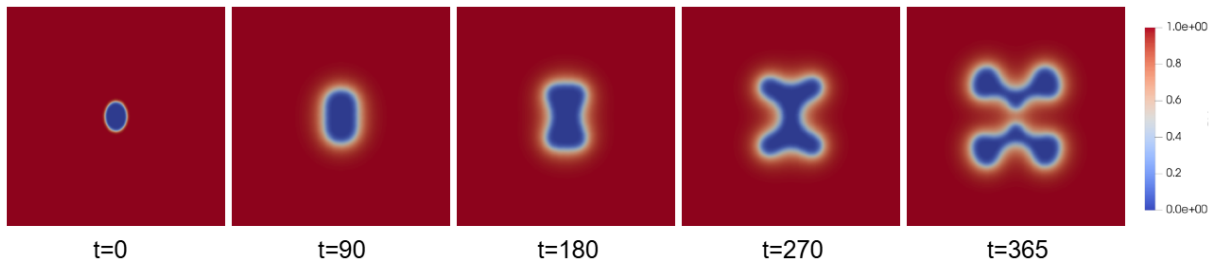


(c) Dinámica tumoral tomando  $S_c = 2,85$ .

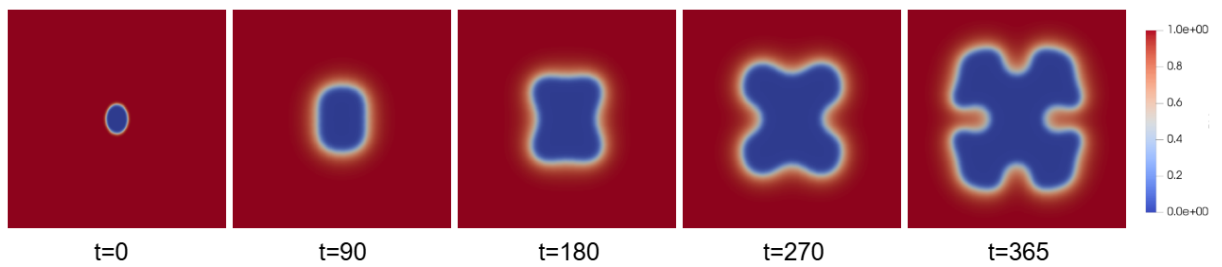
Figura 4.4: Dinámica tumoral, variando el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c$ , pero fijados los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta = 13250$  y tasa de invasión tumoral  $C_I = 0,955$ . El tiempo  $t$  está dado en días.



(a) Simulación de referencia, considerando  $S_c = 2,75$ .



(b) Densidad de nutrientes considerando  $S_c = 2,65$ .



(c) Densidad de nutrientes considerando  $S_c = 2,85$ .

Figura 4.5: Distribución de nutrientes, variando el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c$ , pero fijados los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta = 13250$  y tasa de invasión tumoral  $C_I = 0,955$ . El tiempo  $t$  está dado en días.

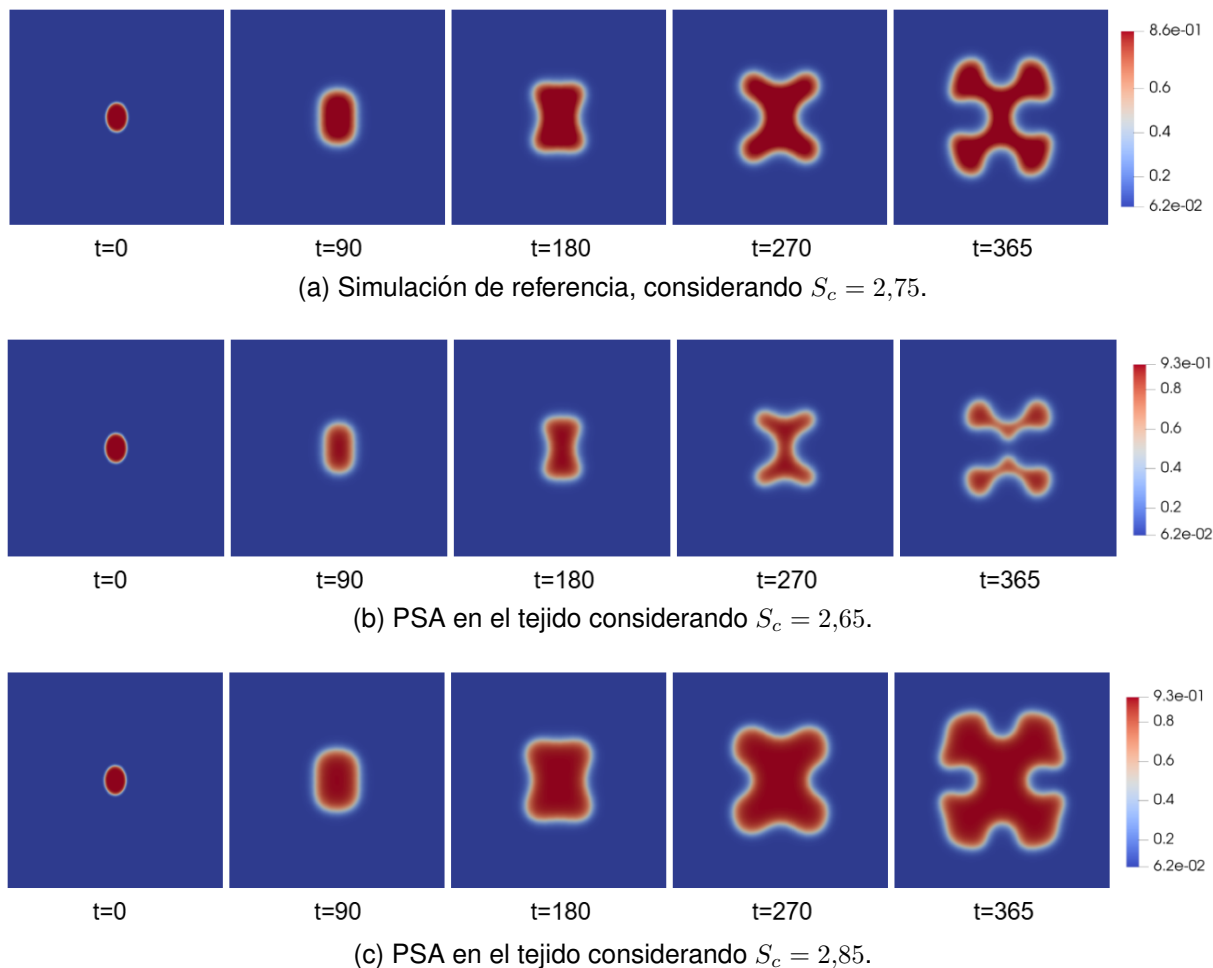


Figura 4.6: Distribución del PSA, variando el parámetro correspondiente al suplemento de nutrientes en el tejido tumoral  $S_c$ , pero fijados los parámetros de difusión de nutrientes  $\eta = 13250$  y tasa de invasión tumoral  $C_I = 0,955$ . El tiempo  $t$  está dado en días.

## 4.2. Escenario con tratamiento

En esta sección se presentará una simulación donde se muestran los efectos de implementar las terapias citotóxica y antiangiogénica combinadas, en la dinámica de invasión tumoral. Se considera la quimioterapia citotóxica basada en *Docetaxel*. Se consideran 10 dosis iguales a  $d_c = 75\text{mg/m}^2$  de Docetaxel suministrado cada tres semanas. Para la terapia antiangiogénica se escoge el *Bevacizumab*, el cual también se aplicará en 10 dosis iguales de  $d_a = 15\text{mg/kg}$  cada tres semanas. La siguiente tabla suministra los parámetros necesarios para la simulación con los tratamientos:

| Parámetros                                 | Notación  | Valor  |
|--|-----------|--|
| <b>Quimioterapia citotóxica</b>            |           |  |
| Tiempo de vida de la droga citotóxica      | $\tau_c$  | 5 días   |
| Efecto de la droga citotóxica              | $\beta_c$ | $1,59 \cdot 10^{-2} \text{ l}/(\text{mg}/\text{m}^2)$      |
| Dosis de droga citotóxica                  | $d_c$     | $75 \text{ mg}/\text{m}^2$                                 |
| <b>Terapia antiangiogénica</b>             |           |  |
| Tiempo de vida de la droga antiangiogénica | $\tau_a$  | 30 días  |
| Efecto de la droga antiangiogénica         | $\beta_a$ | $0,04 \text{ g}/\text{L}/\text{día}/(\text{mg}/\text{Kg})$ |
| Dosis de droga antiangiogénica             | $d_a$     | $15 \text{ mg}/\text{kg}$                                  |

Cuadro 4.2: Valores de los parámetros involucrados en el sistema con tratamiento <sup>16</sup>, <sup>1</sup>.

En esta simulación, el tumor se deja crecer hasta  $t = 60$  días, donde se aplica la primera dosis de droga. En la Figura 4.7 se evidencia como la combinación de las terapias citotóxica y antiangiogénica resultan muy efectivas al momento de tratar con el crecimiento del tumor pues, no solo es un tratamiento activo frente a las células tumorales, sino que también afecta de manera pasiva al tumor, modificando las condiciones microambientales, dificultando a las células la obtención de nutrientes.

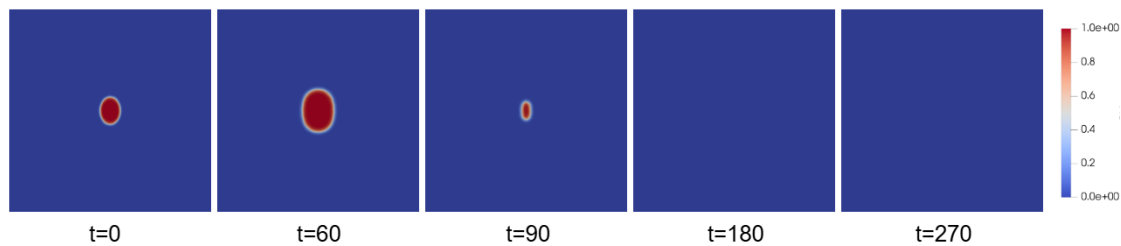


Figura 4.7: Dinámica tumoral con tratamiento combinado

## Bibliografía

- Antonarakis, E. y M. Carducci. «Targeting angiogenesis for the treatment of prostate cancer». En: *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 16.4 (2012), págs. 365-376. DOI: 10.1517/14728222.2012.668887 (vid. pág. 8).
- Becker, Roland, Xiaobing Feng y Andreas Prohl. «Finite Element Approximations of the Ericksen–Leslie Model for Nematic Liquid Crystal Flow». En: *SIAM Journal on Numerical Analysis* 46.4 (2008), págs. 1704-1731. DOI: 10.1137/07068254X (vid. pág. 18).
- Benzekry, Sébastien y Philip Hahnfeldt. «Maximum tolerated dose versus metronomic scheduling in the treatment of metastatic cancers». En: *Journal of Theoretical Biology* 335 (2013), págs. 235-244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2013.06.036> (vid. pág. 9).
- Biswas, Tania y Elisabetta Rocca. «Long time dynamics of a phase-field model of prostate cancer growth with chemotherapy and antiangiogenic therapy effects». En: *Discrete and Continuous Dynamical Systems - B* 27.5 (2022), págs. 2455-2469. DOI: 10.3934/dcdsb.2021140 (vid. pág. 8).
- Bogdańska, M.U. et al. «A mathematical model of low grade gliomas treated with temozolomide and its therapeutical implications». En: *Mathematical Biosciences* 288 (2017), págs. 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2017.02.003> (vid. pág. 9).
- Brezis, Haim. *Functional Analysis, Sobolev Spaces and Partial Differential Equations*. 1st. Springer, 2011 (vid. pág. 15).
- Colli, Pierluigi et al. «Mathematical analysis and simulation study of a phase-field model of prostate cancer growth with chemotherapy and antiangiogenic therapy effects». En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 30.07 (2020), págs. 1253-1295. DOI: 10.1142/S0218202520500220 (vid. pág. 9).

- F. Guillén-González, J. V. Gutiérrez-Santacreu. «From a cell model with active motion to a Hele–Shaw-like system: a numerical approach». En: *Numerische Mathematik* 143 (2019), págs. 107-137. DOI: 10.1007/s00211-019-01053-7 (vid. pág. 19).
- Galdi, G.P. *An Introduction to the Mathematical Theory of the Navier-Stokes Equations*. 2nd. Springer, 2011 (vid. pág. 16).
- Gallaher, Jill A. et al. «Spatial Heterogeneity and Evolutionary Dynamics Modulate Time to Recurrence in Continuous and Adaptive Cancer Therapies». En: *Cancer Research* 78.8 (abr. de 2018), págs. 2127-2139. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2649. eprint: <https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/78/8/2127/2777885/2127.pdf> (vid. pág. 9).
- Guillén-González, F., M. A. Rodríguez-Bellido y D. A. Rueda-Gómez. *Study of a chemo-repulsion model with quadratic production. Part II: Analysis of an unconditional energy-stable fully discrete scheme*. 2020. arXiv: 1803.02391 [math.NA] (vid. pág. 19).
- Guillén-González, Francisco, María Ángeles Rodríguez-Bellido y Diego Armando Rueda-Gómez. *Unconditionally energy stable fully discrete schemes for a chemo-repulsion model*. 2018. arXiv: 1807.01118 [math.NA] (vid. pág. 19).
- Huang, Qiumei, Zhonghua Qiao y Huiting Yang. «Maximum bound principle and non-negativity preserving ETD schemes for a phase field model of prostate cancer growth with treatment». En: *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 426 (2024), pág. 116981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2024.116981> (vid. pág. 43).
- Lima, E.A.B.F. et al. «Selection and validation of predictive models of radiation effects on tumor growth based on noninvasive imaging data». En: *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 327 (2017). *Advances in Computational Mechanics and Scientific Computation—the Cutting Edge*, págs. 277-305. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cma.2017.08.009> (vid. pág. 9).
- Lorenzo, Guillermo et al. «Computer simulations suggest that prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia mechanically impedes prostate cancer growth». En: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 116.4 (2019), págs. 1152-1161. DOI:

10.1073/pnas.1815735116. eprint: <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.1815735116> (vid. pág. 9).

Mauriz, José L. et al. «Tratamiento antiangiogénico del cáncer». En: *Cirugía Española* 78.1 (2005), págs. 3-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(05\)70877-0](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(05)70877-0) (vid. pág. 8).

Mukherji, Deborah et al. «Angiogenesis and anti-angiogenic therapy in prostate cancer». En: *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 87.2 (2013), págs. 122-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.01.002> (vid. pág. 8).

Picus, Joel et al. «A phase 2 study of estramustine, docetaxel, and bevacizumab in men with castrate-resistant prostate cancer». En: *Cancer* 117.3 (2011), págs. 526-533. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.25421> (vid. pág. 8).

Rocha, H. L. et al. «A hybrid three-scale model of tumor growth». En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 28.01 (2018), págs. 61-93. DOI: 10.1142/S0218202518500021. eprint: <https://doi.org/10.1142/S0218202518500021> (vid. pág. 9).

Susanne C. Brenner, L. Ridgway Scott. *The Mathematical Theory of Finite Element Methods*. 3rd. Springer, 2011 (vid. pág. 18).