

ESTUDIO DE UN MODELO DIFERENCIAL HÍBRIDO DE INVASIÓN TUMORAL  
INCLUYENDO QUIMIOTAXIS Y VASCULATURA

DIEGO ALEXANDER ORDÓÑEZ ESTUPIÑÁN

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

ESTUDIO DE UN MODELO DIFERENCIAL HÍBRIDO DE INVASIÓN TUMORAL  
INCLUYENDO QUIMIOTAXIS Y VASCULATURA

DIEGO ALEXANDER ORDÓÑEZ ESTUPIÑÁN

Trabajo de Grado para optar al título de  
Matemático

Director

Diego Armando Rueda Gómez

Ph. D en Matemáticas

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE MATEMÁTICAS

BUCARAMANGA

2025

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mi madre Patricia, a mi abuela Judith y a mi amada Paula.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi madre Patricia por su apoyo e interés en mi formación académica y por siempre encontrar en ella palabras de aliento cuando las circunstancias se tornaban difíciles.

Agradezco a mi abuela Judith por ayudarme en mi paso por la universidad, encontrando siempre en su hogar un lugar de descanso entre clases y un plato de comida caliente en la mesa.

Agradezco a mi director de tesis, el profesor Diego Rueda por la vocación que tuvo en la realización de este trabajo, por sus enseñanzas, orientación y paciencia.

Agradezco a mis compañeros de carrera, en especial a mis queridos amigos; Juan Carlos y Mauricio, por acompañarme a lo largo de mi paso por la UIS.

Agradezco a mi amada Paula, por el amor que me ha dado a lo largo de todos estos años, sirviendo como pilar en los momentos que más lo he necesitado y por recordarme que no hay triunfo sin esfuerzo.

Por último, quiero agradecer a Dios por guiar mis pasos y poner en mi camino a las personas indicadas en cada momento.

## CONTENIDO

|                                                      | <b>pág.</b> |
|------------------------------------------------------|-------------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                  | <b>9</b>    |
| <b>1. Preliminares</b>                               | <b>17</b>   |
| 1.1. Notación                                        | 17          |
| 1.2. Espacios de Funciones                           | 18          |
| 1.3. Definiciones y resultados de análisis funcional | 21          |
| 1.4. Otros resultados relativos al análisis numérico | 22          |
| <b>2. Estudio teórico</b>                            | <b>25</b>   |
| 2.1. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (a)            | 27          |
| 2.2. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (b)            | 31          |
| 2.3. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (c)            | 39          |
| <b>3. Estudio numérico</b>                           | <b>42</b>   |
| 3.1. Esquema numérico                                | 42          |
| 3.2. Propiedades cualitativas                        | 45          |
| 3.3. Existencia y unicidad de solución               | 51          |
| <b>4. Simulaciones numéricas</b>                     | <b>58</b>   |
| 4.1. Anchura del anillo                              | 58          |
| 4.2. Dinámica de invasión tumoral                    | 60          |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>                                  | <b>63</b>   |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                        | <b>pág.</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Figura 1. $diam(\mathcal{K})$ y $rho(\mathcal{K})$ para un triángulo $\mathcal{K}$ en $\mathbb{R}^2$ . | 23          |
| Figura 2. Condiciones iniciales.                                                                       | 59          |
| Figura 3. RQ vs tiempo, variando el parámetro $\kappa$ .                                               | 61          |
| Figura 4. RQ vs tiempo, variando el parámetro $\alpha$ .                                               | 61          |
| Figura 5. Dinámica de la densidad de tumor $T$ .                                                       | 62          |

## RESUMEN

**TÍTULO:** ESTUDIO DE UN MODELO DIFERENCIAL HÍBRIDO DE INVASIÓN TUMORAL INCLUYENDO QUIMIOTAXIS Y VASCULATURA \*

**AUTOR:** DIEGO ALEXANDER ORDÓÑEZ ESTUPIÑÁN \*\*

**PALABRAS CLAVE:** SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES MIXTO, GLIOBASTOMA MULTIFORME, QUIMIOTAXIS, ESQUEMAS NUMÉRICOS.

### DESCRIPCIÓN:

El sistema nervioso central puede verse afectado por una amplia variedad de neoplasias, también conocidas como tumores primarios. Estos crecimientos anormales de tejido se caracterizan por su ubicación diversa, alteraciones genéticas y respuestas dispares a los tratamientos. De acuerdo con datos de la *Central Brain Tumor Registry of the United States*, la incidencia de tumores cerebrales se aproxima a 21 casos por cada 100.000 habitantes. En este contexto, los gliomas, tumores que se originan a partir de las células gliales, conforman el grupo más numeroso de tumores malignos. En este trabajo, se estudia un modelo matemático que combina Ecuaciones Diferenciales Parciales (EDP) y Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO) para explorar los fenómenos biológicos asociados al Glioblastoma. Desde el punto de vista teórico, se prueban algunas propiedades que poseen las soluciones de este modelo; y desde el punto de vista numérico, se presenta un esquema de aproximación numérica, y se demuestran también algunas propiedades para las soluciones discretas. Finalmente, se presentan los resultados de algunas simulaciones numéricas. El contenido de este trabajo monográfico está basado en la referencia <sup>1</sup>.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Matemáticas. Director: Diego Armando Rueda Gómez, Ph.D. en Matemáticas.

<sup>1</sup> Antonio Fernández-Romero, Francisco Guillén-González y Antonio Suárez. "A Glioblastoma PDE-ODE model including chemotaxis and vasculature". En: *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis* 56.2 (2022), págs. 407-431.

## ABSTRACT

**TITLE:** STUDY OF A HYBRID DIFFERENTIAL MODEL OF TUMORAL INVASION INCLUDING CHEMOTAXIS AND VASCULATURE \*

**AUTHOR:** DIEGO ALEXANDER ORDÓÑEZ ESTUPIÑÁN \*\*

**KEYWORDS:** MIXED DIFFERENTIAL EQUATION SYSTEM (PDE-ODE SYSTEM), GLIOBLASTOMA MULTIFORME, CHEMOTAXIS, NUMERICAL SCHEMES.

### **DESCRIPTION:**

The central nervous system can be affected by a wide variety of neoplasms, also known as primary tumors. These abnormal tissue growths are characterized by their diverse locations, genetic alterations, and varying responses to treatments. According to data from the Central Brain Tumor Registry of the United States, the incidence of brain tumors is approximately 21 cases per 100,000 inhabitants. In this context, gliomas-tumors originating from glial cells-constitute the largest group of malignant tumors. This study focuses on a mathematical model that combines Partial Differential Equations (PDE) and Ordinary Differential Equations (ODE) to explore the biological phenomena associated with glioblastoma. From a theoretical perspective, certain properties of the model's solutions will be demonstrated. From a numerical perspective, a numerical approximation scheme will be presented, along with proofs of some properties of the discrete solutions. Finally, the results of numerical simulations are presented. The content of this monographic work is based on reference <sup>1</sup>.

---

\* Bachelor Thesis

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Matemáticas. Director: Diego Armando Rueda Gómez, Ph.D. en Matemáticas.

## INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso central puede verse afectado por una amplia variedad de neoplasias, también conocidas como tumores primarios. Estos crecimientos anormales de tejido se caracterizan por su ubicación diversa, alteraciones genéticas y respuestas dispares a los tratamientos. De acuerdo con datos de la *Central Brain Tumor Registry of the United States*, la incidencia de tumores cerebrales se aproxima a 21 casos por cada 100.000 habitantes, siendo más prevalente en hombres que en mujeres en una proporción de 3 a 1 <sup>1</sup>.

En este contexto, los gliomas, tumores que se originan a partir de las células gliales, conforman el grupo más numeroso de tumores malignos. Estos se clasifican en cuatro categorías principales: astrocitomas, oligodendrogliomas, oligoastrocitomas mixtos y ependimomas. Entre ellos, los astrocitomas, especialmente el glioblastoma multiforme (GBM), destacan por su elevada malignidad y propensión a la recurrencia, convirtiéndolos en un desafío médico significativo. El GBM se alza como el cáncer cerebral más agresivo, con una esperanza de vida promedio que apenas supera el año <sup>2</sup>. A diferencia de otros tumores sólidos, este enemigo se infiltra en el tejido cerebral y presenta necrosis y una proliferación celular desenfrenada, características que lo convierten en un enigma para la oncología.

---

<sup>1</sup> Quinn T Ostrom et al. "CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010". En: *Neuro-oncology* 15.suppl\_2 (2013), págs. ii1-ii56.

<sup>2</sup> Quinn T Ostrom et al. "CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011". En: *Neuro-oncology* 16.suppl\_4 (2014), págs. iv1-iv63.

Para comprender mejor su comportamiento y mejorar el pronóstico de los pacientes, la oncología matemática se ha embarcado en la investigación de este. Utilizando imágenes de resonancia magnética (IRM) <sup>3456</sup>, los investigadores exploran la morfología del GBM, buscando pistas sobre su evolución y la supervivencia de los pacientes. Un ejemplo notable es el trabajo del grupo *Molab* (The Mathematical Oncology Laboratory), que ha desarrollado una clasificación basada en dos características clave: el grosor del anillo que rodea el tumor y la regularidad de su superficie <sup>4</sup>. Un anillo delgado y una superficie regular son señales de esperanza. Los estudios han demostrado que los tumores con estas características tienen un pronóstico más favorable. En el caso del anillo delgado, la supervivencia aumenta hasta 7 meses en comparación con los tumores de anillo grueso. La regularidad de la superficie también se relaciona con un mejor pronóstico, con una supervivencia superior a 5 meses en comparación con las superficies irregulares.

El GBM sigue siendo un desafío formidable, pero la investigación en oncología matemática está abriendo nuevas posibilidades para comprenderlo y combatirlo. La caracterización morfológica mediante IRM ofrece una herramienta valiosa para predecir la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Así mismo, el modelamiento matemático del crecimiento de tumores cerebrales a partir de ecuaciones diferenciales (EDO y EDP) constituye un campo de investigación cru-

---

<sup>3</sup> David Molina-García et al. "Prognostic models based on imaging findings in glioblastoma: Human versus Machine". En: *Scientific Reports* 9.1 (2019), pág. 5982.

<sup>4</sup> Julián Pérez-Beteta et al. "Glioblastoma: does the pre-treatment geometry matter? A postcontrast T1 MRI-based study". En: *European radiology* 27 (2017), págs. 1096-1104.

<sup>5</sup> Julián Pérez-Beteta et al. "Tumor surface regularity at MR imaging predicts survival and response to surgery in patients with glioblastoma". En: *Radiology* 288.1 (2018), págs. 218-225.

<sup>6</sup> Julián Pérez-Beteta et al. "Morphological MRI-based features provide pretreatment survival prediction in glioblastoma". En: *European Radiology* 29 (2019), págs. 1968-1977.

cial en la oncología matemática y la biofísica. De hecho, algunos modelos previos de EDP-EDO quimiotácticos han sido ampliamente estudiados en la literatura, véase por ejemplo <sup>78910</sup>. Particularmente, en <sup>78</sup> se aborda un modelo de angiogénesis inducida por tumores que consiste en una ecuación con términos de quimiotaxis y haptotaxis, y dos EDO no lineales. Así mismo, varios trabajos como <sup>11121314</sup> han estudiado teóricamente sistemas de ecuaciones diferenciales que modelan la invasión del cáncer; mientras que algunos estudios desde el punto de vista numérico pueden ser encontrados en <sup>1516</sup>.

- 
- <sup>7</sup> Alexander RA Anderson y Mark AJ Chaplain. "Continuous and discrete mathematical models of tumor-induced angiogenesis". En: *Bulletin of mathematical biology* 60.5 (1998), págs. 857-899.
  - <sup>8</sup> Mark AJ Chaplain. "Mathematical modelling of angiogenesis". En: *Journal of neuro-oncology* 50 (2000), págs. 37-51.
  - <sup>9</sup> Brian D Sleeman y Howard A Levine. "A system of reaction diffusion equations arising in the theory of reinforced random walks". En: *SIAM Journal on Applied Mathematics* 57.3 (1997), págs. 683-730.
  - <sup>10</sup> Angela Stevens. "The derivation of chemotaxis equations as limit dynamics of moderately interacting stochastic many-particle systems". En: *SIAM Journal on Applied Mathematics* 61.1 (2000), págs. 183-212.
  - <sup>11</sup> Gabriela Lițcanu y Cristian Morales-Rodrigo. "Asymptotic behavior of global solutions to a model of cell invasion". En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 20.09 (2010), págs. 1721-1758.
  - <sup>12</sup> Youshan Tao y Chun Cui. "A density-dependent chemotaxis–haptotaxis system modeling cancer invasion". En: *Journal of mathematical analysis and applications* 367.2 (2010), págs. 612-624.
  - <sup>13</sup> Youshan Tao y Mingjun Wang. "A combined chemotaxis-haptotaxis system: The role of logistic source". En: *SIAM journal on mathematical analysis* 41.4 (2009), págs. 1533-1558.
  - <sup>14</sup> Youshan Tao y Michael Winkler. "A chemotaxis-haptotaxis model: the roles of nonlinear diffusion and logistic source". En: *SIAM Journal on Mathematical Analysis* 43.2 (2011), págs. 685-704.
  - <sup>15</sup> Antonio Fernández-Romero, Francisco Guillén-González y Antonio Suárez. "Theoretical and numerical analysis for a hybrid tumor model with diffusion depending on vasculature". En: *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 503.2 (2021), pág. 125325.
  - <sup>16</sup> Viviana Niño-Celis, Diego A Rueda-Gómez y Élder J Villamizar-Roa. "Convergence and positivity

Teniendo en cuenta lo anterior, en el presente trabajo se considera un sistema diferencial que combina EDP y EDO para explorar los fenómenos biológicos asociados al GBM. La principal novedad de este modelo es la incorporación de fenómenos de taxis describiendo la migración tumoral hacia la red vascular. Específicamente, se estudia el siguiente modelo

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T}{\partial t} - \underbrace{\nu \Delta T}_{\text{Difusión}} + \underbrace{\kappa \nabla \cdot (T \nabla \Phi)}_{\text{Quimiotaxis}} = f_1(T, N, \Phi), \\ \frac{\partial N}{\partial t} = f_2(T, \Phi), \\ \frac{\partial \Phi}{\partial t} = f_3(T, N, \Phi), \end{array} \right. \quad (1)$$

en  $(0, T_f) \times \Omega$  (siendo  $\Omega \subset \mathbf{R}^n$  un dominio acotado, con  $n = 2, 3$ , y  $T_f > 0$  un tiempo final), junto con la condición de contorno de no flujo a través de la frontera  $\partial\Omega$

$$(-\nu \nabla T + \kappa T \nabla \Phi) \cdot n = 0, \quad (2)$$

donde  $n$  es el vector normal unitario exterior a  $\partial\Omega$ , y las siguientes condiciones iniciales

$$T(0, \cdot) = T_0, \quad N(0, \cdot) = N_0, \quad \Phi(0, \cdot) = \Phi_0 \quad \text{en } \Omega. \quad (3)$$

En (1)-(3),  $T(t, x)$ ,  $N(t, x)$  y  $\Phi(t, x)$  representan las densidades tumoral y necrótica, y la concentración de la vasculatura en el punto  $x \in \Omega$  y el tiempo  $t > 0$ , respectivamente. Se consideran las siguientes funciones de reacción no lineales  $f_i : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$  (para  $i = 1, 2, 3$ ):

---

of finite element methods for a haptotaxis model of tumoral invasion". En: *Computers & Mathematics with Applications* 89 (2021), págs. 20-33.

$$\left\{ \begin{array}{l}
f_1(T, N, \Phi) := \underbrace{\rho P(\Phi, T) T \left(1 - \frac{T + N + \Phi}{K}\right)}_{\text{Crecimiento tumoral}} - \underbrace{\alpha S(\Phi, T) T}_{\text{Hipoxia}}, \\
f_2(T, \Phi) := \alpha S(\Phi, T) T + \delta Q(\Phi, T) \Phi, \\
f_3(T, N, \Phi) := \underbrace{\gamma R(\Phi, T) \Phi \left(1 - \frac{T + N + \Phi}{K}\right)}_{\text{Crecimiento vascular}} - \underbrace{\delta Q(\Phi, T) \Phi}_{\text{Destrucción vascular}}.
\end{array} \right. \quad (4)$$

Las funciones  $P(\Phi, T)$ ,  $S(\Phi, T)$ ,  $R(\Phi, T)$  y  $Q(\Phi, T)$  que aparecen en (4) son factores adimensionales con el siguiente significado biológico:

1. Las células tumorales necesitan espacio y una buena cantidad de nutrientes para crecer. Si esta cantidad de nutrientes por célula es adecuada, se producirá la proliferación de las células tumorales. Por lo tanto, se introduce el factor de proliferación tumoral  $P(\Phi, T)$  en  $f_1$  como una fracción de volumen de la vasculatura.
2. Se considera la hipoxia como un término decreciente debido a la falta de vasculatura. Por lo tanto, una baja vasculatura produce una mayor destrucción tumoral. Por lo tanto, se considera el factor  $S(\Phi, T)$  como una fracción de volumen de la falta de vasculatura.
3. El factor de crecimiento de la vasculatura  $R(\Phi, T)$  dependerá de la cantidad de tumor. Así mismo, la destrucción de la vasculatura  $Q(\Phi, T)$  aumentará con el tumor y no habrá destrucción vascular sin tumor. En consecuencia,  $R(\Phi, T)$  y  $Q(\Phi, T)$  se considerarán como fracciones de volumen de tumor.

Partiendo de lo planteado en los incisos anteriores, se asumen las siguientes condi-

ciones para las funciones  $P, S, R$  y  $Q$ :

$$0 \leq P(\Phi, T), S(\Phi, T), Q(\Phi, T), R(\Phi, T) \leq 1 \quad \forall (T, \Phi) \in \mathbb{R}^2, \quad (5)$$

$$P(\Phi, T) = 0 \text{ para } \Phi = 0 \text{ y } P(\Phi, T) \text{ aumenta si } \Phi \text{ aumenta,} \quad (6)$$

$$S(\Phi, T) \text{ aumenta si } \Phi \text{ disminuye,} \quad (7)$$

$$R(\Phi, T) = 0 \text{ para } T = 0, \quad (8)$$

y

$$Q(\Phi, T) = 0 \text{ para } T = 0 \text{ y } Q(\Phi, T) \text{ aumenta si } T \text{ aumenta.} \quad (9)$$

Además, a lo largo del trabajo se asume

$$0 \leq T_0(x), N_0(x), \Phi_0(x) \leq K, \text{ c.t.p. } x \in \Omega. \quad (10)$$

Finalmente, en la siguiente tabla se describen los demás parámetros usados en

(1)-(4):

| Variable | Descripción                                | Valor                                                |
|----------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| $\nu$    | Velocidad de difusión                      | $\frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$                       |
| $\kappa$ | Velocidad de quimiotaxis                   | $\frac{\text{cm}^2}{\text{s} \cdot \text{densidad}}$ |
| $\rho$   | Tasa de proliferación tumoral              | $\text{día}^{-1}$                                    |
| $\alpha$ | Tasa de mortalidad hipóxica                | $\text{día}^{-1}$                                    |
| $\gamma$ | Tasa de proliferación de la vasculatura    | $\text{día}^{-1}$                                    |
| $\delta$ | Destrucción de la vasculatura por el tumor | $\text{día}^{-1}$                                    |
| $K$      | Capacidad de carga                         | $\text{célula}^{-1}/\text{cm}^3$                     |

El interés de este trabajo es realizar una revisión de algunas propiedades del modelo (1)-(4) desde el punto de vista teórico, así como realizar un estudio numérico de

este sistema. Desde el punto de vista numérico se utilizarán aproximaciones mixtas, usando diferencias finitas en tiempo y elementos finitos en espacio. Finalmente, se llevará a cabo la implementación numérica usando software especializado para la realización de simulaciones computacionales. Los resultados mostrados aquí constituyen una revisión de los presentados en <sup>1</sup>.

El presente trabajo está organizado de la siguiente manera: En el Capítulo 1 se realiza una revisión de algunos conceptos y resultados relevantes que serán utilizados en el desarrollo del trabajo. Se presentan resultados que incluyen espacios de funciones, desigualdades y teoremas de análisis funcional, y definiciones y resultados útiles para el desarrollo del análisis numérico.

En el Capítulo 2, se estudian algunas propiedades cualitativas que satisfacen las soluciones del modelo (1)-(4). Estas propiedades incluyen estimaciones puntuales (positividad y principio del máximo), estimaciones en el espacio  $L^\infty$  obtenidas usando un argumento tipo Alikakos, y estimaciones para el gradiente de la solución en ciertos espacios funcionales.

En el Capítulo 3, se estudia un esquema para aproximar numéricamente las soluciones del problema (1)-(4). Para este esquema, el cual es obtenido haciendo uso de los métodos de diferencias finitas y elementos finitos, se prueban algunas propiedades cualitativas, tales como el buen planteamiento y estimaciones puntuales para las soluciones discretas (análogas a las demostradas para la solución exacta).

En el Capítulo 4, se presentan los resultados de algunos experimentos numéricos realizados. Específicamente, las simulaciones se centran en dos aspectos: estudiar la influencia que tienen los parámetros del modelo (1)-(4) en la anchura del anillo tu-

moral (aspecto crucial para tener un pronóstico favorable o desfavorable), y observar la dinámica de invasión tumoral.

## 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

$$D^\alpha := D_1^{\alpha_1} D_2^{\alpha_2} \dots D_n^{\alpha_n} = \frac{\partial^{|\alpha|}}{\partial x_1^{\alpha_1} \partial x_2^{\alpha_2} \dots \partial x_n^{\alpha_n}}, \quad (11)$$

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

En primer lugar, 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  $\|\cdot\|_{L^p(\Omega)}$  definida por

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

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

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

con norma definida por  $\|u\|_{L^2(\Omega)} = (u, u)^{\frac{1}{2}}$ . 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

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

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 (11). El espacio de Sobolev  $W^{k,p}(\Omega)$  es un espacio de Banach con la norma

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

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

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

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

y cuya norma es definida por  $\|v\|_{H^m(\Omega)} = (u, u)_{H^m(\Omega)}^{\frac{1}{2}}$ . 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  $u$ .

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 dos desigualdades que serán usadas frecuentemente, y sus respectivas demostraciones se encuentran en <sup>17</sup>.

**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

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

Una desigualdad de interpolación que será usada a lo largo de este trabajo, y que se conoce en la literatura como la desigualdad de Gagliardo-Nirenberg <sup>18</sup> es la siguiente:

$$\|w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \epsilon \|\nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 + C \left(\frac{1}{\epsilon}\right)^{\frac{n}{2}} \|w\|_{L^1(\Omega)}^2, \quad \forall w \in H^1(\Omega). \quad (12)$$

Por otra parte, el siguiente teorema será utilizado para estudiar el buen planteamiento del esquema numérico en el Capítulo 3 <sup>17</sup>.

---

<sup>17</sup> Haïm Brézis y Análisis Funcional. "Teoría y aplicaciones". En: *Alianza Editorial* (1984).

<sup>18</sup> Avner Friedman. "Partial differential equations. Holt, Rinihart and Winston". En: *Inc., New York* 1 (1969), pág. 969.

**Teorema 1.3.3. (Teorema de Lax-Milgram)** 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  $f \in H'$  existe un único elemento  $u \in H$  tales que

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

#### 1.4. Otros 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 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  $\mathcal{T}_h$ , y se considera el espacio de elementos finitos lineales a trozos asociados a  $\mathcal{T}_h$ :

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

denotando su base de Lagrange por  $\{\varphi_a\}_{a \in \mathcal{N}_h}$ .

**Definición 1.4.1** (Susanne C Brenner. *The mathematical theory of finite element methods*. Springer, 2008). **(Mallado regular)** Se dice que una familia de triangula-

ciones  $\{\mathcal{T}_h\}_{h>0}$  es regular, si existe  $C > 0$  tal que para todo  $\mathcal{K} \in \mathcal{T}_h$ , se tiene

$$\rho(\mathcal{K}) \geq C \text{diam}(\mathcal{K}),$$

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).

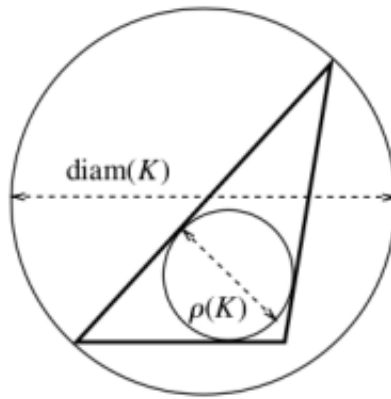


Figura 1.  $\text{diam}(\mathcal{K})$  y  $\rho(\mathcal{K})$  para un triángulo  $\mathcal{K}$  en  $\mathbb{R}^2$ .

Además, se considera el operador de interpolación nodal  $I_h : C^0(\bar{\Omega}) \rightarrow N_h$  definido por

$$I_h(n) = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} n(a) \varphi_a, \quad \forall n \in C^0(\bar{\Omega}),$$

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

$$(n_h, \bar{n}_h)_h = \int_{\Omega} I_h(n_h \cdot \bar{n}_h) dx = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} n_h(a) \bar{n}_h(a) \int_{\Omega} \varphi_a dx, \quad \forall n_h, \bar{n}_h \in N_h, \quad (13)$$

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

El siguiente resultado, tomado de Roland Becker, Xiaobing Feng y Andreas Prohl. “Finite element approximations of the Ericksen–Leslie model for nematic liquid crys-

tal flow". En: *SIAM Journal on Numerical Analysis* 46.4 (2008), págs. 1704-1731, establece que, en  $N_h$ , la norma definida anteriormente es equivalente con la norma del espacio  $L^2(\Omega)$ .

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

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

Finalmente, la siguiente proposición <sup>19</sup>, será usada para probar algunas estimaciones puntuales para la solución del esquema numérico propuesto en el Capítulo 3.

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

$$\nabla\varphi_a \cdot \nabla\varphi_{\bar{a}} \leq 0 \text{ c.t.p. en } \Omega. \tag{14}$$

---

<sup>19</sup> Francisco Guillén-González y Juan Vicente Gutiérrez-Santacreu. "From a cell model with active motion to a Hele–Shaw-like system: a numerical approach". En: *Numerische Mathematik* 143.1 (2019), págs. 107-137.

## 2. Estudio teórico

En este capítulo se estudian algunas propiedades del sistema (1)-(4) desde el punto de vista teórico. Vale la pena mencionar que no se estudiará la existencia de soluciones del modelo (es un problema abierto), sino que el enfoque estará en obtener algunas estimaciones para las posibles soluciones del sistema que serán usadas en el posterior estudio numérico. Con este fin, se considerará el siguiente problema truncado asociado a (1)-(4):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T}{\partial t} - \nu \Delta T + \kappa \nabla \cdot (T_+ \nabla \Phi) = f_1(T_+, N_+, \Phi_+^K), \\ \frac{\partial N}{\partial t} = f_2(T_+, \Phi_+^K), \\ \frac{\partial \Phi}{\partial t} = f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K), \end{array} \right. \quad (15)$$

con las condiciones de frontera (2) y las condiciones iniciales (3); donde se ha usado la siguiente notación:  $\Phi_+^K = \min\{K, \max\{0, \Phi\}\}$ ,  $T_+ = \max\{0, T\}$  y análogamente para  $N_+$  y  $\Phi_+$ . Entonces, el propósito principal de este capítulo, será probar el siguiente resultado:

**Teorema 2.0.1.** *Sea  $(T, N, \Phi)$  una solución suficientemente regular del problema truncado (15).*

(a)  $(T, N, \Phi)$  *satisface:*

$$0 \leq \Phi \leq K, \quad T \geq 0 \quad y \quad N \geq 0, \quad \text{c.t.p. en } (0, T_f) \times \Omega,$$

y

$$T, N \text{ están acotadas en } L^\infty(0, T_f; L^1(\Omega)).$$

(b) Asumiendo que existe una constante  $C_1 > 0$  tal que

$$C_1 P(\Phi, T) \geq R(\Phi, T)\Phi, \quad \forall 0 \leq \Phi \leq K \text{ y } T \geq 0 \quad (16)$$

y

$$\rho \geq \frac{\kappa}{\nu} \gamma C_1, \quad (17)$$

entonces

$$T, N \text{ están acotadas en } L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega)).$$

(c) Asumiendo adicionalmente que existen constantes  $C_i > 0$  para  $i = 2, 3, 4$  tales que para todo  $0 \leq \Phi \leq K$  y  $T \geq 0$ ,

$$\left| \frac{\partial(R(\Phi, T)\Phi)}{\partial\Phi} \right|, \left| \frac{\partial(R(\Phi, T)\Phi)}{\partial T} \right| \leq C_2, \quad (18)$$

$$\left| \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial\Phi} \right|, \left| \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial T} \right| \leq C_3, \quad (19)$$

y

$$\left| \frac{\partial(S(\Phi, T)T)}{\partial\Phi} \right|, \left| \frac{\partial(S(\Phi, T)T)}{\partial T} \right| \leq C_4, \quad (20)$$

entonces

$$\nabla N, \nabla \Phi \text{ están acotados en } L^\infty(0, T_f; L^2(\Omega)),$$

$$\nabla T \text{ está acotado en } L^2(0, T_f; L^2(\Omega)),$$

y

$$(\nabla N)_t \text{ y } (\nabla \Phi)_t \text{ están acotados en } L^2(0, T_f; L^2(\Omega)).$$

Note que, como consecuencia del inciso (a) del Teorema 2.0.1, para cualquier  $(T, N, \Phi)$  solución de (15), se tiene que  $T_+ = T$ ,  $N_+ = N$  y  $\Phi_+^K = \Phi$ , y entonces  $f_1(T_+, N_+, \Phi_+^K) = f_1(T, N, \Phi)$ ,  $f_2(T_+, \Phi_+^K) = f_2(T, \Phi)$  y  $f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) = f_3(T, N, \Phi)$ . Por lo tanto, se

puede deducir el siguiente resultado importante:

**Corolario 2.0.2.** *Si  $(T, N, \Phi)$  es una solución del problema truncado (15), entonces  $(T, N, \Phi)$  es también una solución de (1), y  $(T, N, \Phi)$  satisface las estimaciones del Teorema 2.0.1.*

## 2.1. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (a)

Esta sección está conformada por dos lemas, que juntos implican la prueba del inciso (a).

**Lema 2.1.1.** *Cualquier solución suficientemente regular  $(T, N, \Phi)$  del problema truncado (15) satisface las siguientes estimaciones puntuales:*

$$0 \leq \Phi \leq K, \quad T \geq 0 \quad y \quad N \geq 0, \quad \text{c.t.p. en } (0, T_f) \times \Omega. \quad (21)$$

*Demostración.* Sea  $(T, N, \Phi)$  una solución de (15), reescribiendo  $f_1(T_+, N_+, \Phi_+^K) = T_+ \tilde{f}_1(T_+, N_+, \Phi_+^K)$ , multiplicando  $(15)_1$  por  $T_- = \min\{0, T\}$  e integrando en  $\Omega$ , se tiene que

$$\int_{\Omega} \frac{\partial T}{\partial t} T_- dx - \int_{\Omega} \nu (\Delta T) T_- dx + \int_{\Omega} \kappa \nabla \cdot (T_+ \nabla \Phi) T_- dx = \int_{\Omega} T_+ \tilde{f}_1(T_+, N_+, \Phi_+^K) T_- dx,$$

de lo cual, usando integración por partes, el hecho que  $T_- T_+ = 0$ ,  $T = (T_+ + T_-)$  y las condiciones de contorno (2), se llega a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} (T_-)^2 dx + \nu \int_{\Omega} (\nabla T_-)^2 dx = 0. \quad (22)$$

Integrando (22) en  $(0, t)$  para  $0 < t < T_f$ , se obtiene

$$\frac{1}{2} \left( \int_{\Omega} (T_-(t))^2 dx \right) - \frac{1}{2} \left( \int_{\Omega} (T_-(0))^2 dx \right) + \nu \int_0^t \int_{\Omega} |\nabla T_-|^2 dx ds = 0,$$

y teniendo en cuenta que  $T_-(0, x) = 0$ , se deduce que  $\|T_-(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 = 0$ , es decir,  $T_-(t, x) = 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ , lo que implica que  $T(t, x) \geq 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ .

Para demostrar que  $\Phi \geq 0$ , se reescribe  $f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) = \Phi_+^K \tilde{f}_3(T_+, N_+, \Phi_+^K)$ , se multiplica (15)<sub>3</sub> por  $\Phi_-$ , se integra en  $\Omega$  y se usa el hecho de que  $\Phi_+^K \Phi_- = 0$ , llegando a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} (\Phi_-)^2 dx = \int_{\Omega} \Phi_+^K \tilde{f}_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) \Phi_- dx = 0,$$

e integrando en  $(0, t)$  para  $0 < t < T_f$ , y teniendo en cuenta que  $\Phi_-(0, x) = 0$ , se concluye que  $\Phi_-(t, x) = 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ , esto es,  $\Phi(t, x) \geq 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ .

Para probar que  $N \geq 0$ , se multiplica (15)<sub>2</sub> por  $N_- = \min\{0, N\}$  y se integra en  $\Omega$ , llegando a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} (N_-)^2 dx = \int_{\Omega} f_2(T_+, \Phi_+^K) N_- dx.$$

Note que, por definición  $f_2(T_+, \Phi_+^K) \geq 0$  y  $N_- \leq 0$ , por lo tanto

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} (N_-)^2 dx \leq 0,$$

de lo cual, integrando en  $(0, t)$  para  $0 < t < T_f$ , y teniendo en cuenta que  $N_-(0, x) = 0$ , se concluye que  $N_-(t, x) = 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ , esto es,  $N(t, x) \geq 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ .

Por último, para probar que  $\Phi \leq K$ , se multiplica (15)<sub>3</sub> por  $(\Phi - K)_+ = \max\{0, \Phi - K\}$  y se integra en  $\Omega$ , obteniendo

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} ((\Phi - K)_+)^2 dx = \int_{\Omega} f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) (\Phi - K)_+ dx. \quad (23)$$

Recuerde que

$$f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) = \gamma R(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K \left( 1 - \frac{T_+ + N_+ + \Phi_+^K}{K} \right) - \delta Q(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K,$$

y usando que  $\delta Q(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K (\Phi - K)_+ \geq 0$ , se tiene que

$$\begin{aligned} f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) (\Phi - K)_+ &\leq \gamma R(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K \left( 1 - \frac{T_+ + N_+ + \Phi_+^K}{K} \right) (\Phi - K)_+ \\ &= \gamma R(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K \left( 1 - \frac{\Phi_+^K}{K} - \frac{T_+ + N_+}{K} \right) (\Phi - K)_+ \\ &= \gamma R(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K \left( 1 - \frac{\Phi_+^K}{K} \right) (\Phi - K)_+ - \gamma R(\Phi_+^K, T_+) \Phi_+^K \left( \frac{T_+ + N_+}{K} \right) (\Phi - K)_+ \\ &\leq \gamma \Phi_+^K \left( 1 - \frac{\Phi_+^K}{K} \right) (\Phi - K)_+, \end{aligned}$$

ya que  $\Phi_+^K, T_+, N_+, \gamma, K \geq 0$  y  $0 \leq R(\Phi_+^K, T_+) \leq 1$ . Finalmente, note que  $\gamma \Phi_+^K \left( 1 - \frac{\Phi_+^K}{K} \right) (\Phi - K)_+ = 0$ . En efecto, si  $\Phi \leq K$  se tiene que  $(\Phi - K)_+ = 0$ , y si  $\Phi \geq K$ ,  $\left( 1 - \frac{\Phi_+^K}{K} \right) = 0$ . Así, usando este hecho en (23), se llega a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} ((\Phi - K)_+)^2 dx = \int_{\Omega} f_3(T_+, N_+, \Phi_+^K) (\Phi - K)_+ dx \leq 0,$$

de lo cual, integrando en  $(0, t)$  para  $0 < t < T_f$ , y teniendo en cuenta que  $\Phi(0, x) \leq K$ , se concluye que  $(\Phi(t, x) - K)_+ = 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ , esto es,  $\phi(t, x) \leq K$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ .  $\square$

**Lema 2.1.2.** *Cualquier solución  $(T, N, \Phi)$  del problema (15) satisface las siguientes estimaciones*

$$\|T\|_{L^\infty(0, T_f; L^1(\Omega))} + \|\sqrt{P(\Phi, T)}T\|_{L^2(0, T_f; L^2(\Omega))} \leq C(\rho, K, |\Omega|, T_f), \quad (24)$$

$$\|N\|_{L^\infty(0,T_f;L^1(\Omega))} \leq C(\rho, \alpha, \delta, K, |\Omega|, T_f). \quad (25)$$

*Demostración.* Sea  $(T, N, \Phi)$  una solución de (15). Integrando en  $\Omega$  la primera ecuación de (15) se tiene que

$$\int_{\Omega} \frac{\partial T}{\partial t} dx - \int_{\Omega} \nu \Delta T dx + \int_{\Omega} \kappa \nabla \cdot (T \nabla \Phi) dx = \int_{\Omega} \left[ \rho P(\Phi, T) T \left( 1 - \frac{T + N + \Phi}{K} \right) - \alpha S(\Phi, T) T \right] dx,$$

de lo cual, usando integración por partes, la condición de frontera (2) y el hecho de que  $P(\Phi, T), S(\Phi, T) \geq 0$ , se obtiene

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} T dx &= \int_{\Omega} \rho P(\Phi, T) T dx - \int_{\Omega} \rho P(\Phi, T) \frac{T^2}{K} dx - \underbrace{\int_{\Omega} \rho P(\Phi, T) T \left( 1 - \frac{T + N + \Phi}{K} \right) dx}_{\geq 0} \\ &= \int_{\Omega} \rho P(\Phi, T) T \left( 1 - \frac{T + N + \Phi}{K} \right) dx, \end{aligned}$$

lo que implica que, dado que  $\rho \geq 0$ ,  $P(\Phi, T) \geq 0$  y  $T(t, x) \geq 0$  c.t.p.  $(t, x) \in (0, T_f) \times \Omega$ ,

$$\|T\|_{L^\infty(0,T_f;L^1(\Omega))} \leq C(\rho, K, |\Omega|, T_f),$$

como se requería.

Ahora se multiplican las ecuaciones de (15) por los correspondientes factores  $(T, N, \Phi)$  y se integran en  $\Omega$ , y usando estimaciones similares a las anteriores, se concluye que:

$$\|N\|_{L^\infty(0,T_f;L^1(\Omega))} \leq C(\rho, \alpha, \delta, K, |\Omega|, T_f),$$

lo que termina la demostración del lema.  $\square$

## 2.2. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (b)

En esta sección, con el objetivo de probar el inciso (b) del Teorema 2.0.1, se introducirá un cambio de variable que permitirá reescribir el término de difusión y quimiotaxis (en la ecuación para  $T$ ) como un único término dependiendo de la nueva variable. En efecto, se considera

$$w = \log(T) - \chi\Phi \iff T = e^w e^{\chi\Phi} = e^{\chi\Phi} u, \quad (26)$$

con  $u = e^w$  y  $\chi = \frac{\kappa}{\nu}$ . Así, (1)<sub>1</sub> se reescribe como

$$(e^{\chi\Phi} u)_t - \nu \Delta(e^{\chi\Phi} u) + \kappa \nabla \cdot (e^{\chi\Phi} u \nabla \Phi) = f_1(e^{\chi\Phi} u, N, \Phi),$$

de lo cual, usando la definición del operador laplaciano, se llega a

$$(e^{\chi\Phi} u)_t - \nu \nabla \cdot (\chi e^{\chi\Phi} u \nabla \Phi + e^{\chi\Phi} \nabla u) + \kappa \nabla \cdot (e^{\chi\Phi} u \nabla \Phi) = f_1(e^{\chi\Phi} u, N, \Phi). \quad (27)$$

Recordando que  $\chi = \frac{\kappa}{\nu}$ , (27) se reduce a

$$(e^{\chi\Phi} u)_t - \nu \nabla \cdot (e^{\chi\Phi} \nabla u) = f_1(e^{\chi\Phi} u, N, \Phi). \quad (28)$$

En lo que respecta a la condición de frontera (2), se reescribe como

$$(-\nu \nabla(e^{\chi\Phi} u) + \kappa(e^{\chi\Phi} u) \nabla \Phi) \cdot n = 0,$$

lo cual implica que

$$(-\kappa(e^{\chi\Phi} u) \nabla \Phi + e^{\chi\Phi} \nabla u + \kappa(e^{\chi\Phi} u) \nabla \Phi) \cdot n = 0,$$

y por lo tanto,

$$\nabla u \cdot n = 0. \quad (29)$$

Para obtener las estimaciones en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  para  $T$  y  $N$ , basta con demostrar una estimación para  $u$  (solución de (28)-(29)) en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  (pues del inciso (a) ya tenemos una estimación en  $L^\infty$  para  $\Phi$ ). La prueba para  $u$  está basada en estimaciones en  $L^p$  junto con un argumento tipo Alikakos.

**Lema 2.2.1.** *Asuma (16) y (17). Entonces, dada cualquier solución suficientemente regular  $(T, N, \Phi)$  de (15), se tiene que  $u$  está acotada en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  y  $\nabla u$  está acotada en  $L^2(0, T_f; L^2(\Omega))$ . Más aún,  $T$  y  $N$  están acotadas  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$ .*

*Demostración.* Sea  $(T, N, \Phi)$  una solución de (15). Multiplicando (28) por  $u^{p-1}$  (para  $p \geq 2$ ) y analizando término a término, se tiene:

- Término de derivada en tiempo:

$$(e^{\chi\Phi}u)_t u^{p-1} = \chi\Phi_t e^{\chi\Phi}u^p + e^{\chi\Phi}(u^{p-1})u_t = \chi\Phi_t e^{\chi\Phi}u^p + \frac{1}{p}e^{\chi\Phi}(u^p)_t, \quad (30)$$

pero note que el segundo término a la derecha de (30) puede ser expresado como

$$\frac{1}{p}e^{\chi\Phi}(u^p)_t = \frac{1}{p}(e^{\chi\Phi}u^p)_t - \frac{\chi}{p}e^{\chi\Phi}u^p\Phi_t. \quad (31)$$

Entonces, reemplazando (31) en (30), se llega a

$$(e^{\chi\Phi}u)_t u^{p-1} = \frac{1}{p}(e^{\chi\Phi}u^p)_t + \frac{p-1}{p}\chi\Phi_t e^{\chi\Phi}u^p. \quad (32)$$

- Término de difusión no lineal:

$$\begin{aligned} -\nu\nabla \cdot (e^{\chi\Phi}\nabla u)u^{p-1} &= -\nu\nabla \cdot (e^{\chi\Phi}(\nabla u)u^{p-1}) + \nu e^{\chi\Phi}(p-1)u^{p-2}|\nabla u|^2 \\ &= -\nu\nabla \cdot (e^{\chi\Phi}(\nabla u)u^{p-1}) + \nu e^{\chi\Phi}(p-1)\frac{4}{p^2}|\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2. \end{aligned} \quad (33)$$

- Término de reacción:

$$f_1(e^{\chi\Phi}u, N, \Phi)u^{p-1} = \rho P(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p \left(1 - \frac{e^{\chi\Phi}u + N + \Phi}{K}\right) - \alpha S(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p. \quad (34)$$

Reescribiendo en (32) la función  $\Phi_t$  como  $f_3(e^{\chi\Phi}u, N, \Phi)$  (usando (15)<sub>3</sub>) y sumando (32)-(34), se obtiene

$$\begin{aligned} \frac{1}{p}(e^{\chi\Phi}u^p)_t + \frac{p-1}{p}\chi f_3(e^{\chi\Phi}u, N, \Phi)e^{\chi\Phi}u^p - \nu \nabla \cdot (e^{\chi\Phi}(\nabla u)u^{p-1}) + \nu e^{\chi\Phi}(p-1)\frac{4}{p^2}|\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2 \\ = \rho P(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p \left(1 - \frac{e^{\chi\Phi}u + N + \Phi}{K}\right) - \alpha S(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p, \end{aligned}$$

y al organizar la igualdad se llega a

$$\begin{aligned} \frac{1}{p}(e^{\chi\Phi}u^p)_t - \nu \nabla \cdot (e^{\chi\Phi}(\nabla u)u^{p-1}) + \nu e^{\chi\Phi}(p-1)\frac{4}{p^2}|\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2 + \alpha S(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p \\ = \rho P(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p \left(1 - \frac{e^{\chi\Phi}u + N + \Phi}{K}\right) - \frac{p-1}{p}\chi f_3(e^{\chi\Phi}u, N, \Phi)e^{\chi\Phi}u^p. \quad (35) \end{aligned}$$

Ahora, reemplazando  $f_3$  en (35) por su definición explícita y factorizando, se tiene

$$\begin{aligned} \frac{1}{p}(e^{\chi\Phi}u^p)_t - \nu \nabla \cdot (e^{\chi\Phi}(\nabla u)u^{p-1}) + \nu e^{\chi\Phi}(p-1)\frac{4}{p^2}|\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2 + \alpha S(\Phi, T)e^{\chi\Phi}u^p \\ + \left(\rho P(\Phi, T) - \left(\frac{p-1}{p}\right)\chi \gamma R(\Phi, T)\Phi\right)e^{\chi\Phi}u^p \left(\frac{e^{\chi\Phi}u + N + \Phi}{K}\right) \\ = \left(\rho P(\Phi, T) - \left(\frac{p-1}{p}\right)\chi \gamma R(\Phi, T)\Phi\right)e^{\chi\Phi}u^p + \frac{p-1}{p}\chi e^{\chi\Phi}u^p \delta Q(\Phi, T)\Phi. \quad (36) \end{aligned}$$

Usando la hipótesis (17) y recordando que  $p \geq 2$ , se verifica que

$$\frac{p-1}{p} \leq 1 \implies \left(\frac{p-1}{p}\right) \frac{\kappa}{\nu} C_1 \gamma P(\Phi, T) \leq \rho P(\Phi, T),$$

y teniendo en cuenta la hipótesis (16) (recordando que  $\chi = \frac{\kappa}{\nu}$ ), se llega a

$$\begin{aligned} \left(\frac{p-1}{p}\right) \chi \gamma R(\Phi, T) \Phi &\leq \left(\frac{p-1}{p}\right) \frac{\kappa}{\nu} C_1 \gamma P(\Phi, T) \leq \rho P(\Phi, T) \\ \implies \rho P(\Phi, T) - \left(\frac{p-1}{p}\right) \chi \gamma R(\Phi, T) \Phi &\geq 0. \end{aligned} \quad (37)$$

Entonces, usando que  $0 \leq \Phi \leq K$ , y teniendo en cuenta (5), (17) y (37), de (36) se obtiene que

$$\frac{1}{p} (e^{\chi \Phi} u^p)_t - \nu \nabla \cdot (e^{\chi \Phi} (\nabla u) u^{p-1}) + \nu e^{\chi \Phi} (p-1) \frac{4}{p^2} |\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2 + \alpha S(\Phi, T) e^{\chi \Phi} u^p \leq C e^{\chi \Phi} u^p, \quad (38)$$

para  $C > 0$ . Ahora, integrando (38) en  $\Omega$ , se deduce

$$\frac{1}{p} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} e^{\chi \Phi} u^p dx + \nu (p-1) \frac{4}{p^2} \int_{\Omega} e^{\chi \Phi} |\nabla(u^{\frac{p}{2}})|^2 dx + \alpha \int_{\Omega} S(\Phi, T) e^{\chi \Phi} u^p dx \leq C \int_{\Omega} e^{\chi \Phi} u^p dx, \quad (39)$$

con la constante  $C > 0$  independiente de  $p$  (de aquí en adelante la letra  $C > 0$  denotará diferentes constantes independientes de  $p$ ). Usando la variable auxiliar  $w = u^{\frac{p}{2}}$ , (39) se puede reescribir como

$$\frac{1}{p} \frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi \Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + 4\nu \frac{(p-1)}{p^2} \|e^{\frac{\chi \Phi}{2}} \nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C \|e^{\frac{\chi \Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2, \quad (40)$$

de lo cual, aplicando el Lema de Gronwall, se concluye que

$$\|e^{\frac{\chi \Phi(t)}{2}} w(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C(T_f). \quad (41)$$

Así, integrando (40) en  $(0, t)$  con  $0 < t \leq T_f$ , y usando (41), se encuentra que

$$\int_0^t \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} \nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 ds \leq C.$$

Tomando  $p = 2$ , se tiene que  $\nabla w = \nabla u$ ; por lo tanto,

$$\int_0^t \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} \nabla u\|_{L^2(\Omega)}^2 ds \leq C,$$

y teniendo en cuenta que  $1 \leq e^{\frac{\chi\Phi(t)}{2}}$ , se deduce que

$$\int_0^t \int_{\Omega} |\nabla u|^2 dx ds \leq \int_0^t \int_{\Omega} (e^{\frac{\chi\Phi}{2}})^2 |\nabla u|^2 dx ds = \int_0^t \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} \nabla u\|_{L^2(\Omega)}^2 ds \leq C(T_f), \quad (42)$$

lo cual implica que  $\nabla u \in L^2(0, T_f; L^2(\Omega))$ . Ahora, teniendo en cuenta (42) y usando las siguientes normas equivalentes (con constantes independientes de  $p$ ):

$$\|z\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} z\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq e^{\chi K} \|z\|_{L^2(\Omega)}^2, \quad (43)$$

multiplicando (40) por  $p$  y teniendo en cuenta que  $\frac{p-1}{p} \geq \frac{1}{2}$  para  $p \geq 2$ , se tiene

$$\frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + 2\nu \|\nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq Cpe^{\chi K} \|w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq Cp \|w\|_{L^2(\Omega)}^2. \quad (44)$$

Usando la desigualdad de Gagliardo-Nirenberg (12) para  $n = 2$  y  $\epsilon = \frac{\nu}{Cp}$ , se llega a

$$Cp \|w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \nu \|\nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 + Cp^2 \|w\|_{L^1(\Omega)}^2,$$

y usando este hecho en (44), se obtiene

$$\frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + \nu \|\nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq Cp^2 \|w\|_{L^1(\Omega)}^2. \quad (45)$$

Ahora, usando (12) con  $\epsilon = \nu$  en (45), se obtiene

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|w\|_{L^2(\Omega)}^2 \\ & \leq \frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + \nu \|\nabla w\|_{L^2(\Omega)}^2 + C \|w\|_{L^1(\Omega)}^2 \leq Cp^2 \|w\|_{L^1(\Omega)}^2 + C \|w\|_{L^1(\Omega)}^2, \end{aligned}$$

lo cual implica que

$$\frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C(p^2 + 1) \|w\|_{L^1(\Omega)}^2. \quad (46)$$

Ahora, utilizando (43) en (46), se tiene

$$\frac{d}{dt} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 + e^{-\chi K} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} w\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C(p^2 + 1) \|w\|_{L^1(\Omega)}^2. \quad (47)$$

En particular, denotando  $C_1 = e^{-\chi K}$ , (47) se puede reescribir como

$$\frac{d}{ds} \left( e^{C_1 s} \|e^{\frac{\chi\Phi(s)}{2}} w(s)\|_{L^2(\Omega)}^2 \right) \leq C e^{C_1 s} (p^2 + 1) \|w(s)\|_{L^1(\Omega)}^2,$$

de lo cual, integrando en  $(0, t)$  con  $0 < t \leq T_f$ , se llega a

$$e^{C_1 t} \|e^{\frac{\chi\Phi(t)}{2}} w(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \|e^{\frac{\chi\Phi_0}{2}} w_0\|_{L^2(\Omega)}^2 + C(p^2 + 1) \int_0^t e^{C_1 s} \left( \int_{\Omega} w \, dx \right)^2 ds,$$

o equivalentemente, recordando que  $w = u^{p/2}$ ,

$$\|e^{\frac{\chi\Phi(t)}{2}} u^{p/2}(t)\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq e^{-C_1 t} \|e^{\frac{\chi\Phi_0}{2}} u_0^{p/2}\|_{L^2(\Omega)}^2 + C(p^2 + 1) e^{-C_1 t} \int_0^t e^{C_1 s} \left( \int_{\Omega} u^{p/2} \, dx \right)^2 ds. \quad (48)$$

Además,

$$\max_{t \in (0, T_f)} \|u\|_{L^p(\Omega)}^p = \max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} |u|^p \, dx \leq \max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} (e^{\frac{\chi\Phi}{2}} u^{p/2})^2 \, dx = \max_{t \in (0, T_f)} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} u^{p/2}\|_{L^2(\Omega)}^2. \quad (49)$$

Así, usando (48) en (49) se tiene

$$\begin{aligned}
& \max_{t \in (0, T_f)} \|u\|_{L^p(\Omega)}^p \leq \max_{t \in (0, T_f)} \|e^{\frac{\chi\Phi}{2}} u^{p/2}\|_{L^2(\Omega)}^2 \\
& \leq C \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^p + C(p^2 + 1) \max_{t \in (0, T_f)} \left( e^{-C_1 t} \int_0^t e^{C_1 s} \left( \int_{\Omega} u^{p/2} dx \right)^2 ds \right) \\
& \leq C \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^p + C(p^2 + 1) \max_{t \in (0, T_f)} \|u\|_{L^{p/2}(\Omega)}^p \\
& \leq C \max \left\{ (p^2 + 1) \max_{t \in (0, T_f)} \|u\|_{L^{p/2}(\Omega)}^p, \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^p \right\}. \tag{50}
\end{aligned}$$

Ahora, tomando  $p = 2^m$  en (50) (para cualquier  $m \geq 1$ ), se obtiene que

$$\begin{aligned}
& \max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} u^{2^m} dx \leq C \max \left\{ (2^{2m} + 1) \max_{t \in (0, T_f)} \left( \int_{\Omega} u^{2^{m-1}} dx \right)^2, \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^{2^m} \right\} \\
& \leq CC^2 \max \left\{ (2^{2m} + 1) \left[ \max_{t \in (0, T_f)} \left\{ (2^{2(m-1)} + 1) \max_{t \in (0, T_f)} \left( \int_{\Omega} u^{2^{m-2}} dx \right)^2, \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^{2^{m-1}} \right\} \right]^2, \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^{2^m} \right\} \\
& \leq CC^2 \max \left\{ (2^{2m} + 1) (2^{2(m-1)} + 1)^2 \left( \max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} u^{2^{m-2}} dx \right)^{2^2}, (2^{2m} + 1) \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^{2^m} \right\} \\
& \leq CC^2 C^{2^2} \max \left\{ (2^{2m} + 1) (2^{2(m-1)} + 1)^2 (2^{2(m-2)} + 1)^{2^2} \max_{t \in (0, T_f)} \left( \int_{\Omega} u^{2^{m-3}} dx \right)^{2^3}, \right. \\
& \quad \left. (2^{2m} + 1) (2^{2(m-1)} + 1)^2 \|u_0\|_{L^\infty(\Omega)}^{2^m} \right\} \leq \dots
\end{aligned}$$

$$\leq (C(2^{2m} + 1)) \left( C(2^{2(m-1)} + 1) \right)^2 \left( C(2^{2(m-2)} + 1) \right)^{2^2} \dots (C(2^2 + 1))^{2^{m-1}} \tilde{K}^{2^m}, \quad (51)$$

donde  $\tilde{K}$  es la constante que domina a  $\|u\|_{L^1(\Omega)}$  para todo tiempo, ya que  $u \in L^\infty(0, T_f; L^1(\Omega))$  (lo cual es una consecuencia inmediata del Lemma 2.1.2). Entonces, de (51) se deduce que

$$\max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} u^{2^m} dx \leq (a2^{2m}) (a2^{2(m-1)})^2 (a2^{2(m-2)})^{2^2} (a2^{2(m-3)})^{2^3} \dots (a2^2)^{2^{m-1}} \tilde{K}^{2^m}, \quad (52)$$

para  $a = 3C$ , ya que  $C(2^{2(m-j)} + 1) \leq a2^{2(m-j)}$  para toda  $j = 0, \dots, m-1$ . Por lo cual, (52) se puede expresar como

$$\max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} u^{2^m} dx \leq a^{\sum_{j=0}^{m-1} 2^j} 2^{2 \sum_{j=0}^{m-1} (m-j) 2^j} \tilde{K}^{2^m}. \quad (53)$$

Ahora, teniendo en cuenta que

$$\sum_{j=0}^{m-1} 2^j = 2^m - 1,$$

y

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^{m-1} [(m-j)2^j] &= \sum_{j=0}^{m-1} (m \cdot 2^j) - \sum_{j=0}^{m-1} (j \cdot 2^j) \\ &= m(2^m - 1) - [(m-1)2^{m+1} - m2^m + 2] \\ &= 2^{m+1} - m - 2, \end{aligned}$$

entonces, de (53) se llega a

$$\max_{t \in (0, T_f)} \int_{\Omega} u^{2^m} dx \leq a^{2^m - 1} 2^{2(2^{m+1} - m - 2)} \tilde{K}^{2^m}. \quad (54)$$

Tomando el límite cuando  $m \rightarrow +\infty$  de la potencia  $1/2^m$  a ambos lados de (54), se obtiene

$$\max_{t \in (0, T_f)} \|u\|_{L^\infty(\Omega)} \leq \lim_{m \rightarrow +\infty} \left( a^{\frac{2^m-1}{2^m}} 2^{\frac{2(2^{m+1}-m-2)}{2^m}} \tilde{K} \right) = a2^4 \tilde{K}.$$

Por lo cual,

$$u \in L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega)).$$

Como consecuencia, teniendo en cuenta que  $T = e^{\chi\Phi}u$  y usando el hecho de que  $0 \leq \Phi \leq K$ , se concluye que  $T$  está acotada en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$ .

Finalmente, recuerde que (ver (1))

$$N_t = \alpha S(\Phi, T)T + \delta Q(\Phi, T)\Phi,$$

e integrando en  $(0, t)$  con  $0 < t \leq T_f$ , y usando que  $T$  y  $\Phi$  están acotadas en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  así como (5), se deduce

$$N(t) = N_0 + \int_0^t [\alpha S(\Phi, T)T + \delta Q(\Phi, T)\Phi] ds,$$

lo cual, teniendo en cuenta (10), implica que

$$\|N(t)\|_{L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))} \leq C_0 + C\|T\|_{L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))} + C\|\Phi\|_{L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))},$$

y así  $N$  también está acotada en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$ .

□

### 2.3. Prueba del Teorema 2.0.1, inciso (c)

En esta sección se prueban algunas estimaciones adicionales para  $\nabla N$ ,  $\nabla\Phi$  y  $\nabla T$ .

*Demostración.* Sea  $(T, N, \Phi)$  una solución de (15). Aplicando el gradiente en la se-

gunda y tercera ecuación de (15) y usando la regla de la cadena, se obtiene

$$(\nabla\Phi)_t = \gamma \left[ \left( \frac{\partial(R(\Phi, T)\Phi)}{\partial\Phi} \nabla\Phi + \frac{\partial(R(\Phi, T)\Phi)}{\partial T} \nabla T \right) \left( 1 - \frac{T + N + \Phi}{K} \right) - \frac{R(\Phi, T)\Phi}{K} (\nabla T + \nabla N + \nabla\Phi) \right] - \delta \left( \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial\Phi} \nabla\Phi + \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial T} \nabla T \right) \quad (55)$$

$$(\nabla N)_t = \alpha \left( \frac{\partial(S(\Phi, T)T)}{\partial\Phi} \nabla\Phi + \frac{\partial(S(\Phi, T)T)}{\partial T} \nabla T \right) + \delta \left( \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial\Phi} \nabla\Phi + \frac{\partial(Q(\Phi, T)\Phi)}{\partial T} \nabla T \right). \quad (56)$$

Multiplicando (55) por  $\nabla\Phi$ , (56) por  $\nabla N$ , integrando ambas ecuaciones en  $\Omega$ , usando la desigualdad de Hölder, y teniendo en cuenta las hipótesis (18)-(20) así como también el hecho de que  $T, N$  y  $\Phi$  están acotadas en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  (ver el Lema 2.2.1), se tiene

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)}^2 + C \|\nabla T\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)} + C \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)}, \quad (57)$$

y

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)} + C \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla T\|_{L^2(\Omega)}. \quad (58)$$

Ahora, usando el cambio de variable  $T = e^{\chi\Phi} u$  como en la Subsección 2.2, se deduce que

$$\nabla T = \chi e^{\chi\Phi} u \nabla\Phi + e^{\chi\Phi} \nabla u = \chi T \nabla\Phi + e^{\chi\Phi} \nabla u, \quad (59)$$

y teniendo en cuenta que  $u, T, N$  y  $\Phi$  están acotadas en  $L^\infty(0, T_f; L^\infty(\Omega))$  (ver el Lema 2.2.1), se observa que

$$\|\nabla T\|_{L^2(\Omega)} \leq C (\|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)} + \|\nabla u\|_{L^2(\Omega)}). \quad (60)$$

Así, usando (60) en (57)-(58), sumando las expresiones resultantes y aplicando la

desigualdad de Young, se llega a

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \left( \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)}^2 \right) \leq C \left( \|\nabla\Phi\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|\nabla N\|_{L^2(\Omega)}^2 + \|\nabla u\|_{L^2(\Omega)}^2 \right). \quad (61)$$

Entonces, integrando (61) en  $(0, t)$  con  $0 < t \leq T_f$ , aplicando el lema de Gronwall y usando el hecho de que  $\nabla u$  está acotado en  $L^2(0, T_f; L^2(\Omega))$  (ver el Lema 2.2.1), se concluye que

$$\nabla N \text{ y } \nabla\Phi \text{ están acotados en } L^\infty(0, T_f; L^2(\Omega)). \quad (62)$$

Así mismo, teniendo en cuenta que  $\nabla\Phi$  está acotado en  $L^\infty(0, T_f; L^2(\Omega))$  y  $\nabla u$  está acotado en  $L^2(0, T_f; L^2(\Omega))$ , de (60) se concluye que

$$\nabla T \text{ está acotado en } L^2(0, T_f; L^2(\Omega)). \quad (63)$$

Finalmente, usando (62) y (63) en (55)-(56), se deduce que

$$(\nabla N)_t \text{ y } (\nabla\Phi)_t \text{ están acotados en } L^2(0, T_f; L^2(\Omega)).$$

□

Así, con la demostración de este último inciso se finaliza la demostración del Teorema 2.0.1.

### 3. Estudio numérico

En este capítulo, se desarrollará un estudio numérico del sistema (1)-(3) usando los métodos de diferencias finitas y elementos finitos. Específicamente, tomando como base la formulación equivalente propuesta en la Subsección 2.2 (usando la variable auxiliar  $u$ ), se presentará un esquema numérico, completamente discreto, y se probarán algunas propiedades cualitativas tales como el buen planteamiento del esquema y las estimaciones puntuales para la solución probadas en la Subsección 2.1, que son las propiedades relevantes desde el punto de vista biológico.

#### 3.1. Esquema numérico

Con el objetivo de obtener el esquema de aproximación numérica asociado al sistema (1)-(3), se realizan las siguientes consideraciones:

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

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

con  $t_m = m\Delta t$ , donde  $K_f \in \mathbb{N}$  y  $\Delta t = \frac{T_f}{K_f}$  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 regular de triangulaciones de  $\Omega$  formadas por simplices  $\mathcal{K}$  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  $\mathcal{T}_h$ :

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

y su base de Lagrange será denotada por  $\{\varphi_a\}_{a \in \mathcal{N}_h}$ .

Como se mencionó al inicio, para construir el esquema numérico se usará el cambio de variable  $T = ue^{x\Phi}$ , el cual transforma la ecuación (1) en (ver Subsección 2.2):

$$(e^{x\Phi}u)_t - \nu \nabla \cdot (e^{x\Phi} \nabla u) = f_1(e^{x\Phi}u, N, \Phi),$$

donde la expresión explícita para  $f_1(e^{x\Phi}u, N, \Phi)$  está dada en (4). Ahora, desarrollando la derivada temporal en el primer sumando de la igualdad, se tiene que

$$e^{x\Phi}u_t + \chi e^{x\Phi}u\Phi_t - \nu \nabla \cdot (e^{x\Phi} \nabla u) = f_1(e^{x\Phi}u, N, \Phi),$$

y usando el hecho de que (ver (1) y (4))

$$\Phi_t = f_3(T, N, \Phi) = \gamma R(\Phi, T)\Phi \left(1 - \frac{T + N + \Phi}{K}\right) - \delta Q(\Phi, T)\Phi,$$

así como la definición  $T = ue^{x\Phi}$ , se obtiene que

$$\begin{aligned} e^{x\Phi}u_t - \nu \nabla \cdot (e^{x\Phi} \nabla u) &= \rho P(\Phi, T)T \left(1 - \frac{T + N + \Phi}{K}\right) \\ &\quad - \alpha S(\Phi, T)T - \chi T \left( \gamma R(\Phi, T)\Phi \left(1 - \frac{T + N + \Phi}{K}\right) - \delta Q(\Phi, T)\Phi \right). \end{aligned} \quad (64)$$

Por lo tanto, (64) se puede reescribir como

$$e^{\chi\Phi}u_t - \nu\nabla \cdot (e^{\chi\Phi}\nabla u) = \widehat{f}_1(u, N, \Phi), \quad (65)$$

donde

$$\begin{aligned} \widehat{f}_1(u, N, \Phi) = T & \left[ \rho P(\Phi, T) + \chi\Phi \left( \gamma R(\Phi, T) \left( \frac{T + N + \Phi}{K} \right) + \delta Q(\Phi, T) \right) \right] \\ & - T \left[ \rho P(\Phi, T) \left( \frac{T + N + \Phi}{K} \right) + \alpha S(\Phi, T) + \chi\gamma R(\Phi, T)\Phi \right]. \end{aligned} \quad (66)$$

Teniendo en cuenta (65)-(66), se plantea el siguiente esquema de primer orden en tiempo, lineal, desacoplado asociado al modelo de estudio (denotando, en general,  $\delta_t a_h^{m+1} = \frac{a_h^{m+1} - a_h^m}{\Delta t}$ ):

- **Inicialización:** Sean  $T_h^0 = I_h(T_0) \in N_h$ ,  $u_h^0 = I_h(u_0) \in N_h$ ,  $N_h^0 = I_h(N_0) \in N_h$  y  $\Phi_h^0 = I_h(\Phi_0) \in N_h$ , donde se considera por simplicidad que  $T_0, N_0, \Phi_0 \in C^0(\bar{\Omega})$  y  $u_0 = e^{-\chi\Phi_0}T_0$ .
- **[Paso 1]** Dado  $[u_h^m, N_h^m, \Phi_h^m] \in N_h \times N_h \times N_h$ , computar  $[u_h^{m+1}, \Phi_h^{m+1}] \in N_h \times N_h$  satisfaciendo

$$(e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1}, v)_h + \nu (e^{\chi\Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla v) = \left( (\widehat{f}_1)_h^m, v \right)_h, \quad \forall v \in N_h, \quad (67)$$

$$\delta_t \Phi_h^{m+1}(a) = \left( \widehat{f}_3 \right)_h^m(a), \quad \forall a \in \mathcal{N}_h. \quad (68)$$

donde  $(\cdot, \cdot)_h$  es el operador definido en (13) y

$$\left( \widehat{f}_1 \right)_h^m = u_h^m e^{\chi\Phi_h^m} \left( \rho P_h^m + \chi\Phi_h^m \left( \gamma R_h^m \left( \frac{u_h^m e^{\chi\Phi_h^m} + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \delta Q_h^m \right) \right)$$

$$-u_h^{m+1} e^{\chi \Phi_h^{m+1}} \left( \rho P_h^m \left( \frac{u_h^m e^{\chi \Phi_h^m} + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right),$$

$$\left( \widehat{f}_3 \right)_h^m = \gamma R_h^m \Phi_h^m \left( 1 - \frac{\Phi_h^{m+1}}{K} \right) - \Phi_h^{m+1} \left( \gamma R_h^m \frac{u_h^m e^{\chi \Phi_h^m} + N_h^k}{K} + \delta Q_h^m \right), \quad (69)$$

denotando  $P_h^m := P(\Phi_h^m, u_h^m e^{\chi \Phi_h^m})$ ,  $R_h^m := R(\Phi_h^m, u_h^m e^{\chi \Phi_h^m})$ ,  $Q_h^m := Q(\Phi_h^m, u_h^m e^{\chi \Phi_h^m})$  y  $S_h^m := S(\Phi_h^m, u_h^m e^{\chi \Phi_h^m})$ .

- **[Paso 2]** Dados  $N_h^m \in N_h$  y  $[u_h^{m+1}, \Phi_h^{m+1}] \in N_h \times N_h$ , computar  $[N_h^{m+1}, T_h^{m+1}] \in N_h \times N_h$  satisfaciendo:

$$\delta_t N_h^{m+1}(a) = \left( \widehat{f}_2 \right)_h^m(a), \quad \forall a \in \mathcal{N}_h, \quad (70)$$

$$T_h^{m+1}(a) = u_h^{m+1}(a) e^{\chi \Phi_h^{m+1}(a)}, \quad \forall a \in \mathcal{N}_h, \quad (71)$$

donde

$$\left( \widehat{f}_2 \right)_h^m = \alpha S_h^{m+1} u_h^{m+1} e^{\chi \Phi_h^{m+1}} + \delta Q_h^{m+1} \Phi_h^{m+1}, \quad (72)$$

denotando  $S_h^{m+1} := S(\Phi_h^{m+1}, u_h^{m+1} e^{\chi \Phi_h^{m+1}})$  y  $Q_h^{m+1} := Q(\Phi_h^{m+1}, u_h^{m+1} e^{\chi \Phi_h^{m+1}})$ .

En las secciones siguientes se probarán algunas propiedades cualitativas que posee este esquema de aproximación numérica.

### 3.2. Propiedades cualitativas

El objetivo de esta sección es probar que el esquema numérico (67)-(72) tiene una única solución que satisface las mismas estimaciones puntuales probadas para la solución exacta del sistema (1) en el inciso (a) del Teorema 2.0.1. Para esto, se probarán dos teoremas.

**Teorema 3.2.1.** Sea  $[u_h^{m+1}, \Phi_h^{m+1}, N_h^{m+1}, T_h^{m+1}] \in N_h \times N_h \times N_h \times N_h$  cualquier solución del esquema numérico (67)-(72). Si  $u_h^m, N_h^m \geq 0$  (en particular,  $T_h^m \geq 0$ ) y  $0 \leq \Phi_h^m \leq K$  in  $\Omega$ , entonces

$$0 \leq \Phi_h^{m+1} \leq K, \quad N_h^{m+1} \geq 0 \quad \text{y} \quad u_h^{m+1} \geq 0 \quad (\text{en particular, } T_h^{m+1} \geq 0) \quad \text{en } \Omega. \quad (73)$$

*Demostración.* Esta prueba, estará dividida en 5 partes.

Parte 1: Positividad de  $\Phi_h^{m+1}$ . Primero se probará que  $\Phi_h^{m+1} \geq 0$ . Para esto se multiplica (68) por  $(\Phi_h^{m+1}(a))_-$  (donde  $(\Phi_h^{m+1}(a))_- := \min\{0, \Phi_h^{m+1}(a)\}$ ), de lo cual se obtiene

$$\delta_t \Phi_h^{m+1}(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_- = \left( \widehat{f_3} \right)_h^m(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_-. \quad (74)$$

Note que, del lado izquierdo de (74), denotando por  $(\Phi_h^{m+1}(a))_+ := \max\{0, \Phi_h^{m+1}(a)\}$ , y teniendo en cuenta que  $\Phi = \Phi_+ + \Phi_-$  así como  $\Phi_+ \cdot \Phi_- = 0$  (los cuales implican que  $\Phi \cdot \Phi_- = (\Phi_-)^2$ ), se tiene

$$\begin{aligned} \delta_t \Phi_h^{m+1}(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_- &= \left( \frac{\Phi_h^{m+1}(a) - \Phi_h^m(a)}{\Delta t} \right) (\Phi_h^{m+1}(a))_- \\ &= \frac{1}{\Delta t} \left( (\Phi_h^{m+1}(a))_+ + (\Phi_h^{m+1}(a))_- \right) (\Phi_h^{m+1}(a))_- - \frac{\Phi_h^m(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_-}{\Delta t} \\ &= 0 + \frac{1}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1}(a))_-)^2 - \frac{\Phi_h^m(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_-}{\Delta t} \\ &\geq \frac{1}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1}(a))_-)^2, \end{aligned} \quad (75)$$

donde en la última desigualdad se ha usado que  $-\frac{\Phi_h^m(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_-}{\Delta t} \geq 0$ . Por otra parte, del lado derecho de (74), usando que  $\Phi \cdot \Phi_- = (\Phi_-)^2$ , así como el hecho de que

$$\gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_- \leq 0,$$

$$-\frac{\gamma}{K} R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \Phi_h^{m+1}(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_- = -\frac{\gamma}{K} R_h^m(a) \Phi_h^m(a) ((\Phi_h^{m+1}(a))_-)^2 \leq 0,$$

y

$$\begin{aligned} & -\left(\gamma R_h^m(a) \frac{T_h^m(a) + N_h^m(a)}{K} + \delta Q_h^m(a)\right) \Phi_h^{m+1}(a) (\Phi_h^{m+1}(a))_- \\ & = -\left(\gamma R_h^m(a) \frac{T_h^m(a) + N_h^m(a)}{K} + \delta Q_h^m(a)\right) ((\Phi_h^{m+1}(a))_-)^2 \leq 0, \end{aligned}$$

se deduce que

$$\begin{aligned} & \gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \left(1 - \frac{\Phi_h^{m+1}(a)}{K}\right) (\Phi_h^{m+1}(a))_- \\ & - \Phi_h^{m+1}(a) \left(\gamma R_h^m(a) \frac{T_h^m(a) + N_h^k(a)}{K} + \delta Q_h^m(a)\right) (\Phi_h^{m+1}(a))_- \leq 0. \end{aligned} \quad (76)$$

Por lo tanto, reemplazando (75) y (76) en (74), se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1}(a))_-)^2 \leq 0.$$

Así pues,  $(\Phi_h^{m+1}(a))_- = 0$  para todo  $a \in \mathcal{N}_h$ , lo que implica que  $\Phi_h^{m+1} \geq 0$  en  $\Omega$ .

Parte 2: Cota superior para  $\Phi_h^{m+1}$ . Como segundo paso se probará que  $\Phi_h^{m+1} \leq K$ .

Nótese que multiplicando (68) por  $((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+$ , se obtiene que

$$\frac{\Phi_h^{m+1}(a) - K - (\Phi_h^m(a) - K)}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ = \left(\widehat{f_3}\right)_h^m(a) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+,$$

de lo cual, usando que  $\Phi \cdot \Phi_+ = (\Phi_+)^2$  y el hecho de que

$$-\frac{(\Phi_h^m(a) - K) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+}{\Delta t} \geq 0,$$

se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+^2 \leq (\widehat{f_3})_h^m(a) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+. \quad (77)$$

Así mismo, note que

$$\left(1 - \frac{\Phi_h^{m+1}(a)}{K}\right) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ \leq 0,$$

ya que si  $\Phi_h^{m+1}(a) \geq K$ , entonces  $1 - \frac{\Phi_h^{m+1}(a)}{K} \leq 0$  y  $((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ \geq 0$ ; mientras que si  $\Phi_h^{m+1}(a) < K$ , entonces  $((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ = 0$ . Por lo tanto,

$$\left(\gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \left(1 - \frac{\Phi_h^{m+1}(a)}{K}\right)\right) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ \leq 0. \quad (78)$$

También, es inmediato que

$$-\left(\gamma R_h^m(a) \frac{T_h^m(a) + N_h^m(a)}{K} + \delta Q_h^m(a)\right) \Phi_h^{m+1}(a) ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ \leq 0. \quad (79)$$

Así, reemplazando (78)-(79) en (77), se concluye que

$$\frac{1}{\Delta t} ((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+^2 \leq 0,$$

lo que implica que  $((\Phi_h^{m+1} - K)(a))_+ = 0$ , y por lo cual  $\Phi_h^{m+1} \leq K$  en  $\Omega$ .

Parte 3: Positividad de  $u_h^{m+1}$  y  $T_h^{m+1}$ . En tercer lugar, se probará que  $u_h^{m+1} \geq 0$  (y por tanto,  $T_h^{m+1} \geq 0$ ); para esto se define

$$I_h((u_h^{m+1})_-) = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} (u_h^{m+1}(a))_- \varphi_a,$$

y

$$I_h((u_h^{m+1})_+) = \sum_{a \in \mathcal{N}_h} (u_h^{m+1}(a))_+ \varphi_a.$$

Entonces, tomando  $v = I_h((u_h^{m+1})_-) \in N_h$  en la ecuación (67), se obtiene

$$(e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1}, I_h((u_h^{m+1})_-))_h + \nu (e^{\chi\Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla I_h((u_h^{m+1})_-)) = \left( (\widehat{f}_1)_h^m, I_h((u_h^{m+1})_-) \right)_h. \quad (80)$$

Note que

$$\begin{aligned} (e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1}, I_h((u_h^{m+1})_-))_h &= \int_{\Omega} I_h(e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1} \cdot I_h((u_h^{m+1})_-)) dx \\ &= \int_{\Omega} I_h(e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1} \cdot (u_h^{m+1})_-) dx, \end{aligned} \quad (81)$$

y además, usando que  $\Phi \cdot \Phi_- = (\Phi_-)^2$  y  $u_h^m \geq 0$ , se tiene que

$$\delta_t u_h^{m+1} \cdot (u_h^{m+1})_- = \frac{1}{\Delta t} \left( ((u_h^{m+1})_-)^2 - u_h^m \cdot (u_h^{m+1})_- \right) \geq \frac{1}{\Delta t} \left( ((u_h^{m+1})_-)^2 \right). \quad (82)$$

Entonces, de (81)-(82), y usando que  $e^{\chi\Phi_h^m} \geq 1$ , así como el hecho de que  $(I_h(u))^2 \leq I_h(u^2)$  para toda  $u \in C(\overline{\Omega})$ , se deduce que

$$\begin{aligned} (e^{\chi\Phi_h^m} \delta_t u_h^{m+1}, I_h((u_h^{m+1})_-))_h &\geq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} I_h(((u_h^{m+1})_-)^2) dx \\ &\geq \int_{\Omega} (I_h((u_h^{m+1})_-))^2 dx = \|I_h((u_h^{m+1})_-)\|_{L^2(\Omega)}^2. \end{aligned} \quad (83)$$

Por otro lado, gracias a la linealidad del interpolador nodal, se tiene que  $u_h^{m+1} = I_h(u_h^{m+1}) = I_h((u_h^{m+1})_+) + I_h((u_h^{m+1})_-)$ . Usando este hecho, el segundo sumando del lado izquierdo de (80) se reescribe como

$$\begin{aligned} &\left( (e^{\chi\Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla I_h((u_h^{m+1})_-)) \right) \\ &= \left( (e^{\chi\Phi_h^m} \nabla I_h((u_h^{m+1})_-), \nabla I_h((u_h^{m+1})_-)) \right) + \left( (e^{\chi\Phi_h^m} \nabla I_h((u_h^{m+1})_+), \nabla I_h((u_h^{m+1})_-)) \right) \\ &= \left\| (e^{\chi\Phi_h^m})^{1/2} \nabla I_h((u_h^{m+1})_-) \right\|_{L^2(\Omega)}^2 + \sum_{a \neq \bar{a} \in \mathcal{N}_h} (u_h^{m+1}(a))_- (u_h^{m+1}(\bar{a}))_+ ((e^{\chi\Phi_h^m}) \nabla \varphi_a, \nabla \varphi_{\bar{a}}) \end{aligned} \quad (84)$$

Ahora, teniendo en cuenta que  $(u_h^{m+1}(a))_- (u_h^{m+1}(\bar{a}))_+ \leq 0$  (para  $a \neq \bar{a}$ ),  $e^{\chi\Phi_h^m(a)} \geq 0$  y usando la Proposición 1.4.3, se tiene que el segundo sumando en la última igualdad de (84) es positivo, y por lo tanto, se puede deducir que

$$\nu \left( (e^{\chi\Phi_h^m}) \nabla u_h^{m+1}, \nabla I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right) \geq \nu \left\| (e^{\chi\Phi_h^m})^{1/2} \nabla I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right\|_{L^2(\Omega)}^2. \quad (85)$$

Entonces, a partir de (80), (82) y (85), se llega a

$$\frac{1}{\Delta t} \left\| I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right\|_{L^2(\Omega)}^2 + \nu \left\| (e^{\chi\Phi_h^m})^{1/2} \nabla I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \left( \left( \widehat{f}_1 \right)_h^m, I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right)_h. \quad (86)$$

Por otro lado, en lo que respecta al lado izquierdo de (86), observe que, en cada nodo  $a \in \mathcal{N}_h$ , se tiene que

$$\left( \rho P_h^m(a) + \chi \Phi_h^m(a) \left( \gamma R_h^m(a) \left( \frac{T_h^m(a) + N_h^m(a) + \Phi_h^m(a)}{K} \right) + \delta Q_h^m(a) \right) \right) (T_h^m(a)) (u_h^{m+1}(a))_- \leq 0,$$

y

$$- \left( \rho P_h^m(a) \left( \frac{T_h^m(a) + N_h^m(a) + \Phi_h^m(a)}{K} \right) + \alpha S_h^m(a) + \chi \gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \right)$$

$$(T_h^{m+1}(a)) (u_h^{m+1}(a))_- \leq 0,$$

esto último debido a que  $(T_h^{m+1}(a)) (u_h^{m+1}(a))_- = \left( (u_h^{m+1}(a))_- \right)^2 e^{\chi\Phi_h^{m+1}(a)} \geq 0$ . Por lo tanto,

$$\left( \left( \widehat{f}_1 \right)_h^m, I_h \left( (u_h^{m+1})_- \right) \right)_h = \left( \left( \widehat{f}_1 \right)_h^m, (u_h^{m+1})_- \right)_h \leq 0. \quad (87)$$

Así, a partir de (86) y (87) se concluye que  $(u_h^{m+1})_- = 0$ , y por tanto,  $u_h^{m+1} \geq 0$ . Esto a su vez, observando (71), implica que  $T_h^{m+1} \geq 0$  en  $\Omega$ .

Parte 4: Positividad de  $N_h^{m+1}$ . Como cuarto y último paso, se probará que  $N_h^{m+1} \geq 0$ .

En efecto, multiplicando (70) por  $(N_h^{m+1}(a))_-$ , y procediendo como en la *Parte 1*, se obtiene que

$$\frac{1}{\Delta t} (N_h^{m+1}(a))_-^2 \leq (\widehat{f_2})_h^m(a) (N_h^{m+1}(a))_-, \quad (88)$$

de lo cual, teniendo en cuenta que  $(\widehat{f_2})_h^m(a) \geq 0$  en cada nodo de  $\mathcal{N}_h$  (ver (72)), se deduce que

$$\frac{1}{\Delta t} (N_h^{m+1}(a))_-^2 \leq 0, \quad (89)$$

lo que muestra que  $(N_h^{m+1}(a))_- = 0$ ; y por tanto,  $N_h^{m+1} \geq 0$  en  $\Omega$ . Este último paso concluye la demostración del teorema.  $\square$

### 3.3. Existencia y unicidad de solución

En esta sección se probará el buen planteamiento del esquema numérico (67) - (72); esto es, se demostrará que tiene una única solución. Este es el contenido del siguiente resultado.

**Teorema 3.3.1.** *Existe una única  $[u_h^{m+1}, \Phi_h^{m+1}, N_h^{m+1}, T_h^{m+1}] \in N_h \times N_h \times N_h \times N_h$  solución del esquema numérico (67)-(72).*

*Demostración.* La demostración está dividida en cuatro partes.

Parte 1: En primer lugar, probaremos la existencia y unicidad de  $\Phi_h^{m+1}$ . En efecto, dado  $[u_h^m, \Phi_h^m, N_h^m] \in N_h \times N_h \times N_h$ , de (68) se tiene que, para cada nodo  $a \in \mathcal{N}_h$ ,

$$\begin{aligned} \Phi_h^{m+1}(a) = & \Phi_h^m(a) + \Delta t \gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \\ & - \Delta t \gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a) \frac{\Phi_h^{m+1}(a)}{K} - \Delta t \Phi_h^{m+1}(a) \left( \gamma R_h^m(a) \frac{u_h^m(a) e^{\chi \Phi_h^m(a)} + N_h^k(a)}{K} + \delta Q_h^m(a) \right), \end{aligned}$$

de lo cual, despejando se llega a

$$\Phi_h^{m+1}(a) = \frac{\Phi_h^m(a) + \Delta t \gamma R_h^m(a) \Phi_h^m(a)}{1 + \Delta t \gamma R_h^m(a) \frac{\Phi_h^m(a)}{K} + \Delta t \left( \gamma R_h^m(a) \frac{u_h^m(a) e^{\chi \Phi_h^m(a)} + N_h^k(a)}{K} + \delta Q_h^m(a) \right)}, \quad (90)$$

y así,  $\Phi_h^{m+1}(a)$  se puede computar directamente de (90).

Parte 2: En segundo lugar, probaremos que existe una única solución  $u_h^{m+1}$  de (67), haciendo uso del Teorema de Lax-Milgram. Para esto, se verificarán las hipótesis del Teorema 1.3.3. Defina  $a : N_h \times N_h \rightarrow \mathbb{R}$  y  $f : N_h \rightarrow \mathbb{R}$  de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} a(u_h^{m+1}, v) &= \left( e^{\chi \Phi_h^m} \frac{u_h^{m+1}}{\Delta t}, v \right)_h + \nu \left( e^{\chi \Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla v \right) \\ &+ \left( e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right), v \right)_h \end{aligned} \quad (91)$$

y

$$\begin{aligned} f(v) &= \left( e^{\chi \Phi_h^m} \frac{u_h^m}{\Delta t}, v \right)_h \\ &+ \left( e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m \left( \rho P_h^m + \chi \Phi_h^m \left( \gamma R_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \delta Q_h^m \right) \right), v \right)_h, \end{aligned} \quad (92)$$

se debe demostrar entonces: (a) la bilinealidad, continuidad y coercividad del operador  $a$  definido en (91), y (b) la linealidad y continuidad del operador  $f$  definido en (92).

- **Propiedades del operador  $a$ .**

1. Bilinealidad: Para probar la linealidad en la primera variable, se toma  $u_h^{m+1} = \alpha u + \beta w$ , de esta manera se obtiene

$$a(\alpha u + \beta w, v) = \left( e^{\chi \Phi_h^m} \frac{(\alpha u + \beta w)}{\Delta t}, v \right)_h + \nu \left( e^{\chi \Phi_h^m} \nabla(\alpha u + \beta w), \nabla v \right) + \left( e^{\chi \Phi_h^{m+1}} (\alpha u + \beta w) \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right), v \right)_h,$$

de lo cual, teniendo en cuenta la linealidad del operador de interpolación, de la integral y del gradiente, se llega a  
small

$$\begin{aligned} a(\alpha u + \beta w, v) &= \alpha \left( e^{\chi \Phi_h^m} \frac{u}{\Delta t}, v \right)_h + \beta \left( e^{\chi \Phi_h^m} \frac{w}{\Delta t}, v \right)_h + \alpha \nu \left( e^{\chi \Phi_h^m} \nabla u, \nabla v \right) \\ &+ \beta \nu \left( e^{\chi \Phi_h^m} \nabla w, \nabla v \right) \\ &+ \alpha \left( e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right), v \right)_h \\ &+ \beta \left( e^{\chi \Phi_h^{m+1}} w \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right), v \right)_h, \end{aligned}$$

y reorganizando se tiene que

$$a(\alpha u + \beta w, v) = \alpha a(u, v) + \beta a(w, v),$$

lo que implica la linealidad en la primera variable. La linealidad en la segunda variable se sigue de manera análoga.

2. Coercividad: Para probar la coercividad, note que

$$a(u_h^{m+1}, u_h^{m+1}) = \left( e^{\chi\Phi_h^m} \frac{u_h^{m+1}}{\Delta t}, u_h^{m+1} \right)_h + \nu \left( e^{\chi\Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla u_h^{m+1} \right) + \left( e^{\chi\Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi\Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi\gamma R_h^m \Phi_h^m \right), u_h^{m+1} \right)_h,$$

de lo cual se tiene que

$$a(u_h^{m+1}, u_h^{m+1}) = \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} I_h \left( e^{\chi\Phi_h^m} (u_h^{m+1})^2 \right) dx + \nu \int_{\Omega} e^{\chi\Phi_h^m} |\nabla u_h^{m+1}|^2 dx + \int_{\Omega} I_h \left( e^{\chi\Phi_h^{m+1}} (u_h^{m+1})^2 \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi\Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi\gamma R_h^m \Phi_h^m \right) \right) dx \quad (93)$$

Ahora, teniendo en cuenta que el tercer sumando del lado derecho de (93) es positivo y usando que  $e^{\chi\Phi_h^m} \geq 1$ , se llega a

$$a(u_h^{m+1}, u_h^{m+1}) \geq \frac{1}{\Delta t} \int_{\Omega} I_h \left( (u_h^{m+1})^2 \right) dx + \nu \|\nabla u_h^{m+1}\|_{L^2(\Omega)}^2,$$

de lo cual, utilizando el Lema 1.4.2 y definiendo  $\beta = \min \left\{ \frac{1}{\Delta t}, \nu \right\}$ , se llega a

$$a(u_h^{m+1}, u_h^{m+1}) \geq \frac{1}{\Delta t} \|u^{m+1}\|_{L^2(\Omega)}^2 + \nu \|\nabla u^{m+1}\|_{L^2}^2 \geq \beta \|u^{m+1}\|_{H^1(\Omega)}^2,$$

lo que prueba la coercividad.

3. Continuidad: Para demostrar la continuidad, note que usando la desigualdad triangular se tiene

$$\begin{aligned} |a(u_h^{m+1}, v)| &= \left| \left( e^{\chi\Phi_h^m} \frac{u_h^{m+1}}{\Delta t}, v \right)_h \right| + \left| \nu \left( e^{\chi\Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1}, \nabla v \right) \right| \\ &+ \left| \left( e^{\chi\Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi\Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi\gamma R_h^m \Phi_h^m \right), v \right)_h \right|, \end{aligned}$$

de lo cual, usando la definición del producto interno *Mass-lumping* y el hecho de que  $|I_h(u)| \leq I_h(|u|)$  para toda  $u \in C(\bar{\Omega})$ , se tiene que

$$\begin{aligned} |a(u_h^{m+1}, v)| &\leq \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^m} \frac{u_h^{m+1}}{\Delta t} \cdot v \right| \right) dx}_{I_1} + \underbrace{\nu \int_{\Omega} |e^{\chi \Phi_h^m} \nabla u_h^{m+1} \cdot \nabla v| dx}_{I_2} \\ &+ \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \left( \rho P_h^m \left( \frac{e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m + N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) + \alpha S_h^m + \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \right) \cdot v \right| \right) dx}_{I_3} \end{aligned} \quad (94)$$

Usando el hecho de que  $\Phi_h^m \leq K$  (ver Teorema 3.2.1), así como la desigualdad de Hölder y el Lema 1.4.2, se obtiene

$$I_1 \leq \frac{e^{\chi K}}{\Delta t} \|u_h^{m+1}\|_{L^2(\Omega)} \|v\|_{L^2(\Omega)} \leq C \|u_h^{m+1}\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}, \quad (95)$$

y

$$I_2 \leq \nu e^{\chi K} \|\nabla u_h^{m+1}\|_{L^2(\Omega)} \|\nabla v\|_{L^2(\Omega)} \leq C \|u_h^{m+1}\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}. \quad (96)$$

En lo que respecta a  $I_3$ , usando la desigualdad triangular y la linealidad del interpolador nodal, se deduce

$$\begin{aligned} I_3 &\leq \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \rho \frac{P_h^m}{K} e^{\chi \Phi_h^m} u_h^m \cdot v \right| \right) dx}_{I_{3.1}} + \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \rho P_h^m \left( \frac{N_h^m + \Phi_h^m}{K} \right) \cdot v \right| \right) dx}_{I_{3.2}} \\ &+ \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \alpha S_h^m \cdot v \right| \right) dx}_{I_{3.3}} + \underbrace{\int_{\Omega} I_h \left( \left| e^{\chi \Phi_h^{m+1}} u_h^{m+1} \chi \gamma R_h^m \Phi_h^m \cdot v \right| \right) dx}_{I_{3.4}}. \end{aligned}$$

Usando de nuevo el hecho de que  $\Phi_h^m \leq K$  (ver Teorema 3.2.1), así como la desigualdad de Hölder, el Lema 1.4.2 y la hipótesis (5), se tiene que

$$I_{3,3} \leq e^{\chi K} \alpha \|u_h^{m+1}\|_{L^2(\Omega)} \|v\|_{L^2(\Omega)} \leq C \|u_h^{m+1}\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}, \quad (97)$$

y

$$I_{3,4} \leq e^{\chi K} \chi \gamma K \|u_h^{m+1}\|_{L^2(\Omega)} \|v\|_{L^2(\Omega)} \leq C \|u_h^{m+1}\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}. \quad (98)$$

De manera análoga, se deduce que

$$I_{3,1} + I_{3,2} \leq C \|u_h^{m+1}\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)}. \quad (99)$$

Así, de (94)-(99), se llega a

$$\left| a(u_h^{m+1}, v) \right| \leq C \|u\|_{H^1(\Omega)} \|v\|_{H^1(\Omega)},$$

lo que demuestra la continuidad del operador  $a$ .

- **Propiedades del operador  $f$ :** La linealidad y continuidad del operador  $f$  se prueban de manera análoga a lo realizado para el operador  $a$ ; y por lo tanto, se omitirá la demostración.

Así, aplicando el teorema de Lax-Milgram se concluye que existe una única solución  $u_h^{m+1}$  para (67).

Parte 3: En tercer lugar, la existencia y unicidad de  $T^{m+1}$  es una consecuencia inmediata de la existencia y unicidad de  $u_h^{m+1}$  y  $\Phi_h^{m+1}$ .

Parte 4: Por último, probaremos la existencia y unicidad de  $N_h^{m+1}$ . En efecto, dado  $[u_h^{m+1}, \Phi_h^{m+1}, N_h^m] \in N_h \times N_h \times N_h$ , despejando en (70) se obtiene que, para cada nodo  $a \in \mathcal{N}_h$ ,

$$N_h^{m+1}(a) = N_h^m(a) + \Delta t \left( \alpha S_h^{m+1}(a) u_h^{m+1}(a) e^{\chi \Phi_h^{m+1}(a)} + \delta Q_h^{m+1}(a) \Phi_h^{m+1}(a) \right), \quad (100)$$

y así,  $N_h^{m+1}(a)$  se puede computar directamente de (100).

De esta manera, finaliza la demostración del Teorema 3.3.1.

□

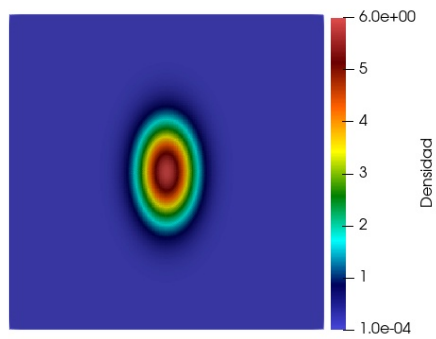
## 4. Simulaciones numéricas

En este capítulo, se presentan los resultados de algunas simulaciones numéricas realizadas con el objetivo de verificar el buen comportamiento del esquema numérico estudiado en el Capítulo 3. Las simulaciones están enfocadas en dos aspectos principalmente: (a) En primer lugar, se realizará un experimento relacionado con la anchura del anillo tumoral, y cuál de los parámetros resulta más influyente en este aspecto; y (b) en segundo lugar, se busca observar la dinámica de invasión tumoral.

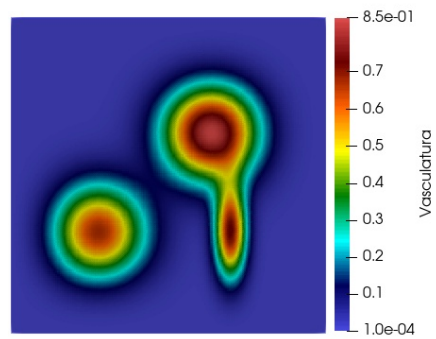
Para las simulaciones numéricas se utiliza el esquema (67) - (72). El dominio considerado es  $\Omega = (0, 2) \times (0, 2)$ , con un tiempo final  $T_f = 4$ , y parámetros discretos  $h = 0.05$  y  $\Delta t = 10^{-3}$ . La necrosis inicial,  $N_0$ , se considera igual a cero; mientras que el tumor inicial y la vasculatura inicial,  $T_0$  y  $\Phi_0$ , se definen como se muestra en la Figura 2. En estas simulaciones, se modifican los parámetros  $\kappa$  y  $\alpha$ , que representan la velocidad de quimiotaxis y la tasa de muerte hipóxica, respectivamente. Sin embargo, los valores de  $\nu = 1$ ,  $\gamma = 0.255$ ,  $\rho = 1$  y  $\delta = 2.55$  se mantienen constantes en todas las simulaciones <sup>1</sup>. Las simulaciones se realizaron utilizando el software *FreeFem++*.

### 4.1. Anchura del anillo

En esta sección, se presentan simulaciones numéricas enfocadas en el análisis del anillo tumoral, el cual se basa en el estudio de la dinámica de la región necrótica circundante en el desarrollo del tumor, la cual es una de las principales características del GBM. Según el estudio realizado en <sup>4</sup>, se sabe que los tumores con un anillo tumoral grueso tienen un pronóstico más desfavorable que aquellos con un anillo más estrecho, de aquí la importancia de este experimento numérico.



(a) Densidad tumoral inicial  $T_0$ .



(b) Densidad de vasculatura inicial  $\Phi_0$ .

Figura 2. Condiciones iniciales.

Para este análisis, se comparan la densidad tumoral  $\int_{\Omega} T dx$ , y la densidad combinada de necrosis y tumor  $\int_{\Omega} (T + N) dx$ . En cada simulación, se varía el valor de uno de los parámetros  $\alpha$  y  $\kappa$ , mientras el otro se mantiene constante. Se toma como base el cociente de anillo  $RQ$ , definido como <sup>1</sup>

$$0 \leq RQ = \frac{\int_{\Omega} T dx}{\int_{\Omega} (T + N) dx} \leq 1, \quad (101)$$

a partir del cual, cuando  $RQ$  es cercano a cero, se deduce una alta densidad de necrosis, lo que implica un anillo tumoral delgado. Por el contrario, cuando  $RQ$  es cercano a uno, sugiere una baja densidad de necrosis en comparación con la densidad tumoral proliferativa, lo que se traduce en un anillo tumoral grueso.

Se puede observar en las Figuras 3 y 4 cómo el modelo captura dos tipos de anillo tumoral al modificar el parámetro  $\alpha$ , mientras que los anillos tumorales para diferentes valores de  $\kappa$  no tienen un cambio significativo. Esto indica que un cambio en la tasa de destrucción del tumor debido a la hipoxia genera una diferencia significativa en los anillos tumorales. Por lo tanto, las configuraciones óptimas para obtener un anillo delgado serían en las cuales se elige un valor de  $\alpha$  grande.

## 4.2. Dinámica de invasión tumoral

En esta sección, se simula el crecimiento tumoral a partir del tumor inicial mostrado en la Figura 2(a), con necrosis inicial igual a cero y vasculatura inicial distribuida en diferentes zonas, como se observa en la Figura 2(b). Se seleccionan los tiempos fijos  $t = 0$ ,  $t = 5$ ,  $t = 30$ ,  $t = 70$  y  $t = 100$ ; y se consideran los parámetros  $\kappa = 5$  y  $\alpha = 0.01$ .

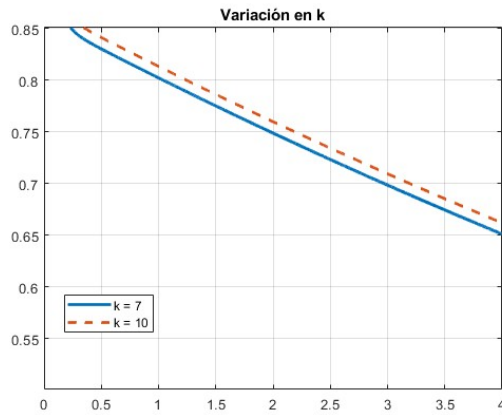


Figura 3. RQ vs tiempo, variando el parámetro  $\kappa$ .

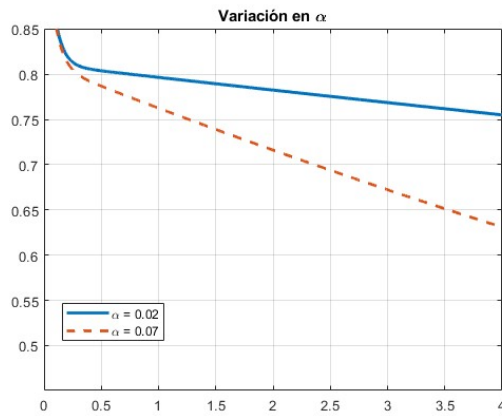


Figura 4. RQ vs tiempo, variando el parámetro  $\alpha$ .

En la Figura 5 , se muestra la dinámica de la densidad de tumor  $T$  a lo largo del tiempo, evidenciando la tendencia del tumor a dirigirse hacia lugares donde se encuentran altas densidades de vasculatura.

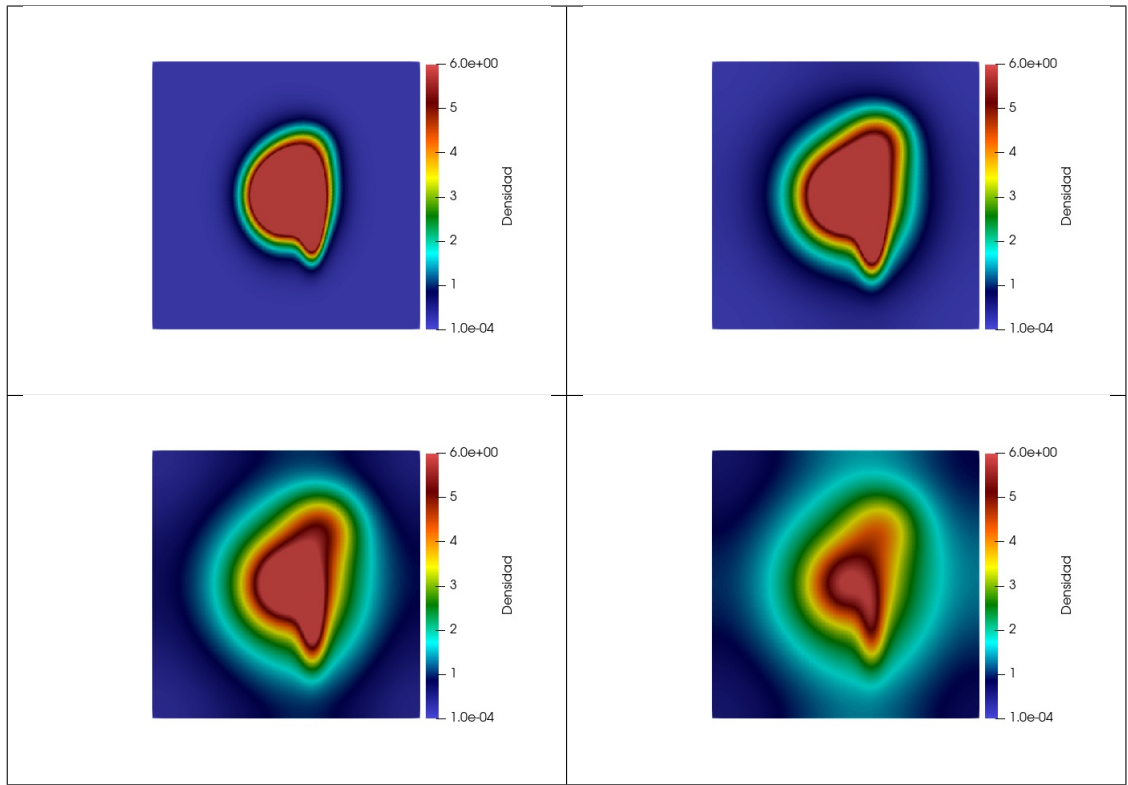


Figura 5. Dinámica de la densidad de tumor  $T$ .

## BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, Alexander RA y Mark AJ Chaplain. “Continuous and discrete mathematical models of tumor-induced angiogenesis”. En: *Bulletin of mathematical biology* 60.5 (1998), págs. 857-899 (vid. pág. 11).
- 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 (vid. pág. 23).
- Brenner, Susanne C. *The mathematical theory of finite element methods*. Springer, 2008 (vid. pág. 22).
- Brézis, Haïm y Análisis Funcional. “Teoría y aplicaciones”. En: *Alianza Editorial* (1984) (vid. pág. 21).
- Chaplain, Mark AJ. “Mathematical modelling of angiogenesis”. En: *Journal of neuro-oncology* 50 (2000), págs. 37-51 (vid. pág. 11).
- Fernández-Romero, Antonio, Francisco Guillén-González y Antonio Suárez. “A Glioblastoma PDE-ODE model including chemotaxis and vasculature”. En: *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis* 56.2 (2022), págs. 407-431 (vid. págs. 7, 8, 15, 58, 60).
- “Theoretical and numerical analysis for a hybrid tumor model with diffusion depending on vasculature”. En: *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 503.2 (2021), pág. 125325 (vid. pág. 11).

- Friedman, Avner. "Partial differential equations. Holt, Rinihart and Winston". En: *Inc., New York* 1 (1969), pág. 969 (vid. pág. 21).
- Guillén-González, Francisco y Juan Vicente Gutiérrez-Santacreu. "From a cell model with active motion to a Hele–Shaw-like system: a numerical approach". En: *Numerische Mathematik* 143.1 (2019), págs. 107-137 (vid. pág. 24).
- Lițcanu, Gabriela y Cristian Morales-Rodrigo. "Asymptotic behavior of global solutions to a model of cell invasion". En: *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 20.09 (2010), págs. 1721-1758 (vid. pág. 11).
- Molina-García, David et al. "Prognostic models based on imaging findings in glioblastoma: Human versus Machine". En: *Scientific Reports* 9.1 (2019), pág. 5982 (vid. pág. 10).
- Niño-Celis, Viviana, Diego A Rueda-Gómez y Élder J Villamizar-Roa. "Convergence and positivity of finite element methods for a haptotaxis model of tumoral invasion". En: *Computers & Mathematics with Applications* 89 (2021), págs. 20-33 (vid. pág. 11).
- Ostrom, Quinn T et al. "CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010". En: *Neuro-oncology* 15.suppl\_2 (2013), págs. ii1-ii56 (vid. pág. 9).
- Ostrom, Quinn T et al. "CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011". En: *Neuro-oncology* 16.suppl\_4 (2014), págs. iv1-iv63 (vid. pág. 9).

Pérez-Beteta, Julián et al. “Glioblastoma: does the pre-treatment geometry matter? A postcontrast T1 MRI-based study”. En: *European radiology* 27 (2017), págs. 1096-1104 (vid. págs. 10, 58).

Pérez-Beteta, Julián et al. “Morphological MRI-based features provide pretreatment survival prediction in glioblastoma”. En: *European Radiology* 29 (2019), págs. 1968-1977 (vid. pág. 10).

Pérez-Beteta, Julián et al. “Tumor surface regularity at MR imaging predicts survival and response to surgery in patients with glioblastoma”. En: *Radiology* 288.1 (2018), págs. 218-225 (vid. pág. 10).

Sleeman, Brian D y Howard A Levine. “A system of reaction diffusion equations arising in the theory of reinforced random walks”. En: *SIAM Journal on Applied Mathematics* 57.3 (1997), págs. 683-730 (vid. pág. 11).

Stevens, Angela. “The derivation of chemotaxis equations as limit dynamics of moderately interacting stochastic many-particle systems”. En: *SIAM Journal on Applied Mathematics* 61.1 (2000), págs. 183-212 (vid. pág. 11).

Tao, Youshan y Chun Cui. “A density-dependent chemotaxis–haptotaxis system modeling cancer invasion”. En: *Journal of mathematical analysis and applications* 367.2 (2010), págs. 612-624 (vid. pág. 11).

Tao, Youshan y Mingjun Wang. “A combined chemotaxis-haptotaxis system: The role of logistic source”. En: *SIAM journal on mathematical analysis* 41.4 (2009), págs. 1533-1558 (vid. pág. 11).

Tao, Youshan y Michael Winkler. "A chemotaxis-haptotaxis model: the roles of non-linear diffusion and logistic source". En: *SIAM Journal on Mathematical Analysis* 43.2 (2011), págs. 685-704 (vid. pág. 11).