Trabajo Fin de Grado

Modelado matemático y ajuste paramétrico de la evolución del Glioblastoma Multiforme (GBM) en esferoides

Mathematical modelling and parameter fitting of the evolution of Glioblastoma Multiforme (GBM) in spheroids

Autora

Esther Vázquez Campillo

Directores

Marina Pérez Aliacar
Jacobo Ayensa Jiménez

Ponente

Manuel Doblaré Castellano

ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

2020

Anexos

Anexo A

Resolución numérica.

Las ecuaciones del modelo matemático detallado en el Capítulo 2, junto con las condiciones de contorno y las condiciones iniciales resultan en una ecuación en derivadas parciales de tipo parabólico (debido a que no consideramos el término convectivo) no lineal. Este sistema solo presenta una dimensión espacial, debido a la configuración simétrica de los dispositivos en los que se llevan a cabo los experimentos.

Esta ecuación se ha resuelto utilizando un integrador en el espacio y el tiempo basado en el método Galerkin no lineal a trozos que es de segundo orden en el espacio [?] y compatible con este tipo de ecuaciones y condiciones de contorno.

Multiplicando la EDP por una función de test ϕ e integrando por partes en $[\alpha;\beta]$, se obtiene:

$$\phi(\beta)\boldsymbol{f}(\beta) - \phi(\alpha)\boldsymbol{f}(\alpha) - \int_\alpha^\beta \frac{\partial\phi}{\partial x}\boldsymbol{f}\,dx = \int_\alpha^\beta \phi\boldsymbol{Q}\,dx \tag{A.1}$$

donde $\boldsymbol{Q} = \boldsymbol{Q}(x,t,\boldsymbol{u},\frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t}) = \frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t} - \boldsymbol{s}(x,t,\boldsymbol{u})$.

Como función de test se ha seleccionado:

$$\phi_\alpha(x) = \frac{\beta - x}{\beta - \alpha} \qquad \phi_\beta(x) = \frac{x-\alpha}{\beta-\alpha}$$

que, después de insertarla en (A.1), resulta:

$$-\int_\alpha^\beta \boldsymbol{f}\frac{\partial\phi_\alpha}{\partial x}\,dx = \boldsymbol{f}(\alpha) + \int_\alpha^\beta \boldsymbol{Q}\phi_\alpha\,dx \tag{A.2}$$

Después de la cuadratura numérica, se obtiene para $\xi \in [\alpha;\beta]$:

$$-\boldsymbol{f}(\xi,\boldsymbol{u}(\xi),\frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial x}(\xi))\int_\alpha^\beta \frac{\partial\phi_\alpha}{\partial x}\,dx = \boldsymbol{f}(\alpha) + \boldsymbol{Q}(\xi,t,\boldsymbol{u}(\xi),\frac{\partial \boldsymbol{u}}{\partial t}(\xi))\int_\alpha^\beta \phi_\alpha\,dx \tag{A.3}$$

Identificando $[\alpha;\beta]$ con $[x_{j-1};x_j]$ tenemos:

$$\boldsymbol{f}_{j-1/2} = \boldsymbol{v}_{j-1} + (\xi_{j-1/2} - x_{j-1})(\dot{\boldsymbol{u}}_{j-1} - \boldsymbol{s}_{j-1/2}) \tag{A.4}$$

donde $\boldsymbol{v}_{j-1} = \boldsymbol{f}_{j-1}$ se considera una variable secundaria del problema. De forma similar, utilizando ϕ_β, la siguiente expresión queda:

$$-\boldsymbol{f}_{j-1/2} = -\boldsymbol{v}_j + (x_j - \xi_{j-1/2})(\dot{\boldsymbol{u}}_j - \boldsymbol{s}_{j-1/2}) \tag{A.5}$$

Añadiendo (A.4) a $j+1$ y (A.5) obtenemos:

$$\boldsymbol{f}_{j+1/2} - \boldsymbol{f}_{j-1/2} = (\xi_{j+1/2} - x_j)(\dot{\boldsymbol{u}}_j - \boldsymbol{s}_{j+1/2}) + (x_j - \xi_{j-1/2})(\dot{\boldsymbol{u}}_j - \boldsymbol{s}_{j-1/2}) \tag{A.6}$$

Las Ecuaciones (A.4), (A.5) y (A.6) forman un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (ODEs) que se integran utilizando el paquete de Matlab para ODEs [**?**]. El paso de tiempo se fija en $\Delta t = 1000\,\mathrm{s}$, mientras Δx se adapta automáticamente a cada caso particular dentro del algoritmo. Para el integrador en el tiempo, se selecciona una tolerancia absoluta de 10^{-6} y una tolerancia relativa de 10^{-3}.