

UNIVERSIDAD DE SONORA

División de Ciencias Exactas y Naturales

Programa de Maestría en Matemáticas

Generación de ondas en espiral y de rollo mediante la estimulación periódica de un medio excitable con obstáculos no excitables

TESIS

Que para obtener el grado de:

Maestro en Ciencias (Matemáticas)

Presenta:

Humberto Ocejo Monge

Director de Tesis: Dr. Daniel Olmos Liceaga

Hermosillo, Sonora, México, 4 de Febrero, 2014.

SINODALES

Dr. Justino Alavez Ramírez Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Dr. Roberto Núñez González Universidad de Sonora

Dr. Daniel Olmos Liceaga Universidad de Sonora

Dr. Israel Segundo Caballero Universidad de Sonora

Índice general

In	troducción	1
1.	Estudio de la dinámica local de las ecuaciones de Fitzhugh-Nagumo	7
	1.1. El efecto de $\varepsilon(u)$ en la dinámica local	15
2.	Propagación de ondas	19
	2.1. Ecuación de reacción-difusión	19
	2.1.1. Sistema reacción-difusión en una dimensión	21
	2.2. Propagación en una dimensión	22
3.	Generación de ondas en espiral mediante la estimulación periódica de medios	;
	excitables con obstáculos	25
	3.1. Propagación en dos dimensiones	25
	3.1.1. Generación de ondas en espiral	27
	3.2. Estimulación periódica de un medio excitable con un obstáculo	29
	3.3. Mapa de trayectorias	33
	3.4. Obstáculos de tamaño mínimo	35
	3.5. Consideraciones numéricas y el método de dirección alternante (ADI) $\ \ldots \ \ldots$	38
	3.5.1. Comparación entre método explícito y método ADI	40
4.	Análisis en tres dimensiones	43
	4.1. Estudio de la estimulación de medios excitables con obstáculos al reducir su altura	44
	4.2. Estudio de la estimulación de medios excitables con obstáculos fragmentados $$	49
	4.3. Mecanismo distinto para la generación de espirales	51
5 .	Discusión y conclusiones	55
Α.	. Método explícito	57
в.	Algoritmo de Thomas	59
С.	. Método implícito de dirección alternante (ADI)	61
	Bibliografía	65

Introducción

Ondas que viajan por el espacio y que son resultantes de actividad química, física o biológica, han sido observadas en varios contextos tales como: mezclas de reacciones químicas, tejidos neuromusculares, óptica no lineal, circuitos eléctricos no lineales, hidrodinámicas, atmósfera y océanos, dispersión animal, entre otros [7]. Normalmente, los lugares en los cuales se mueven estas ondas son de característica excitable, es decir, son sensibles a perturbaciones en la manera en que una pequeña perturbación es rápidamente contenida pero una perturbación que cruce un cierto umbral tendrá una respuesta abrupta y sustancial. Además de esta característica todos los sistemas excitables comparten otras más, como poseer un punto estable y que después de que se dé la respuesta obtenida por el cruce del umbral antes mencionado, el medio sea incapaz de aceptar otro estímulo durante un cierto período de tiempo hasta que dicho medio recupere totalmente su excitabilidad. Por lo anterior, podemos definir a un medio excitable como un sistema de elementos localmente excitables distribuidos espacialmente [29].

La interacción por unión difusiva de elementos vecinos puede producir ondas viajeras de excitación. Si se perturba una región local del espacio más allá de un cierto umbral entonces, por difusión, la variable que se mueve espacialmente se propagará hacia regiones vecinas haciendo que los elementos que se encuentran en estas zonas también crucen el valor umbral causando así que la excitación se propague espacialmente.

Mientras que el cruce del valor umbral causa la excitabilidad del sistema, la interacción entre u y v causa la recuperación de la excitación. Esto se abordará más a detalle en el primer capítulo de este trabajo. Por esta razón, en ocasiones la variable u es llamada el "disparador" y v la variable "recuperadora". En [13], Fife llama a u la especie "propagadora" porque es la interacción de la producción autocatalítica de u y su difusión la que causa que frentes de onda se propaguen a través del medio; por otro lado llama a v la especie "controladora" porque el nivel de v en una onda controla su velocidad y la dirección de propagación.

Como ejemplos de lo anterior podemos comparar las distintas variables de estado dentro de los ejemplos más tradicionales de medios excitables, por ejemplo en el tejido neuromuscular la variable disparadora es el potencial de la membrana mientras que la controladora es la conductancia iónica [4]; en las epidemias la variable disparadora es el agente infeccioso y la variable controladora es el nivel de inmunidad [6]; en las galaxias espirales las variables disparadora

y controladora son la densidad de la nube molecular y la temperatura de la nube molecular, respectivamente [18]; entre otros.

En una dimensión espacial, distinguimos entre frentes de onda y ondas traseras y entre ondas solitarias (un frente y onda trasera simple) y trenes de ondas (una sucesión de frentes y ondas traseras), sin importar si son periódicos o no. En dos dimensiones existen dos patrones periódicos característicos: ondas circulares concéntricas expansivas y ondas espirales rotatorias. En tres dimensiones éstas se generalizan a ondas esféricas expansivas y onda de rollo rotatorias. La geometría de ondas de rollo en tres dimensiones es bastante rica ya que el eje de la onda de rollo (el filamento unidimensional sobre el cual gira el rollo) puede abrirse a través del medio y unirse consigo mismo en varias formas topológicas distintas [32].

Una reacción importante como lo es la de Belousov—Zhabotinsky (BZ) produce ondas del tipo concéntrica y espiral. El concepto de reacción química nos dice que ésta consiste en una serie de sustancias químicas llamadas reactivos que puestas en contacto reaccionan entre sí dando lugar a los productos. Después de un cierto tiempo, el equilibrio se alcanza entre reactivos y productos donde la relación entre éstos permanece constante. Es decir, en general sólo un cierto porcentaje de reactivos se convierten en productos de manera que en el equilibrio tenemos una mezcla de ambos.

En la actualidad, la reacción de Belousov-Zhabotinsky (BZ) se refiere a una serie de reacciones químicas en las cuales un sustrato orgánico es oxidado por iones de bromato en presencia de un ion de metal de transición [30]. Esta reacción es llevada a cabo en un medio ácido.

En [34], Zaikin y Zhabotinsky describieron la propagación de ondas de oxidación en capas delgadas sin perturbar de reactivo BZ. Estas ondas están organizadas como anillos concéntricos que se expanden fuera de una zona central de iniciación periódica. El período temporal varía de un anillo a otro. La velocidad de propagación depende del período del patrón, a esta dependencia se le llama relación de dispersión del medio. Generalmente, la velocidad de la onda decrece al incrementarse la frecuencia de ésta ya que altas frecuencias de onda se siguen muy cerca una de otra y esto causa que ondas de oxidación sean forzadas a propagarse a zonas del medio aún en recuperación haciendo que viajen más lentamente [34].

Es posible ver también que la velocidad de la onda depende de la curvatura del frente de onda. Ondas con una curvatura positiva viajan más rápido que ondas planas que, a su vez, viajan más rápido que ondas con curvatura negativa. La relación de la velocidad normal, N, con la curvatura del frente de onda, K, es casi lineal

$$N \approx c + DK$$

donde c es la velocidad de ondas planas [36]. La pendiente D tiene dimensiones de un coeficiente de difusión. Foerster et al. (1989) han verificado esta relación para ondas BZ.

Winfree [31] y Zhabotinsky y Zaikin [35] descubrieron independientemente la existencia de ondas en espiral rotativas en capas delgadas sin perturbar de reactivo BZ. A diferencia de anillos

concéntricos, todas las ondas en espiral en reactivo BZ de composición fija tienen la misma frecuencia de rotación, es decir, hay una sóla onda en espiral pero una familia uniparamétrica de anillos concéntricos. Si el grosor de la capa es más grande que la longitud de onda del patrón, entonces la tridimensionalidad del medio se vuelve evidente. Como se mencionó anteriormente, en este caso los anillos concéntricos se generalizan a ondas esféricas concéntricas expansivas y las espirales a ondas de rollo rotatorias.

La capa sin perturbar de reactivo BZ en la cual las ondas se propagan puede o no ser autooscilatoria. Una definición de medio excitable alternativa a la que dimos al comienzo de esta introducción es la siguiente: un medio se dice ser excitable si dicho medio no es auto-oscilatorio pero las ondas se pueden propagar en él.

Otro medio importante en el cual se puede apreciar propagación de pulsos es en el tejido nervioso. El razonamiento y la habilidad para moverse son ejemplos de procesos que involucran la propagación de información de una neurona a otra en la forma de señales nerviosas. ¿Cómo se propagan estas señales nerviosas?

En la mayoría de los modelos más recientes, se piensa que la membrana nerviosa juega un papel fundamental en la propagación de señales nerviosas. Las membranas biológicas consisten de una bicapa lipídica y proteínas. Las cargas en las dos superficies de la membrana no son iguales, con el interior de la membrana cargado negativamente respecto al exterior. Por lo tanto, existe un diferencial de potencial en la membrana, ψ medido en milivoltios, que es proporcional a la diferencia entre las cargas dentro y fuera de la membrana. Dada esta asimetría, existen muchos procesos que pueden cambiar el valor de ψ . Estos incluyen cambios en la superficie del área y grosor de la membrana durante un potencial de acción o señal nerviosa, corrientes de iones a través de la membrana, y cambios en la concentración de iones en solutos en contacto con la membrana [1].

Al comienzo del siglo XX, como se asumía que la diferencia de potencial de la membrana se anulaba localmente durante la señal nerviosa, el valor de reposo de ψ se esperaba fuera más grande que el potencial de la membrana durante dicha señal nerviosa. Cuando esta suposición fue llevada a cabo experimentalmente, Curtis y Cole [8] reportaron que ocurría lo contrario. Es decir, durante la señal nerviosa el potencial de la membrana es mucho más grande que el potencial de reposo. Tales experimentos dieron paso al modelo de Hodgkin y Huxley [14], también llamado hipótesis iónica. Este modelo sugiere que ψ es invertido localmente durante la señal nerviosa, cambiando de -70mV en el reposo a +30mV durante el potencial de acción.

Los nervios se comunican transportando paquetes de energía en la forma de señales nerviosas. En la hipótesis iónica esta energía es proporcional a la energía electrostática almacenada en el capacitor de la membrana, y la corriente eléctrica es conducida a través de la membrana por canales de iones que funcionan como resistores. En [20] se puede encontrar una explicación más detallada de las ecuaciones de Hodgkin-Huxley, apertura y cierre de canales iónicos, propagación

de potenciales de acción, etc.

Es importante recordar la importancia que tienen los medios excitables en la propagación de ondas así como en todo lo anteriormente platicado. En algunas ocasiones pueden existir zonas en el medio las cuales no cuenten con la propiedad de excitabilidad, estas zonas son conocidas como obstáculos y serán utilizados en la mayor parte de este trabajo. En algunos experimentos realizados en un tejido ventricular con sólo un obstáculo se ha mostrado que obstáculos pequeños no afectan a ondas en espiral pero, al incrementarse el tamaño del obstáculo, una onda en espiral puede unirse a éste y después comenzar a moverse alrededor de él [28]. Davidenko [9] encontró experimentalmente que, en un caso, una onda en espiral inducida artificialmente se alejó de su sitio inicial a causa de un obstáculo. En contraste, otros estudios han mostrado que un obstáculo, en la trayectoria de una onda en espiral en movimiento, puede romperse y llevar a varias ondas en espiral.

Se ha estudiado, numérica y analíticamente, la interacción de ondas en espiral con obstáculos. Se encontró que si la excitabilidad del medio era alta, la onda se movía alrededor de la frontera del obstáculo, se unía consigo misma y después continuaba como si no hubiese encontrado ningún obstáculo en su camino. Sin embargo, si la excitabilidad es baja, los dos extremos del frente de onda son incapaces de unirse, así que dos extremos libres sobreviven, se enrollan y forman dos ondas en espiral, que a su vez pueden romperse de nuevo. Este estudio encuentra además que la forma del obstáculo también afecta el adherimiento de la espiral al mismo [27].

En [24], Panfilov y Keener estudiaron numéricamente los efectos de estimulación de alta frecuencia en un tejido cardiaco excitable con un obstáculo inexcitable. Ahí muestran que si la frecuencia de la estimulación es suficientemente alta y el tamaño del obstáculo es suficientemente grande entonces un patrón reentrante, el cual origina una espiral, puede ser introducido. El primer trabajo que fue utilizado para estudiar la propagación en medios excitables fue dado por Hodgkin y Huxley [15]. En su modelo explican los mecanismos iónicos que subyacían a la iniciación y propagación de los potenciales de acción en el axón gigante del calamar, el cual controla gran parte del sistema de propulsión a chorro de este animal.

Usando la misma formulación, se han encontrado diversos modelos de propagación de potenciales de acción en tejido cardiaco para representar distintas regiones del corazón así como distintos estados, incluyendo varias enfermedades. Por ejemplo para las células Purkinje existen el modelo de Noble [22], el modelo de DiFrancesco-Noble [11], entre otros. Para modelos en células ventriculares tenemos el modelo de Beeler-Reuter [2], de Fenton-Karma [12], de Priebe-Beuckelmann [26], entre algunos otros dividos en categorías como genéricos, para humanos, para caninos, para conejos, etc. También es posible encontrar modelos para las células del nodo sinusal y del nódulo auriculoventricular.

El problema de muchos de estos modelos es el gran número de ecuaciones involucrados. Es por ello que se han desarrollado diferentes modelos mucho más sencillos basados en la idea

de R. Fitzhugh y J. Nagumo. Dichos modelos consideran solamente 2 variables, una para el potencial de la membrana y otra de recuperación. Estos modelos, conocidos como ecuaciones del tipo FHN, han sido muy útiles para responder ciertas cuestiones. Por ejemplo se encontró que la velocidad de propagación de una onda depende del nivel de refractariedad del medio de propagación así como también de la curvatura de la onda misma [20].

El objetivo general del presente trabajo de tesis es realizar un estudio cualitativo de la estimulación periódica de obstáculos no excitables dentro de un medio excitable. Nos enfocaremos en un modelo simple y genérico basado en el trabajo de Panfilov y Keener [24], el cual será resuelto numéricamente en este trabajo. Se presentará un estudio de la relación entre el tamaño del obstáculo y la excitabilidad del medio, así como la influencia en la variación de parámetros para la generación de ondas en espiral. Además, extenderemos este resultado a estimulación de obstáculos en tres dimensiones y realizaremos un estudio del tamaño mínimo de un obstáculo el cual genera una onda de rollo en el caso de dado un valor de excitabilidad.

El presente trabajo está dividido como sigue: en el capítulo 1 se discutirá la dinámica local de las ecuaciones de Fitzhugh-Nagumo, las cuales formarán el sistema de ecuaciones que será objeto de nuestro estudio; cuestiones como existencia de puntos críticos, estabilidad de dichos puntos, efecto de los parámetros en el sistema, etc., serán tratados en este capítulo. En el capítulo 2 consideramos el sistema reacción-difusión y se platicará un poco sobre este tipo de sistemas. En el capítulo 3 estudiaremos la estimulación periódica de obstáculos en medios excitables en dos dimensiones; se discutirá la propagación de ondas en este tipo de medios, las condiciones bajo las cuales surge rompimiento de los pulsos enviados y su posterior formación de espirales; investigaremos cómo afecta el tamaño del obstáculo y la variación de parámetros en el rompimiento de las ondas y haremos una comparación entre dos métodos numéricos para ver cuál es más útil tanto en términos de aproximación como en tiempo de cálculo. En el capítulo 4 estudiaremos la propagación de ondas en tres dimensiones en donde haremos comparaciones entre los fenómenos observados en el plano con los observados en el espacio; veremos cómo afecta el reducir la altura del obstáculo o el dividirlo en la formación de ondas en espiral así como los efectos de aumentar o reducir un cierto valor de parámetro. Al final del trabajo se presenta una sección en la que se presentan y se discuten los resultados obtenidos.

Capítulo 1

Estudio de la dinámica local de las ecuaciones de Fitzhugh-Nagumo

Para modelar la interacción de ondas con medios no excitables (obstáculos), primero es necesario describir las ecuaciones de las cuales se hará uso para entender la naturaleza de las ondas que se estudiarán.

Las ecuaciones de Fitzhugh-Nagumo (FHN) han sido utilizadas para explicar la propagación de pulsos en medios excitables. Algunas de las aplicaciones más conocidas de estas ecuaciones son: su utilización para modelar las ondas eléctricas del corazón en el estudio de arritmias y otras enfermedades de este órgano [17].

Las ecuaciones de FHN están dadas de forma general como

$$\dot{u} = f(u, v)$$
$$\dot{v} = g(u, v)$$

donde las ceroclinas de cada una de las variables se muestran en la Fig. 1.1 para los valores de f y g dados por las ecuaciones originales de FHN propuestas por Richard Fitzhugh:

$$f(u,v) = u - \frac{u^3}{3} - v + I$$

$$g(u,v) = \frac{1}{\varepsilon}(v + a - bu),$$
(1.1)

donde u puede considerarse como el potencial de una membrana, concentración de una sustancia, densidad de una población, etc.; v es la variable recuperadora, I es la magnitud de un estímulo externo y ε , a y b son parámetros constantes.

Sin embargo, actualmente, las ecuaciones de FHN consideran un conjunto de ecuaciones más generales. La ceroclina de u ($\dot{u}=0$) es una función la cual tiene forma de N invertida, mientras que la ceroclina de v ($\dot{v}=0$) es una función monótona creciente que intersecta a la otra ceroclina en 1, 2 ó 3 puntos en el plano.

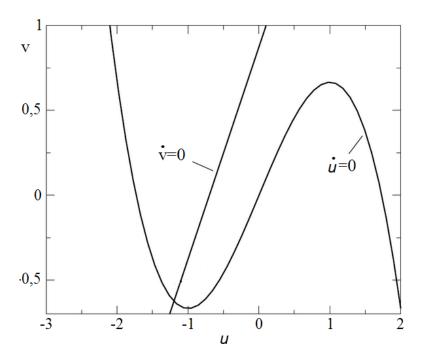


Figura 1.1: Ceroclinas de las ecuaciones (1.1) para I=0 y valores distintos de cero para los demás parámetros constantes.

En este capítulo presentamos un estudio acerca de la dinámica local que se obtiene con una familia particular de ecuaciones de la forma de FHN. Dichas ecuaciones fueron descritas por Panfilov y Keener [24] para estudiar la estimulación periódica de medios excitables con obstáculos mediante pulsos en un medio dos dimensional. Al realizar un estudio de la dinámica local, lograremos un entendimiento del por qué de la naturaleza de los pulsos que se propagan en dominios excitables, entenderemos propiedades de la interacción de los pulsos con obstáculos, etc. Asimismo lograremos determinar los valores de los parámetros que nos serán de interés para la generación de pulsos excitables.

El sistema de ecuaciones está dado por

$$\dot{u} = -f(u) - v$$

$$\dot{v} = \varepsilon(u)(ku - v)$$
(1.2)

donde

$$f(u) = \begin{cases} C_1 u & \text{cuando } u \leq u_1 \\ -C_2 u + a & \text{cuando } u_1 < u \leq u_2 \\ C_3 (u - 1) & \text{cuando } u > u_2 \end{cases} \qquad \qquad \varepsilon(u) = \begin{cases} \varepsilon_1 & \text{cuando } u \leq u_1 \\ \varepsilon_2 & \text{cuando } u_1 < u \geq u_2 \\ \varepsilon_3 & \text{cuando } u > u_2 \end{cases}$$

donde las constantes $C_1, C_2, C_3, a, k, \varepsilon_1, \varepsilon_2$ y ε_3 son positivas y $u_1, u_2 \in (0, 1)$. En la Fig. (1.2) se muestran las ceroclinas de este sistema.

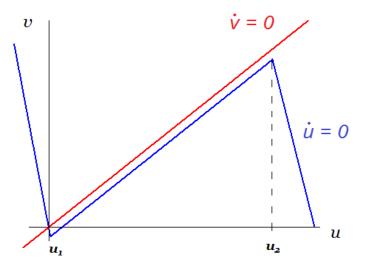


Figura 1.2: Ceroclinas para u y v del sistema (1.2).

Siguiendo la filosofía de las ecuaciones de FHN donde la ceroclina de u tiene forma cúbica y la ceroclina de v es una función monótona creciente, el sistema (1.2) puede tener 1, 2 ó 3 puntos críticos tal y como se puede ver en la Fig. 1.3; el parámetro que determina la cantidad de puntos críticos que existirán en el sistema es el parámetro k que es el que controla la pendiente de la ceroclina de v haciendo que ésta corte en uno o más puntos la ceroclina de u.

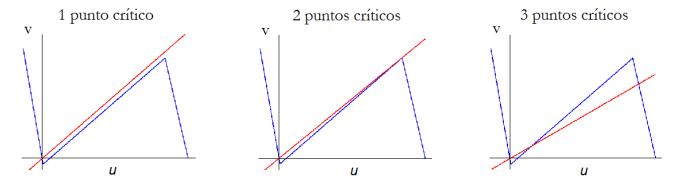


Figura 1.3: Distintos escenarios de punto crítico para el sistema (1.2).

En general, un punto crítico del sistema (1.2) cumple que

$$\dot{u} = 0$$

$$\dot{v} = 0,$$

es decir, existirá un punto crítico (u^*, v^*) si

$$-f(u^*) - v^* = 0
\varepsilon(u^*)(ku^* - v^*) = 0.$$
(1.3)

De (1.3) obtenemos las siguientes relaciones entre u^* y v^*

$$v^* = -f(u^*) v^* = ku^*.$$
 (1.4)

Lo anterior nos dice que el punto crítico (u^*, v^*) que buscamos cumple con la igualdad $ku^* = -f(u^*)$. Analicemos los escenarios que existen para cuando se tienen 1, 2 ó 3 puntos críticos:

<u>Caso 1. Un punto crítico</u>. Si $u \le u_1$, de (1.4) tenemos que $ku = -C_1u$ y de aquí que $k = -C_1$ ó u = 0. Como en nuestro estudio sólo estamos considerando parámetros positivos la única opción en este caso es que u = 0, lo que implicaría que v = 0, obteniendo así el punto crítico (u, v) = (0, 0).

Queda claro que el origen siempre será un punto crítico sin importar el valor que se le dé al parámetro k, pero para satisfacer este caso en el que existe un sólo punto crítico hay que dar ciertas restricciones para los valores posibles que k puede tomar.

Guiándonos por la gráfica para este caso específico en la Fig. 1.3 vemos que se requiere que la ceroclina de v no toque a la ceroclina de u en u_2 . Si calculamos el valor de k en este punto, el cual a su vez también es un punto crítico, bastaría con dar valores de k mayores para asegurar la existencia de un sólo punto crítico. Para ello utilicemos la igualdad obtenida de (1.4), donde por continuidad podemos utilizar f(u) para u igual o mayor que u_2 , en este caso utilizaremos $f(u) = -C_2u + a$ como sigue

$$ku_2 = -f(u_2)$$

$$k = \frac{-f(u_2)}{u_2}$$

$$= \frac{C_2u_2 - a}{u_2}.$$

Por lo tanto, existirá un sólo punto crítico (u, v) = (0, 0) si $k > (C_2u_2 - a)/u_2$.

Caso 2. Dos puntos críticos. Como ya se platicó en el caso anterior, para que existan dos puntos críticos es necesario que el segundo de ellos (siendo el origen el primero) tenga como coordenada en u el valor de u_2 . Nos resta encontrar el valor de la coordenada en v y el valor de v pero este último ya ha sido encontrado en el análisis anterior. Utilizando la primera ecuación de v0 tenemos que

$$v = -f(u_2)$$
$$= C_2u_2 - a.$$

De esta forma obtenemos que el segundo punto crítico buscado es $(u, v) = (u_2, C_2u_2 - a)$ con $k = (C_2u_2 - a)/u_2$.

Caso 3. Tres puntos críticos. Para encontrarnos en este escenario es necesario que $k < (C_2u_2 - a)/u_2$. Usaremos el mismo procedimiento para encontrar los dos puntos críticos adicionales al origen. El punto crítico que se encuentra en la región $u_1 < u < u_2$ tiene como coordenada en u a

$$-f(u) = ku$$

$$C_2u - a = ku$$

$$(C_2 - k)u = a$$

$$u = \frac{a}{C_2 - k}.$$

El valor de la coordenada de v será el mismo que en el caso 2, por lo tanto uno de los puntos críticos buscados es $(u, v) = (a/(C_2 - k), C_2 u_2 - a)$ con $k < (C_2 u_2 - a)/u_2$.

Para el tercer punto crítico tenemos que

$$-f(u) = ku$$

$$C_3(1-u) = ku$$

$$(k+C_3)u = C_3$$

$$u = \frac{C_3}{k+C_3}$$

у

$$v = ku$$

$$v = \frac{kC_3}{k + C_3}.$$

Por lo tanto el tercer punto crítico buscado es $(u, v) = (C_3/(k + C_3), kC_3/(k + C_3))$ para $k < (C_2u_2 - a)/u_2$.

Para continuar el análisis de los puntos críticos encontrados procedemos ahora a revisar su estabilidad. En el caso 1 tenemos al origen como punto crítico único y para encontrar su estabilidad consideremos la matriz Jacobiana del sistema alrededor de dicho punto. Esta matriz es

$$J(0,0) = \begin{pmatrix} -C_1 & -1 \\ \varepsilon(0)k & -\varepsilon(0) \end{pmatrix}$$
$$= \begin{pmatrix} -C_1 & -1 \\ \varepsilon_1k & -\varepsilon_1 \end{pmatrix}.$$

La traza de J(0,0) es $-C_1 - \varepsilon_1 < 0$ y el determinante es igual a $C_1\varepsilon_1 + k\varepsilon_1 > 0$. Por lo tanto el punto (u,v) = (0,0) es un punto crítico estable del sistema (1.2).

En el caso 2 contamos, además del origen, con el punto crítico $(u, v) = (u_2, C_2u_2 - a)$. Siguiendo el procedimiento anterior tenemos que

$$J(u_2, C_2 u_2 - a) = \begin{pmatrix} C_2 & -1 \\ \varepsilon(u_2)k & -\varepsilon(u_2) \end{pmatrix}$$
$$= \begin{pmatrix} C_2 & -1 \\ \varepsilon_2 k & -\varepsilon_2 \end{pmatrix}.$$

Como en el caso 2 el valor de k es igual a $k = (C_2u_2 - a)/u_2$, el determinante de esta matriz es

$$\det(J(u_2, C_2 u_2 - a)) = -C_2 \varepsilon_2 + k \varepsilon_2$$

$$= \varepsilon_2 (k - C_2)$$

$$= \varepsilon_2 \left(\frac{C_2 u_2 - a}{u_2} - C_2\right)$$

$$= \varepsilon_2 \left(C_2 - \frac{a}{u_2} - C_2\right)$$

$$= -\varepsilon_2 \frac{a}{u_2}$$

$$< 0.$$

Por lo tanto, el punto crítico $(u, v) = (u_2, C_2u_2 - a)$ es un punto silla de (1.2).

En el caso 3 contamos con dos puntos críticos adicionales al origen. La matriz Jacobiana para el punto crítico $(u,v)=(a/(C_2-k),C_2u_2-a)$ es idéntica a la del caso anterior y por tanto tiene el mismo determinante, $\det(J(u,v))=\varepsilon_2(k-C_2)$. Como en este caso $k<(C_2u_2-a)/u_2$ y del análisis del caso 2 tenemos que $(\varepsilon_2(C_2u_2-a)/u_2)-C_2<0$ entonces es claro que el determinante de la matriz Jacobiana para este caso es negativa y por tanto el punto crítico $(u,v)=(u_2,C_2u_2-a)$ es un punto silla.

Por último, nos resta encontrar la estabilidad del punto crítico $(u, v) = (C_3/(k+C_3), kC_3/(k+C_3))$. La matriz Jacobiana alrededor de este punto es

$$J\left(\frac{C_3}{k+C_3}, \frac{kC_3}{k+C_3}\right) = \begin{pmatrix} -C_3 & -1\\ \varepsilon(\frac{C_3}{k+C_3})k & -\varepsilon(\frac{C_3}{k+C_3}) \end{pmatrix}$$
$$= \begin{pmatrix} -C_3 & -1\\ \varepsilon_3k & -\varepsilon_3 \end{pmatrix}.$$

El determinante de esta matriz es $C_3\varepsilon_3 + k\varepsilon_3 > 0$ mientras que su traza es $-C_3 - \varepsilon_3 < 0$, por lo tanto el punto crítico $(u, v) = (C_3/(k + C_3), kC_3/(k + C_3))$ es un punto crítico estable.

A partir de los resultados obtenidos anteriormente podemos enunciar el siguiente teorema:

Teorema 1.1. El sistema (1.2) tendrá:

- un punto crítico asintóticamente estable si $k > (C_2u_2 a)/u_2$. Este punto será (u, v) = (0, 0),
- dos puntos críticos si $k = (C_2u_2 a)/u_2$. Estos puntos serán el punto asintóticamente estable (u, v) = (0, 0) y el punto silla $(u, v) = (u_2, C_2u_2 a)$,
- tres puntos críticos si $k < (C_2u_2 a)/u_2$. Estos puntos serán el punto asintóticamente estable (u, v) = (0, 0), el punto silla $(u, v) = (a/(C_2 k), C_2u_2 a)$ y el punto asintóticamente estable $(u, v) = (C_3/(k + C_3), kC_3/(k + C_3))$.

Para este trabajo se considera solamente el caso en el que el sistema tiene un sólo punto crítico ya que, para este sistema en particular, esto es una condición necesaria para la existencia de excitabilidad en el medio. En general, lo anterior no es necesariamente cierto como se explica en [3] donde se muestra un experimento en el cual estímulos son enviados a un axón nervioso el cual se encuentra en un medio rico en potasio. Esto causa la aparición de un segundo punto estable el cual no hubiese aparecido en un medio con una concentración normal de potasio.

Para comenzar el análisis del sistema (1.2) con un único punto crítico podemos dividir su campo vectorial en 4 zonas delimitadas por las ceroclinas de u y v tal y como se muestra en la Fig. 1.4. En esta gráfica también podemos ver la trayectoria de una solución que inicia en el punto (0.1,0) y cuatro zonas que representan lo siguiente:

$$\begin{array}{lcl} {\rm Zona\; I} & = & \{(u,v)|\dot{u}<0,\;\;\dot{v}<0\} \\ \\ {\rm Zona\; III} & = & \{(u,v)|\dot{u}>0,\;\;\dot{v}<0\} \\ \\ {\rm Zona\; III} & = & \{(u,v)|\dot{u}>0,\;\;\dot{v}>0\} \\ \\ {\rm Zona\; IV} & = & \{(u,v)|\dot{u}<0,\;\;\dot{v}>0\} \,. \end{array}$$

El punto inicial (0.1,0) se encuentra por debajo de la parte de la ceroclina de u que está entre u_1 y u_2 . Casi cualquier solución que inicie en esa región realizará un recorrido similar al mostrado en la Fig. 1.4. Para saber qué región es esta solamente tenemos que calcular cuáles son los valores de v que están por debajo de esta parte de la ceroclina de u, es decir si

$$\dot{u} = 0$$

$$C_2 u - a - v = 0,$$

entonces buscamos valores de v tales que

$$v < C_2 u - a$$

donde $u_1 < u < u_2$. En nuestro ejemplo es claro que $v = 0 < C_2 u - a = 0.15$. En la Fig. 1.4 se representa como u_{um} al valor umbral en el eje u (para v = 0) que hace que las soluciones

tiendan al punto crítico estable si $u < u_{um}$ o que realicen el recorrido ya mostrado en el ejemplo si $u > u_{um}$.

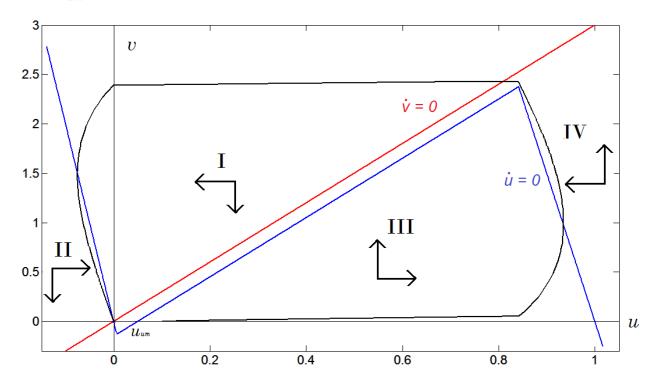


Figura 1.4: Ceroclinas y campo vectorial del sistema (1.2) con parámetros $u_1 = 0.0065$, $u_2 = 0.841$, $C_1 = 20$, $C_2 = 3$, $C_3 = 15$, a = 0.15, k = 3, $\varepsilon_1 = 5.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 4$, en el que se aprecia la trayectoria de una solución que inicia en el punto (0.1,0) (línea negra).

En este trabajo consideraremos diferentes valores de u_1 . En el caso de que $u_1 < \frac{a}{c_2}$, u_{um} estará dado precisamente por $u_{um} = \frac{a}{c_2}$ el cual es el valor que toma u en la intersección de la segunda ceroclina del sistema (1.2); si $u_1 > \frac{a}{c_2}$ entonces $u_{um} = u_1$. En este último caso el sistema queda discontinuo, sin embargo, vemos que el valor umbral queda dado de forma natural.

Como se mencionó antes, casi todas las soluciones que inicien en la región descrita anteriormente se comportarán de manera parecida a la de la Fig. 1.4, no obstante pueden darse casos en los cuales puntos que cumplan con esa condición no tengan este comportamiento, esto es debido a que a pesar de que la solución en esa zona (zona III) corre hacia la derecha, también lo hace hacia arriba y si se encuentra demasiado cerca de la ceroclina de u puede llegar a cruzarla pasando así hacia la zona IV antes de iniciar el trayecto descrito en la Fig. 1.4. En caso de que suceda esto el campo vectorial de esta zona hará que tienda directamente al punto crítico asintóticamente estable (0,0) (Fig. 1.5).

Siempre que nuestra solución inicie por encima de la ceroclina de u ocurrirá lo visto en la Fig. 1.5, es decir, la solución tenderá al punto crítico asintóticamente estable (0,0).

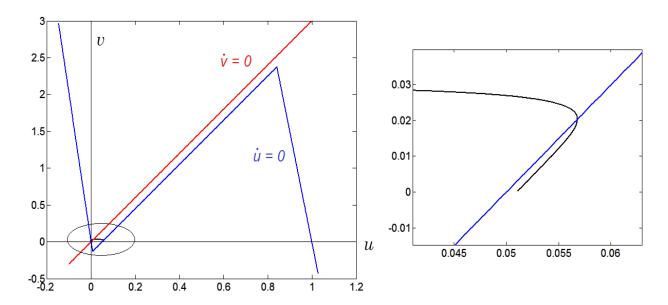


Figura 1.5: Ceroclinas y campo vectorial del sistema (1.2) con parámetros $u_1 = 0.0065$, $u_2 = 0.841$, $C_1 = 20$, $C_2 = 3$, $C_3 = 15$, a = 0.15, k = 3, $\varepsilon_1 = 5.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 4$, en el que se aprecia la trayectoria de una solución que inicia en el punto (0.051,0). El recuadro de la derecha muestra un acercamiento al punto inicial en el que es visible el cruce de la solución a través de la ceroclina de u.

1.1. El efecto de $\varepsilon(u)$ en la dinámica local

Para ver gráficamente qué efectos tiene $\varepsilon(u)$ en el comportamiento de una solución del sistema (1.2), primero veamos cómo se comportan las gráficas de u y v con respecto al tiempo al variar los valores de ε_1 y ε_3 .

En la Fig. 1.6 se muestra una comparación de las gráficas antes mencionadas para dos valores distintos de ε_3 ($\varepsilon_3 = 2.5$, línea sólida; $\varepsilon_3 = 0.5$, línea punteada) y condición inicial (u, v) = (0.1, 0). Como inicialmente u es igual a 0.1, vemos que $\varepsilon(u) = \varepsilon_2$ y de esta forma ambas gráficas lucen exactamente iguales hasta antes de llegar al valor u = 0.841 que es cuando $\varepsilon(u)$ pasa a ser ε_3 . Para $\varepsilon_3 = 2.5$, v crece más rápido que cuando el valor de ε_3 es igual a 0.5. En el caso de u, se empieza a ver un decaimiento lento con ambos valores, siendo más lento mientras más pequeña sea ε_3 . Como u empieza a decrecer, eventualmente cruza de nuevo el valor u = 0.841 en el que $\varepsilon(u)$ vuelve a ser ε_2 que es el mismo para las dos gráficas. A partir de ese suceso, el comportamiento de ambas gráficas vuelve a ser exactamente el mismo.

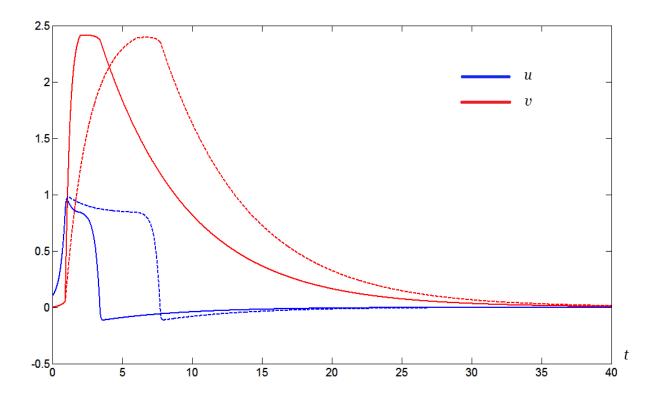


Figura 1.6: Gráficas de u y v con respecto al tiempo con condición inicial $(u_0, v_0) = (0.1,0)$. La línea sólida representa la gráfica con parámetro $\varepsilon_3 = 2.5$ mientras que la línea punteada con valor $\varepsilon_3 = 0.5$. El resto de los parámetros son como en la Fig. 1.4. Para $\varepsilon_3 = 0.5$ tenemos un tiempo de recuperación en el medio más lento que cuando $\varepsilon_3 = 2.5$.

Esto nos dice que una solución crecerá más lentamente conforme su valor en $\varepsilon(u) = \varepsilon_3$ sea menor y lo hará más rápidamente si este valor es grande.

Un análisis similar para ε_1 nos permite ver que comparte las mismas características que ε_3 , es decir valores pequeños de ε_1 harán que la solución crezca lentamente mientras que valores grandes harán que la solución lo haga rápidamente (Fig. 1.7). El cambio al variar ε_2 es irrelevante para los estudios que se realizarán en este trabajo.

Los valores de los parámetros que elegiremos para nuestro estudio son $u_1 = 0.0065$, $u_2 = 0.841$, $C_1 = 20$, $C_2 = 3$, $C_3 = 15$, k = 3 y a = 0.15. El lector puede comprobar que esta elección de parámetros, independientemente de los de $\varepsilon(u)$, satisfacen las condiciones del teorema (1.1) y se tiene la existencia de un único punto crítico estable.

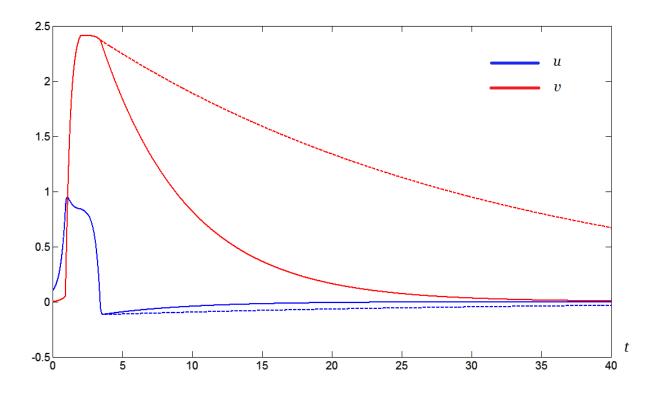


Figura 1.7: Gráficas de u y v con respecto al tiempo con condición inicial $(u_0, v_0) = (0.1,0)$. La línea sólida representa la gráfica con parámetro $\varepsilon_1 = 0.14$ mientras que la línea punteada con valor $\varepsilon_1 = 0.03$. El resto de los parámetros son como en la Fig. 1.4.

En la introducción de este trabajo se platicó sobre medios excitables y el llamado estado refractario el cual es el tiempo que tiene que transcurrir para que el medio pueda aceptar el pase de otra onda. La refractariedad en el sistema (1.2) está determinada por la función $\varepsilon(u)$. En $\varepsilon(u)$ el parámetro ε_1 especifica la duración de la cola refractaria mientras que ε_3 especifica la duración del estado excitado. Si se reducen los valores de ε_1 es posible prolongar el periodo refractario. Sin embargo, una disminución en ε_1 incrementa el periodo temporal de un patrón re-entrante el cual por tanto requeriría mayor tiempo computacional.

En el párrafo anterior se discutió qué cambios producía el variar $\varepsilon(u)$ en una solución que iniciaba en el punto (0.1,0). Ahora analicemos la trayectoria que sigue esta solución en el espacio fase con los valores $\varepsilon_1 = 0.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 0.08$. En la Fig. 1.8(a) se muestran las gráficas de u y v con respecto al tiempo similares a las que se presentaron anteriormente en la Fig. 1.7. En 1.8(b) se representa la trayectoria descrita por la solución así como también la ceroclina tanto de u como de v. Obsérvese que el punto (0,0) es localmente estable. Si la condición inicial (el punto a) tuviese el mismo valor de v=0, pero el valor de u mayor que 0 y del lado izquierdo

de la ceroclina de u, entonces la solución regresaría inmediatamente al punto (0,0). La solución comienza en el punto (0.1,0), es decir en la posición a, con coordenadas (0.1,0). La solución crece rápidamente en la dirección u y muy lentamente en la dirección v conforme se va acercando al valor u=1 y es a partir de que llega a la posición b que la solución empieza a decrecer lentamente en la dirección u y crecer rápidamente en la dirección v, moviéndose sobre la ceroclina de u. El comportamiento de la solución permanece así hasta llegar a la posición c que es cuando alcanza su valor máximo en v y cruza el valor u=0.841, aquí comienza a decrecer lentamente en v y rápidamente en u. Finalmente en la posición d, la solución pasa por u=0.0065 y empieza a tender al punto crítico (0,0) (posición e).

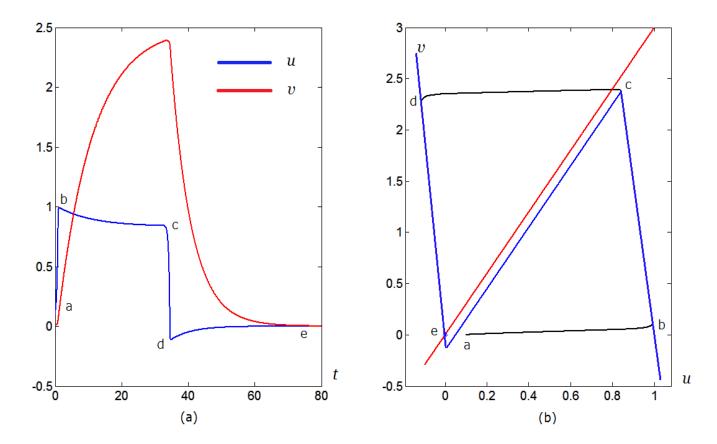


Figura 1.8: (a) Gráficas de u y v con respecto al tiempo con condición inicial (0.1,0) y parámetros $\varepsilon_1 = 0.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 0.08$. (b) Ceroclinas de u (azul), v (rojo) y trayectoria de una solución que inicia en el punto (0.1,0) (negro). (Gráficas obtenidas numéricamente mediante MATLAB utilizando el método de Euler.)

Capítulo 2

Propagación de ondas

2.1. Ecuación de reacción-difusión

Para comprender y estudiar la propagación de ondas en una y más dimensiones, haremos uso de las ecuaciones de reacción-difusión las cuales son utilizadas cuando se busca estudiar alguna clase de propagación en el plano o el espacio (poblaciones, sustancias químicas, calor, etc.).

Supongamos que u(x,t), la cual representa la concentración de una población, sustancia, etc., en un punto x del espacio en un determinado tiempo t. Para describir su cambio en el tiempo en una posición x introduciremos otra cantidad dependiente del tiempo, el flujo, $J(x,t) \in \mathbb{R}^n$. En cada punto x y en cada tiempo t, el flujo J(x,t) es un vector que apunta hacia la dirección general de movimiento en ese punto. Su magnitud, |J(x,t)|, es proporcional a la cantidad de partículas que fluyen en esa dirección por unidad de tiempo [10].

Consideremos a Ω como el espacio donde vive u(x,t) y el cual cuenta con frontera Γ , donde existe un equilibrio en el flujo hacia dentro y hacia afuera de Ω a través de Γ (Fig. 2.1). El flujo en la frontera es cero. Podemos reescribir lo anterior como

Cambio de u en Ω = Flujo a través de Γ +

Cambios debido a nacimientos, muertes, interacciones, etc.

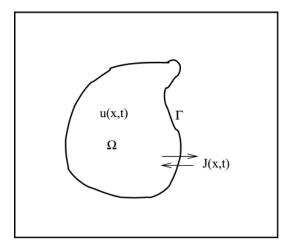


Figura 2.1: Gráfica de un espacio Ω con frontera Γ , concentración de una sustancia u(x,t), y flujo J(x,t) a través de la frontera. Imagen tomada de [10].

Esto significa que

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega} u(x,t)dV = -\int_{\Gamma} J(x,t)dS + \int_{\Omega} f(u(x,t))dV,$$

donde dV denota integración en todo el espacio \mathbb{R}^n , dS denota integración sobre la superficie en \mathbb{R}^{n-1} y f(u(x,t)) es la función que expresa los cambios debido a nacimientos, muertes, interacciones, etc.

Usando el Teorema de la Divergencia obtenemos que

$$\int_{\Gamma} J(x,t)dS = \int_{\Omega} (\nabla \cdot J(x,t))dV,$$

y así

$$\int_{\Omega} \left(\frac{d}{dt} u - f(u) + \nabla J(x, t) \right) dV = 0.$$

La relación anterior se satisface para todo espacio Ω . Entonces se sigue que

$$\frac{d}{dt}u - f(u) + \nabla J = 0. \tag{2.1}$$

A continuación, necesitamos tener una expresión del flujo J en términos de u(x,t). Usando la primera ley de Fick [21] para describir difusión tenemos que

$$J = -D\nabla u, (2.2)$$

donde D es el coeficiente de difusión de la especie de concentración u.

En la Fig. 2.2 se muestra un gradiente positivo de u ($\frac{\partial}{\partial x}u(x,t) > 0$). El flujo apunta hacia la izquierda, haciendo que los niveles altos y bajos de u lleguen a un equilibrio.

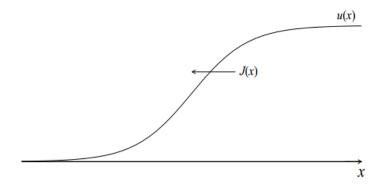


Figura 2.2: Esquema de la primera ley de Fick. Un gradiente positivo de u da pie a un flujo negativo J. Imagen tomada de [10].

Si combinamos las ecuaciones (2.1) y (2.2) obtenemos la ecuación de reacción-difusión

$$\frac{du}{dt} = \nabla \cdot (D\nabla u) + f(u).$$

Si el valor de difusión es igual en ambas direcciones tal y como se presenta en los experimentos de este trabajo entonces obtenemos la ecuación

$$\frac{du}{dt} = D\Delta u + f(u), \tag{2.3}$$

donde el laplaciano Δu está definido como

$$\Delta u(x,t) = \frac{\partial^2}{\partial x_1^2} u(x,t) + \dots + \frac{\partial^2}{\partial x_n^2} u(x,t), \quad x = (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n.$$

Si f=0, entonces la ecuación (2.3) es simplemente la ecuación de difusión o ecuación de calor.

2.1.1. Sistema reacción-difusión en una dimensión

Ahora podemos extender el sistema (1.2) a un sistema de ecuaciones diferenciales parciales del tipo de reacción-difusión de la forma

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + F(u, v)
\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + G(u, v),$$
(2.4)

donde $u=u(x,t), v=v(x,t), \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}$ son los términos de difusión; D_u, D_v son los coeficientes de difusión y F, G representan la dinámica local del sistema vista en el capítulo anterior. Cuando la expresión (2.4) se usa para modelar reacciones químicas, D_u y D_v son distintos de cero. En el caso de la actividad eléctrica de células excitables $D_v=0$. Este tipo de modelos explican

cómo es que la concentración de una o más sustancias distribuidas en el espacio cambian bajo la influencia de dos procesos: la dinámica local (dinámica de excitabilidad) y la difusión, la cual causa que las sustancias se extiendan sobre una superficie en el espacio.

2.2. Propagación en una dimensión

Cada lugar del medio en el que se tenga una respuesta por encima de un cierto valor, como por ejemplo el valor umbral u_{um} para cuando v=0, experimentará algo similar a lo hecho por la solución de la Fig. 1.4. El mecanismo general mediante el cual se tiene la propagación de un pulso como el mostrado en la Fig. 2.3 se da de la siguiente manera: se considera una solución que se propaga en la dirección x y que lo hace de izquierda a derecha. En la posición A nos encontramos en el punto estable del sistema. En el punto B se acaba de cruzar el valor umbral u_{um} . En el punto C la solución está realizando su trayectoria y, comparándolo con los medios excitables vistos en la introducción, nos encontraríamos en el llamado estado excitado. Finalmente, en la posición D, la solución se encuentra regresando al punto estable (medio recuperándose) y es en este punto estable donde es posible volver a iniciar todo el proceso de nuevo [23].

La propagación de la onda se dará cuando, por difusión, el valor de u(x) en A aumente a un valor por encima de u_{um} debido al gradiente de u en una vecindad del punto B. De esta forma, se inicia el proceso descrito arriba para todos los puntos x para distintos tiempos t^* .

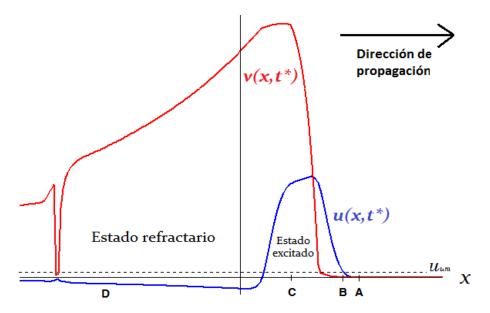


Figura 2.3: Propagación en una dimensión de un pulso en un medio excitable en el que se aprecian los estados excitado y refractario del medio.

Para diferentes valores de v, al perturbar el sistema se tiene una mayor o menor facilidad

para generar otro pulso. Si hacemos crecer el valor de v entonces es más difícil que se propague un pulso ya que la región que se trata de perturbar tiene un umbral mucho mayor que zonas en las que el valor de v es más pequeño, donde por consecuencia es más fácil que se dé esta propagación.

Estamos interesados en estudiar la propagación de ondas obtenidas con las ecuaciones del sistema (2.4), para ello consideramos el intervalo $x \in [-15, 15]$. A partir de ahora y hasta el final de este trabajo, a menos de que se especifiquen directamente, los valores elegidos para $\varepsilon(u)$ serán: $\varepsilon_1 = 0.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 2.5$; para los valores de los parámetros restantes se elegirán los mismos que han sido utilizados hasta este momento. La condición inicial en t = 0 que consideraremos en nuestras simulaciones es

$$u(x,0) = \begin{cases} u_0(x) & x < 0 \\ 0 & x \ge 0 \end{cases}, \qquad v(x,0) = \begin{cases} 2 & x < -12 \\ 0 & x \ge -12 \end{cases},$$

donde

$$u_0(x) = a_m \left(\frac{1}{1 + \exp(4(|x| - 14))^2} - \frac{1}{1 + \exp(4(|x| - 10))^2} \right)$$

es una función "pulso cuadrado" siendo a_m la amplitud del pulso.

La Fig. 2.4 muestra la propagación de un pulso u(x,t) de amplitud $a_m = 0.5$ obtenido con las ecuaciones (2.4) el cual se mueve de izquierda a derecha para distintos tiempos $t^* = 0, t^* = 35, t^* = 70$ y $t^* = 105$.

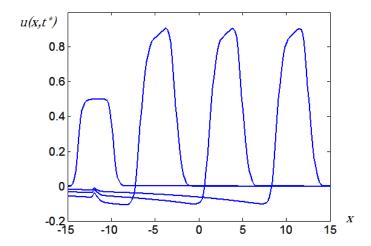


Figura 2.4: Propagación de izquierda a derecha de un pulso $u(x, t^*)$ en una dimensión. Solución de la EDO (2.4) para los tiempos $t^* = 0, 35, 70$ y 105.

Capítulo 3

Generación de ondas en espiral mediante la estimulación periódica de medios excitables con obstáculos

3.1. Propagación en dos dimensiones

A continuación estudiaremos de nuevo el sistema (2.4) pero en esta ocasión en dos dimensiones. Para ello es necesario modificarlo de manera que nuestro nuevo sistema sea de la forma

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_{u1} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + D_{u2} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + F(u, v)$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_{v1} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + D_{v2} \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + G(u, v).$$

En el trabajo de Panfilov y Keener [24], en el cual está basada esta tesis, se considera propagación de ondas en tejido cardiaco. En estos medios, v representa los canales iónicos que permiten el paso de iones responsables del paso de corriente, que a su vez, genera cambios en el voltaje u. Estos canales, que se encuentran en la membrana de las células tienen coeficiente de difusión casi cero. Por esta razón, para este trabajo consideraremos que los coeficientes de difusión de la variable v valen cero, obteniendo el sistema:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_{u1} \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + D_{u2} \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + F(u, v)$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = G(u, v),$$

con
$$D_{u1} = D_{u2} = 1$$
.

Una de las diferencias de este sistema con el de una dimensión visto en la sección anterior es que la velocidad de propagación depende del valor de la variable v en el frente de onda. En dos dimensiones esto no es totalmente cierto ya que la velocidad de propagación depende del valor de v en el frente de onda y la curvatura de la onda misma [23].

En este trabajo estamos interesados en estudiar la propagación de este tipo de ondas, llamadas ondas de "target" o espirales, en medios excitables que cuentan con zonas las cuales no tienen la propiedad de excitabilidad, estas regiones se conocen como obstáculos. Los obstáculos en medios excitables son de gran importancia y han sido estudiados en diferentes problemas, uno de ellos lo encontramos en [16] donde se estudia su efecto en ondas de rollo que utilizan la reacción Belousov-Zhabotinsky.

En este caso, se considera que el obstáculo tiene las mismas propiedades de no flujo en su frontera que las del medio, es decir

$$\nabla u \cdot \mathbf{n} = 0,$$

donde \mathbf{n} es el vector normal a la frontera del medio.

La parte central de este trabajo, la cual se estudiará en el presente y siguiente capítulo, se hará en dos y tres dimensiones. En este trabajo, el cual fue abordado por Panfilov y Keener en [24], estudiaremos el efecto de estimular un medio excitable con un obstáculo mediante pulsos de activación de forma periódica y ver bajo qué circunstancias el pulso enviado se rompe y genera otro tipo de ondas llamadas ondas en espiral. Estas ondas son auto sostenibles que rotan libremente o alrededor de un obstáculo y que reactivan la misma área del medio. El cómo se da la generación de estas ondas puede ser visto en [23].

Anteriormente analizamos cómo es la propagación de una onda en una dimensión y en este caítulo quisiéramos hacer lo mismo en dos dimensiones. Primeramente, para visualizar cómo se ven estas ondas en el plano xy, basta generalizar a una dimensión mayor lo que ya habíamos visto en el capítulo anterior.

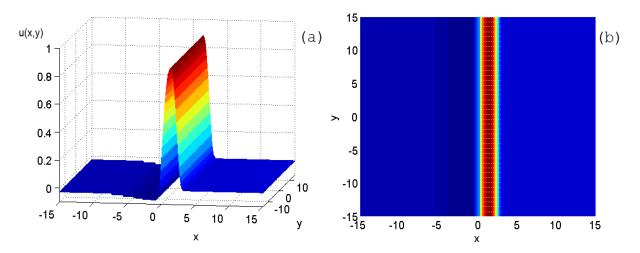


Figura 3.1: (a) Propagación de una onda en un medio excitable de $[-15, 15] \times [-15, 15]$, para $u_1 = 0.12$ y $\Delta t = 0.001$; en los que se aprecian los distintos valores de u(x, y). (b) Visualización superior de la misma onda.

Esto lo podemos apreciar más fácilmente de la siguiente manera: En la Fig. 2.4 vimos la propagación de una onda en una dimensión. En la Fig. 3.1(a) se muestra la generalización de esa propagación de una dimensión a dos dimensiones al agregarle el eje y. En la Fig. 3.1(b) se aprecia la misma onda pero vista desde un ángulo superior.

3.1.1. Generación de ondas en espiral

Para ver cómo una onda plana como la de la Fig. 3.1 se puede convertir en una onda en espiral, apoyémonos en la Fig. 3.2. Supongamos que una onda plana se está propagando en el plano xy. Si en un cierto tiempo t^* hacemos que tanto u como v sean iguales a cero para ciertos valores de x e y, obtenemos lo que se muestra en la Fig. 3.2. Esto causará que la onda gire en su trayectoria dejando así de ser plana y convirtiéndose en una onda en espiral. Esto es debido a los niveles de recuperación y excitabilidad del medio los cuales se discutirán a continuación.

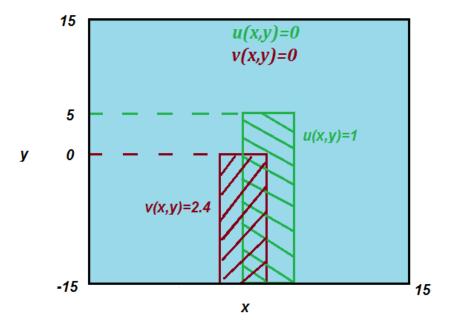


Figura 3.2: Al hacer cero los valores de u y v para ciertos valores x, y y un tiempo t^* , es posible generar espirales.

Lo que con este mecanismo se genera, es una onda en espiral que evoluciona hacia la parte izquierda del medio. En la Fig. 3.3, se muestra dicha evolución de manera similar a lo ejemplificado sobre propagación de ondas planas. En la Fig. 3.3(a) se observan los distintos valores que toma u así como la propagación de la onda sobre los ejes x e y. En la Fig. 3.3(b) se aprecia el mismo fenómeno desde un ángulo superior.

Más adelante estudiaremos las trayectorias que siguen las puntas de este tipo de ondas, las cuales se definen como la intersección de una curva de nivel de las variables u y v, y para entender mejor este concepto y su forma de propagación es necesario estudiar las zonas de recuperación del medio cuando la onda en espiral se propaga a través de él. En la Fig. 3.4, se muestra el contorno de la variable $u(x, y, t^*)$ para un tiempo particular t^* (línea oscura en la Fig. 3.4B). También, se muestran diferentes regiones correspondientes al nivel de recuperación del medio, dadas por la variable v. Una región en negro significa que la región es completamente inexcitable

mientras que a medida que la región se vuelve más clara, ésta se vuelve cada vez más excitable. La línea azul representa la trayectoria hecha por la punta de la espiral para un intervalo de tiempo alrededor de t^* .

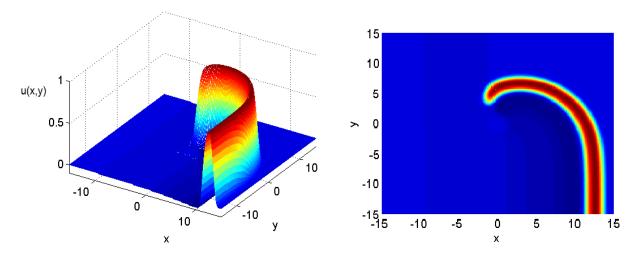
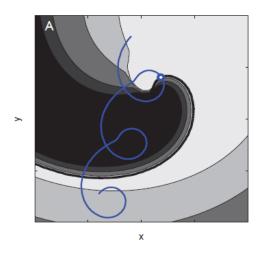


Figura 3.3: (a) Propagación de una onda en un medio excitable de $[-15, 15] \times [-15, 15]$, para $u_1 = 0.0065$ y $\Delta t = 0.001$; en los que se aprecian los distintos valores de u(x, y). En el tiempo $t^* = 11$, se hicieron u(x, y) = 0 para y > 5 y v(x, y) = 0 para y > 0. (b) Visualización superior de la misma onda.

En la Fig. 3.4 se puede apreciar que la trayectoria de la punta de la onda en espiral tiene curvatura alta y baja de una forma periódica y alterna. A la parte con curvatura alta se le conoce como pétalo mientras que la parte con curvatura baja es conocida como arco [23].

En la Fig. 3.4A, se muestra la onda en espiral en un tiempo donde la punta está trazando un pétalo. En este caso, el frente que está cerca de la punta (punto azul con centro en blanco) de la onda, se propaga a través de una región que está casi completamente recuperada dando un máximo en la curvatura de la trayectoria. Un escenario distinto ocurre en la Fig. 3.4B, donde la punta se encuentra trazando un arco. En este caso, es claro que el frente cerca de la punta de la espiral se propaga a través de una región que no está completamente recuperada. Esto causa que el frente se propague hacia otra dirección en la que el medio esté más excitable. Esta desviación genera la parte con curvatura baja de la trayectoria o arco. Este proceso ocurre periódicamente y es así como se obtiene la trayectoria mostrada en la Fig. 3.4.



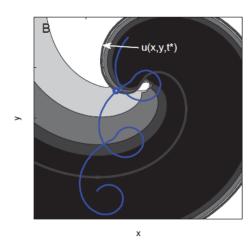


Figura 3.4: Propagación de una onda en espiral. La línea azul representa la trayectoria de la punta. Las distintas regiones que se aprecian representan diferentes niveles de refractariedad o recuperación del medio dadas por la variable v. Para regiones más oscuras el nivel de recuperación del medio es menor y por tanto son zonas de menor excitabilidad (Fig. en [23]).

3.2. Estimulación periódica de un medio excitable con un obstáculo

A continuación, estudiaremos el efecto de estimular un medio excitable el cual cuenta con un obstáculo inexcitable. El sistema de ecuaciones a resolver se encuentra en el dominio

$$\Omega = \{(x,y)|x \in [-15,15], \ y \in [-15,15]\}$$

con un obstáculo con coordenadas

$$\Omega^0 = \{(x, y) | x \in [-3, 3], y \in [-3, 3]\}.$$

Los valores de parámetros utilizados son: $u_1 = 0.0065$, $u_2 = 0.841$, $C_1 = 20$, $C_2 = 3$, $C_3 = 15$, k = 3, a = 0.15, $\varepsilon_1 = 0.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 2.5$. El sistema de ecuaciones fue resuelto mediante el método por diferencias finitas (Apéndice A).

Los resultados de un primer experimento se presentan en la Fig. 3.5 en la cual se considera la propagación de un pulso de forma periódica dentro de un medio excitable con un obstáculo. Considérese la condición inicial en t=0

$$u(x,y,0) = \begin{cases} u_0(x,y) & x < 0 \\ 0 & x \ge 0 \end{cases}, \qquad v(x,y,0) = \begin{cases} 2 & x < -12 \\ 0 & x \ge -12 \end{cases},$$

y pulsos de la forma

$$u(x,y) = \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 14)))^2} - \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 10.5)))^2},$$

los cuales viajan de izquierda a derecha y chocan con un obstáculo.

En este caso, las zonas negras (v < 0.1, Fig. 3.5b) son aquellas en las cuales el medio está totalmente excitable y puede aceptar un nuevo pulso mientras que en las zonas menos oscuras que toman valores en los rangos $v \in (0.4, 1.5)$ es más difícil que ocurra lo anterior, siendo la zona blanca (v > 2.2) la menos excitable del medio.

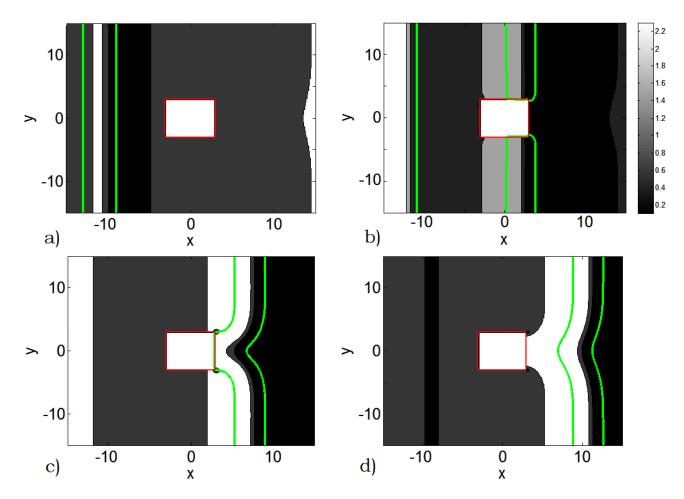


Figura 3.5: Frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia con período de 3500 mseg., paso de tiempo $\Delta t = 0.001$ y un obstáculo inexcitable en el medio. El tamaño de la malla cuadrada es 15 × 15. Los tiempos de las gráficas son: a) $t^* = 15$, b) $t^* = 24$, c) $t^* = 26$ y d) $t^* = 29$

Inicialmente se puede apreciar cómo la onda se propaga en una región totalmente excitable con la zona por delante de ella en un estado no totalmente recuperado (región gris, Fig. 3.5a). A pesar de esto, cuando la onda llega al obstáculo (Fig. 3.5b) el lugar donde el frente se propaga ha alcanzado una recuperación total y la onda se puede propagar normalmente; nótese cómo se intenta crear un nuevo frente a la izquierda producto de la estimulación periódica pero desapa-

rece al no encontrar una zona lo suficientemente recuperada para propagarse, Fig. 3.5b. Cabe mencionar que la onda enviada se divide en dos ondas al pasar por el obstáculo, cada una de las cuales continúa alrededor del mismo y encontrándose una con otra al final de éste para formar nuevamente una sóla onda tal y como se puede ver en la Fig. 3.5c. En la Fig. 3.5d se aprecia cómo el frente sigue su camino como si el obstáculo no existiera; la única influencia que deja el obstáculo después de que el frente de onda ha pasado por él, es la perturbación en la forma del frente la cual decrece con la distancia y eventualmente desaparece así como la onda misma al llegar a la frontera derecha.

A continuación veremos qué sucede cuando aumentamos la frecuencia de los pulsos enviados. En la Fig. 3.6a se puede observar algo similar a lo que sucedió en la Fig. 3.5b del ejemplo anterior con la diferencia de que en esta ocasión, al ser más frecuente el envío de pulsos, el frente llega a la frontera derecha del obstáculo sin dar tiempo a esta zona del medio de alcanzar una recuperación total lo que provoca que las ondas que viajaban alrededor del obstáculo tengan que cambiar su trayectoria hacia zonas más excitables al llegar a la frontera derecha de éste y esto causa que las ondas no puedan mantenerse unidas a esta frontera y se rompan formando dos extremos libres en el proceso(Fig. 3.6b). En la Fig. 3.6c se observa cómo dichas ondas continúan desarrollándose hasta que son apreciables los dos extremos libres (Fig. 3.6d). A partir de este momento detenemos el envío de impulsos y dejamos que las ondas evolucionen sin factores externos que influyan en su desarrollo (Fig. 3.6e). El resultado es la formación de un par de ondas en espiral que evolucionan con el tiempo (Fig. 3.6f).

En este experimento se obtuvo un par de ondas en espiral con una determinada trayectoria (iguales al ser simétricas) que entre otras cosas depende de los valores de parámetros que asignemos. Esta trayectoria determinará la forma en la que se seguirá propagando el frente de onda, si este frente se propaga por una zona completamente excitable alcanzará un máximo en la curvatura de su trayectoria. En cambio, si el frente se propaga por una zona que no está muy recuperada la onda cambiará de dirección buscando regiones de más excitabilidad generando así una curvatura baja en su trayectoria. A continuación haremos un análisis acerca de qué es lo que sucede con estas ondas en espiral cuando variamos los parámetros u_1 y ε_1 .

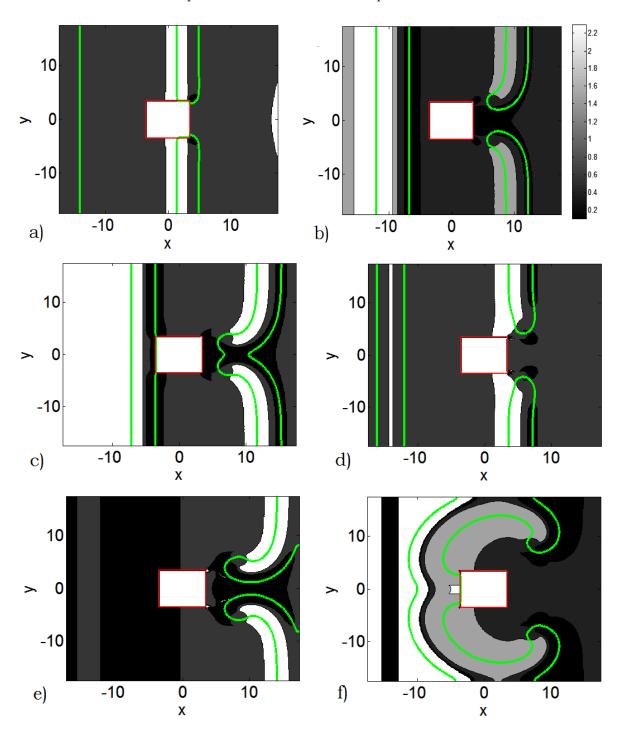


Figura 3.6: Frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia con período de 1000 mseg. Los valores restantes de parámetros son como en la Fig. 3.5. Los tiempos de las gráficas son: a) $t^* = 48$, b) $t^* = 53$, c) $t^* = 55$, d) $t^* = 62$, e) $t^* = 69$ y f) $t^* = 79$

3.3. Mapa de trayectorias

Después de algunos experimentos variando los parámetros ε_1 y u_1 , se obtuvieron distintas trayectorias que sigue la punta de una de las ondas libres resultantes de la separación del pulso original enviado. En la Fig. 3.7 se presentan varias trayectorias para distintos valores de ε_1 y u_1 .

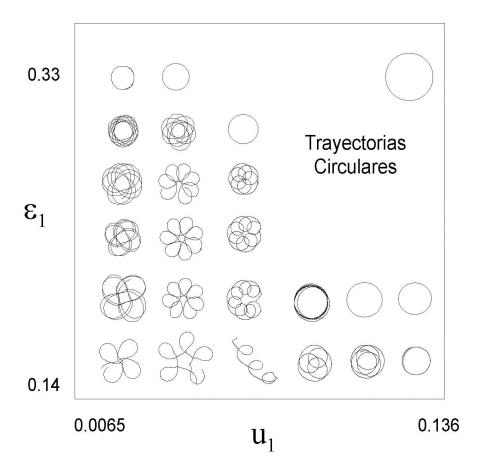


Figura 3.7: Trayectorias trazadas por la punta libre de una onda resultante de la separación de un pulso enviado en un medio excitable con un obstáculo para distintos valores de ε_1 y u_1 .

La onda en espiral formada en la Fig. 3.6 se encuentra en el régimen en el que los valores de los parámetros ε_1 y u_1 valen 0.14 y 0.0065, respectivamente. Como ya habíamos visto, el aumentar ε_1 hace que el medio se recupere más rápido permitiéndole a la punta de la onda trazar curvaturas más altas al tener mejores zonas por las cuales propagarse. Nosotros extenderemos este trabajo a distintos valores del parámetro u_1 con ε_1 fijo para ver qué efectos tiene en la trayectoria de las ondas enviadas.

En el siguiente experimento se cambió el valor de u_1 de 0.0065 a 0.136 y el resultado se presenta en la Fig. 3.8.

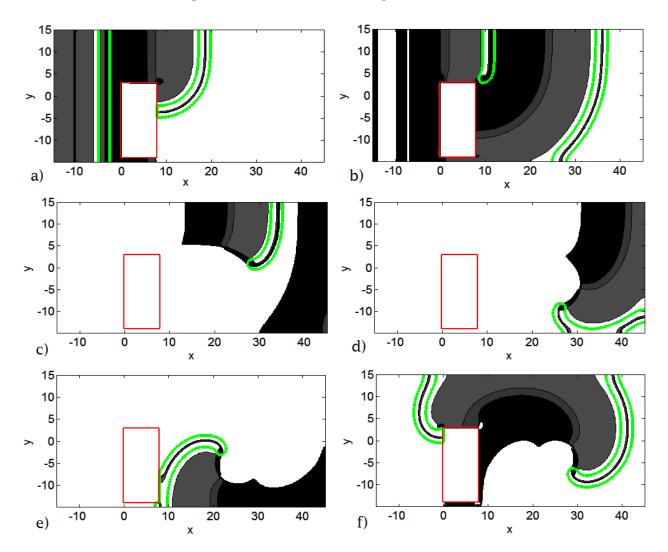


Figura 3.8: Frente de onda resultante de una estimulación con período de 1000 mseg., paso de tiempo $\Delta t = 0.001$ y un obstáculo inexcitable en el medio. La malla utilizada toma valores en [-15,45] a lo largo del eje x y [-15,15] a lo largo del eje y. Los tiempos de las gráficas son: a) $t^* = 27$, b) $t^* = 41$, c) $t^* = 62$, d) $t^* = 78$, e) $t^* = 93$ y f) $t^* = 112$. En a), el primer pulso se propaga en un medio totalmente excitable mientras que el pulso de interés, que es el segundo, se propaga en una región que no está totalmente recuperada. En b), el pulso se despega del obstáculo generando un extremo libre el cual podemos ver cómo evoluciona en c-f.

Recordando la Fig. 1.4, al aumentar el valor de u_1 hemos aumentado también el valor umbral u_{um} lo cual causa que el medio se vuelva menos excitable, esto debido a que es necesario un impulso mayor para poder generar una onda que se propague.

En comparación con el experimento de la Fig. 3.6 en el que la onda se dividía en dos al pasar por el obstáculo al tercer envío, en esta ocasión, y efectivamente, se vuelve a dar dicha separación

sólo que sucede al segundo envío de pulsos. Esto es debido a la reducción de la excitabilidad del medio la cual causa que el frente trasero de la onda llegue al final de la frontera superior derecha del obstáculo antes de que la punta del frente pueda propagarse alrededor del obstáculo, al seguir propagándose la onda la punta de ésta no puede mantener más tiempo el contacto con la frontera del obstáculo separándose así de él. Más aún, la diferencia predominante entre un experimento y otro es que en este último ejemplo al ser más baja la curvatura de la onda libre las zonas por las que pasa este frente se encuentran en un estado casi recuperado y esto, aunado a la baja velocidad a la que viaja la onda, evita que la trayectoria que sigue dicho frente se desvíe bruscamente y comience a trazar espirales como en el ejemplo anterior, en consecuencia lo que termina formando indefinidamente es la trayectoria de un círculo como se puede ver en la Fig. 3.7. Por el mismo motivo que la curvatura de la onda decrece en velocidad, si hubiésemos hecho este experimento con la misma longitud para el eje x que el de la Fig. 3.6, el frente de onda hubiese alcanzado la frontera antes de lograr un giro completo y desaparecido por la condición de no flujo en dicha frontera. Prolongando el eje x de [-15, 15] a [-15, 45], obtenemos lo mostrado en la Fig. 3.8.

3.4. Obstáculos de tamaño mínimo

A continuación y en base a estos últimos resultados, estudiamos la influencia que tiene el parámetro u_1 sobre el tamaño mínimo que debe tener un obstáculo centrado en la dirección de y para permitir el desarrollo de ondas cuyas trayectorias tracen espirales como en los ejemplos anteriores. Este es uno de los resultados principales de este trabajo y por tanto resulta de gran interés. Para este estudio mantendremos fijo el valor de la frecuencia con el cual serán enviados pulsos de activación; cada onda de una sucesión de ondas estará separada por un período de 1000 mseg.

Consideramos una simulación en dos dimensiones con dominio

$$\Omega = \{(x, y) | x \in [-15, 45], y \in [-30, 30] \}$$

y un obstáculo con coordenadas

$$\Omega^0 = \{(x,y)|x \in [0,8], y \in [-L,L]\}.$$

Claramente, el valor de L nos determina si el obstáculo es más largo o más corto en la dirección de y con 2L representando la longitud total del obstáculo a lo largo de este eje. Ahora y con la misma condición inicial que los ejemplos vistos anteriormente, procedemos a estimular periódicamente el obstáculo con pulsos de la forma

$$u(x,y) = \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 17)))^2} - \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 13)))^2},$$

los cuales se aplican cada 1000 mseg. y variando el parámetro u_1 con los valores 0.0065, 0.09286, 0.105, 0.115, 0.12, 0.13, 0.132 y 0.136; algunos de los cuales aparecen en la Fig. 3.7.

Se observó que para $u_1 = 0.0065$ y $u_1 = 0.09286$, el frente de onda no genera espirales para ningún tamaño de obstáculo. Para $u_1 = 0.0065$ no solamente no ocurrió generación de espirales sino que tampoco hubo rompimiento de la onda al cruzar el obstáculo, esto debido a la alta excitabilidad del medio con este valor de u_1 . Con $u_1 = 0.09286$ sí existió rompimiento de la onda mas no generación de espirales, esto se debe a que a pesar de que la alta curvatura que existe en los bordes del obstáculo, que en este caso es rectangular, causa la separación de la onda de la frontera del obstáculo, el medio está casi totalmente recuperado en esa zona y el extremo libre que llegó a formarse se enrolla rápidamente en una región muy cercana a la frontera derecha del obstáculo impidiendo de esta forma que la espiral que comenzaba a formarse evolucione completamente al encontrarse con dicha frontera.

En los demás casos sí se logró visualizar generación de espirales y el resultado encontrado es que en general a medida que el valor de u_1 crece se requiere de un obstáculo más grande para generar espirales. Los resultados fueron que para $u_1=0.105$ y $u_1=0.115$ la longitud mínima del obstáculo en la dirección y que hace que la onda se rompa es de 2L=3.5, para $u_1=0.12$ fue de 2L=4.3; en el caso de $u_1=0.13$ aumentó a 2L=15.1; para $u_1=0.132$ requirió un poco más siendo 2L=15.5 el valor encontrado. Por último, las ondas mandadas con $u_1=0.136$ se llegaron a romper siempre y cuando el obstáculo tuviera una longitud 2L de al menos 2L=21.7 en la dirección del eje y.

Cabe resaltar que los resultados de 2L para distintas u_1 son para ondas con un período fijo de separación entre ellas de 1000 mseg. y que no hubiésemos obtenido los mismos resultados con un valor distinto de frecuencia. Por ejemplo, para un período de 800 mseg. los resultados que se obtienen se muestran en la Fig. 3.9.

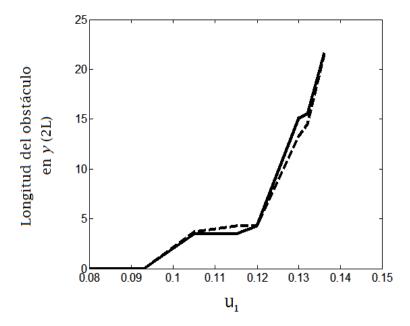


Figura 3.9: Gráfica que muestra la relación entre el valor de u_1 y la longitud mínima a lo largo del eje y de un obstáculo $\Omega^0 = \{(x,y)|x \in [0,8], y \in [-L,L]\}$ que hace que ondas enviadas se rompan para formar espirales para distintos periodos de envío de pulsos (1000 mseg., línea sólida; 800 mseg., línea punteada). Las dimensiones del dominio son de $[-15,45] \times [-30,30]$.

La explicación del por qué se requiere un obstáculo de mayor tamaño a medida que incrementamos el valor de u_1 es que, como ya vimos, al aumentar u_1 el medio se vuelve menos excitable y esto causa que si el obstáculo no es lo suficientemente grande ocurre que las puntas de los extremos libres generados choquen o que las ondas en espiral que comenzaban a formarse se encuentren antes de que puedan evolucionar en una espiral con mayor curvatura, el resultado de esto es una pequeña onda que al no tener el suficiente tamaño para propagarse en una zona mayor desaparece, como se puede ver en la Fig. 3.10A.

El caso contrario, es decir cuando esta pequeña onda sí puede propagarse, se da cuando aumentamos el tamaño del obstáculo y los extremos libres, al haber evolucionado más en su curvatura, dejan una onda con el suficiente tamaño para poder realizar dicha propagación. Esto último lo podemos ver en la Fig. 3.10B. Nótese que habrá casos en los que suceda lo anterior pero al ocurrir a una distancia muy cercana a la frontera derecha del obstáculo simplemente desaparecerá al no tener una zona por la cual evolucionar adecuadamente, el hacer un poco más grande esta zona de propagación también será motivo para aumentar las dimensiones del obstáculo.

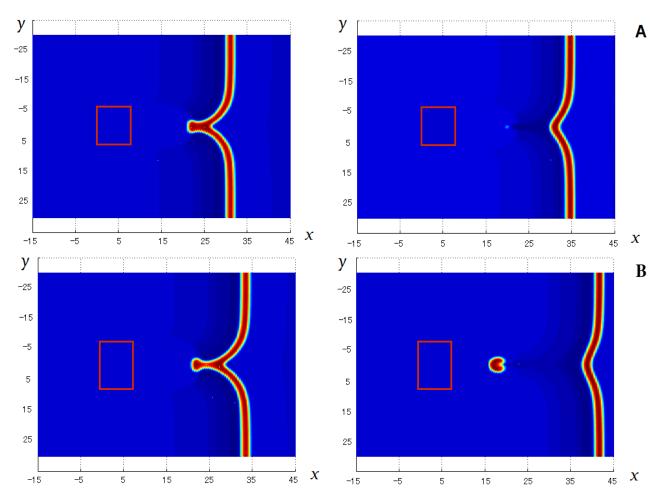


Figura 3.10: Gráficas que muestran la influencia del tamaño del obstáculo para la generación de espirales. A medida que el obstáculo sea mayor será más fácil la generación de espirales. En A se muestra la evolución de una onda en un medio con un obstáculo con 2L=12.5, el cual hace que no se generen espirales. En B se muestra la evolución de una onda en un medio con un obstáculo con 2L=15.5, el cual hace que sí se generen espirales.

3.5. Consideraciones numéricas y el método de dirección alternante (ADI)

En el siguiente capítulo se estudiará a detalle la interacción de ondas en tres dimensiones con obstáculos en el medio. Para ello es necesario, por cuestión de tiempos computacionales, realizar las simulaciones con el número adecuado de puntos de tal forma que los fenómenos observados no provengan de errores numéricos. En la simulación de la Fig. 3.6, para obtener una mayor precisión numérica se utilizaron 300 puntos a lo largo de los ejes x e y, con un paso de tiempo $\Delta t = 0.001$. Para simulaciones en tres dimensiones es posible obtener estos mismos resultados

con un paso de tiempo mayor, lo que daría un menor tiempo de integración.

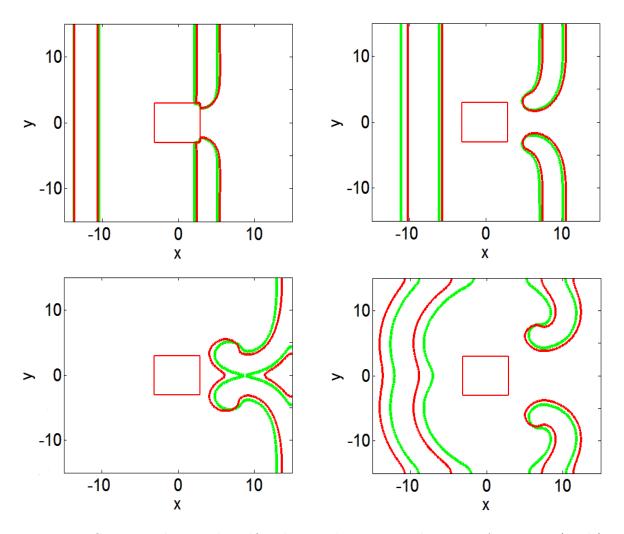


Figura 3.11: Comparación entre la gráfica de un pulso con paso de tiempo $\Delta t = 0.005$ (verde) y 200 puntos y otra gráfica del mismo pulso con paso de tiempo $\Delta t = 0.0005$ (roja) y 500 puntos.

Para dar más claridad a esta idea, en la Fig. 3.11 se muestra una comparativa entre la gráfica de un pulso con paso de tiempo $\Delta t = 0.005$ y 200×200 puntos en la malla cuadrada y otra con paso de tiempo $\Delta t = 0.0005$ y 500×500 puntos. Si bien hay una ligera diferencia entre los pulsos de cada una de las gráficas, para efectos de lo que buscamos estudiar ambas sufren exactamente los mismos fenómenos por lo cual al momento de trasladar la simulación a tres dimensiones es extremedamente recomendable usar el paso de tiempo mayor, ya que al no haber diferencia alguna en cambios cualitativos es mucho mejor tomar aquella simulación que tarde menos tiempo en ser calculada.

3.5.1. Comparación entre método explícito y método ADI

El aumentar la resolución de la malla utilizada en el experimento en tres dimensiones ayuda considerablemente a ahorrar tiempo en cálculos computacionales, sin embargo, el tiempo total requerido para obtener resultados podría aún no ser el adecuado para hacer un estudio más rápido del problema. Es por esta razón que consideraremos otro método numérico que será un poco más complicado que el método explícito pero que nos ayudará a ahorrar una gran cantidad de tiempo al momento de realizar cálculos. Este método será el método implícito de dirección alternante (ADI) el cual es explicado en el Apéndice C.

Antes de empezar el estudio en tres dimensiones, comparemos resultados obtenidos con el método ADI con aquellos obtenidos mediante el método explícito y que están plasmados en la Fig. 3.9 para un periodo de 1000 mseg. Dichos resultados nos dicen qué longitud mínima necesita tener un obstáculo centrado en la dirección y para poder generar espirales al variar los valores de u_1 .

Utilizaremos los mismos valores de parámetros, dominio, cantidad de puntos a lo largo de los ejes, etc., que el método anterior con la diferencia de ahora tener un paso de tiempo mayor, hecho obvio ya que el motivo principal de usar este nuevo método es que, precisamente, nos permite usar pasos de tiempo mayor y de esta forma reducir el tiempo total de cálculo.

Se encontró que los valores de 2L requeridos para la formación de espirales para $u_1=0.12$, $u_1=0.13$, $u_1=0.132$ y $u_1=0.136$ fueron: 2L=7.1, 13.5, 15.7 y 22.5, respectivamente.

Estos valores son similares a los obtenidos con el método explícito pero como se verá más adelante dependiendo de la cantidad de puntos y del paso de tiempo que se utilicen en el método numérico el método ADI tendrá una buena aproximación con respecto al esquema explícito si consideramos valores de u_1 dentro de un cierto régimen.

Con el método ADI se logró una reducción considerable en los tiempos de cálculo al poder cambiar $\Delta t = 0.001$ por $\Delta t = 0.025$; por ejemplo una de las simulaciones hecha con el método explícito en la que se utilizaron 600 puntos de resolución en la malla cuadrada, $\Delta t = 0.001$ y que aparece en la Fig. 3.7, más específicamente la que cuenta con $u_1 = 0.12$ y $\varepsilon_1 = 0.14$, tomó un tiempo de 53.2 minutos en ser calculada hasta el tiempo t = 80, mientras que la misma simulación con el método ADI y $\Delta t = 0.025$ tardó 10.5 minutos lo que nos dice que pudimos hacer aproximadamente 5 veces más rápidos nuestros cálculos. Desafortunadamente al querer implementar el método ADI en tres dimensiones con $\Delta t = 0.025$ obtenemos errores numéricos que afectan de gran forma la visualización correcta de la solución. Una forma de resolver este problema es reducir Δt hasta tener una solución precisa, sin embargo al hacer esto regresamos al problema que inicialmente se trató de evitar al usar el esquema semi-ímplicito el cual es la gran cantidad de tiempo que toma una solución en ser calculada. La forma alternativa que utilizaremos en este trabajo será realizar experimentos en dos dimensiones reduciendo la cantidad de puntos de 600 a 456 y 504 a lo largo de los ejes x e y. La razón del por qué usaremos estos valores en

específico es para mantener una proporción adecuada entre la cantidad de puntos utilizada en el método numérico y las longitudes de los ejes x, y y z. Hasta ahora hemos utilizado longitudes iguales para los intervalos en los ejes x e y usados en el medio pero en tres dimensiones la altura máxima (longitud del intervalo en el eje z) del medio que utilizaremos será 12 veces menor que la de los ejes x e y y por ello en dos dimensiones haremos uso de mallas con 456 y 504 puntos los cuales son valores divisibles entre 12. Esto inevitablemente reducirá un poco la precisión de la solución pero lo que se busca es tener algo similar a lo visto en la Fig. 3.11 y trabajar con datos que tengan una buena aproximación a la solución real y no con aquellos que provengan de errores numéricos. Haciendo esta modificación podemos obtener nuestra solución hasta 5 veces más rápido que con el esquema explícito.

A continuación hacemos una comparación de los resultados obtenidos con el método explícito con los obtenidos mediante el método ADI con reducción de puntos pero con mismo dominio y obstáculo

$$\Omega = \{(x,y)|x \in [-15,45], y \in [-30,30]\}$$

$$\Omega^0 = \{(x,y)|x \in [0,8], y \in [-L,L]\}.$$

Para una resolución de 456 puntos en los ejes x e y se obtuvo que para $u_1 = 0.105$ la longitud mínima 2L que permite la formación de espirales es igual a 2L=4, para $u_1 = 0.115$ fue 2L=2.76, para $u_1 = 0.12$ se obtuvo 2L = 6.7; con $u_1 = 0.13$ fue muy similar al resultado encontrado con el método explícito siendo 2L = 15.4 el valor requerido y ocurriendo algo parecido con $u_1 = 0.132$ teniendo a 2L = 15.92 como resultado. No se llegó a encontrar ningún valor de 2L que resultara en formación de espirales cuando se utilizó el valor u_1 =0.136.

Al utilizar 504 puntos de resolución en los ejes x e y los resultados fueron 2L =3.2 para u_1 = 0.105, 2L =4.16 para u_1 = 0.115, 2L=7.02 con u_1 = 0.12, 2L=13.92 para u_1 = 0.13, 2L =16.54 al utilizar u_1 =0.132 y finalmente 2L =19.88 cuando se usó u_1 =0.136.

En la Fig. 3.12 se muestra una comparación entre los resultados encontrados con el método explícito con 600 puntos (línea azul) y los obtenidos con el método ADI con 456 puntos (línea verde) y 504 puntos (línea roja).

Como se puede ver, no obtenemos exactamente la misma gráfica entre un método y otro pero sí podemos observar que comparten cierta similitud en su forma a excepción de cuando $u_1 = 0.136$ para el método ADI con 456 puntos. Es por esta razón que podemos decir que el método ADI con este esquema (456 puntos) tiene una buena aproximación con respecto al método explícito si consideramos valores de u_1 dentro de un cierto régimen, en este caso dicho régimen comprendería valores de u_1 menores que 0.136.

42 Generación de ondas en espiral mediante la estimulación periódica de medios excitables con obstáculos

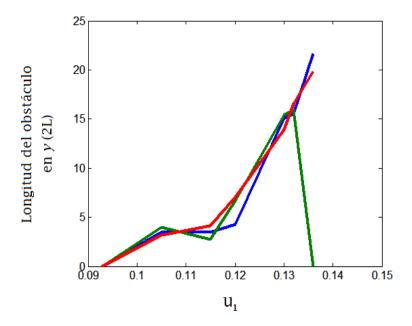


Figura 3.12: Gráfica comparativa entre los métodos explícito con 600 puntos de resolución (azul), ADI con 456 puntos (verde) y ADI con 504 puntos (rojo) que muestra la relación entre el valor de u_1 y la longitud mínima a lo largo del eje y de un obstáculo $\Omega^0 = \{(x,y)|x\in[0,8],\ y\in[-L,L]\}$ que hace que ondas enviadas se rompan para formar posibles espirales o circunferencias. Las dimensiones del dominio son de $[-15,45]\times[-30,30]$.

Capítulo 4

Análisis en tres dimensiones

En los capítulos anteriores se estudió en una y dos dimensiones el sistema de EDP del tipo reacción-difusión el cual modela la dinámica local dada por el sistema (1.2). En este capítulo trasladaremos el mismo problema a tres dimensiones para realizar un análisis más profundo del problema anteriormente planteado.

En esta ocasión el sistema de ecuaciones es de la forma

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_1 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + D_2 \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + D_3 \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} + F(u, v)$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = G(u, v),$$

donde $D_1 = D_2 = D_3 = 1$.

Para los experimientos, los siguientes valores de parámetros serán fijos: $u_2 = 0.841$, $C_1 = 20$, $C_2 = 3$, $C_3 = 15$, k = 3, a = 0.15, $\varepsilon_1 = 0.14$, $\varepsilon_2 = 0.0589$ y $\varepsilon_3 = 2.5$; los valores de u_1 serán especificados en cada experimento. Se considerará la condición inicial en t = 0

$$u(x, y, z, 0) = \begin{cases} u_0(x, y, z) & x < 0 \\ 0 & x \ge 0 \end{cases}, \qquad v(x, y, z, 0) = \begin{cases} 2 & x < -15 \\ 0 & x \ge -15 \end{cases},$$

y pulsos de la forma

$$u(x, y, z) = \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 17)))^2} - \frac{0.6}{(1 + \exp(4(|x| - 13)))^2}.$$

Un ejemplo de un experimento en dos dimensiones que podemos generalizar a una dimensión mayor lo podemos encontrar en el problema cuya representación gráfica se puede apreciar en la Fig. 3.6 del capítulo anterior. En este caso el obstáculo, extendido a tres dimensiones, forma un paralepípedo de cierta altura y mismas longitudes en las direcciones x e y que las vistas en el experimento original en dos dimensiones. Como se puede ver en la Fig. 4.1 ocurre algo muy similar en ambos problemas; esto siempre y cuando la altura del obstáculo sea máxima, es decir, que sea de la misma longitud que la altura del medio. Para este ejemplo en específico, $z \in [0,3.75]$ y tanto x como y se mantienen en el intervalo [-15,15].

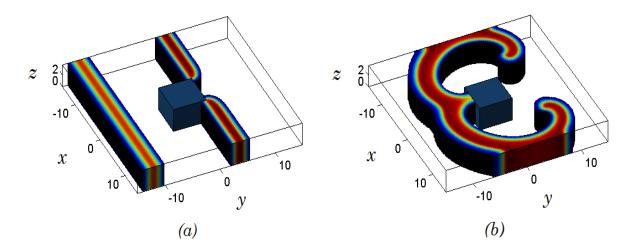


Figura 4.1: Frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia con período de 1000 mseg., tiempo de paso Δt =0.001 y un obstáculo inexcitable en el medio. Los tiempos de las gráficas son: a) $t^* = 48$, b) $t^* = 79$.

4.1. Estudio de la estimulación de medios excitables con obstáculos al reducir su altura

El ejemplo anterior contaba con un obstáculo en el medio el cual tiene altura máxima (altura del medio) y esto, en teoría, no afecta de mayor manera la forma en la que las ondas viajan alrededor del obstáculo con respecto a lo ya visto en dos dimensiones. Uno de los fenómenos principales que se intenta estudiar en este trabajo es el cómo afecta la reducción de esta altura máxima en el rompimiento de ondas y posterior formación de espirales. En esta subsección explicaremos el proceso físico que describe la transición entre el tener una onda de rollo generada por la estimulación periódica y la no generación de la onda al tomar valores de altura h_z cada vez menores.

Para mostrar esto primeramente se realizó el siguiente experimento: se consideró un obstáculo el cual contaba con una altura h_z . El obstáculo utilizado en el ejemplo anterior tenía una altura $h_z = L_z = 3.75$ la cual es considerada como la altura máxima del obstáculo ya que es el mismo valor que la altura del medio, L_z .

En base a esto se intentó encontrar la existencia de un valor $h_z^* \in (0,3.75)$ que hace que la onda se rompa para valores $h_z \leq h_z^*$ y que no lo haga para valores $h_z < h_z^*$.

El resultado obtenido a través de los experimentos es que al ir decreciendo la altura del obstáculo encontrábamos rompimiento y generación de espirales como las vistas en problemas anteriores pero que cualquier valor de h_z por debajo de 3.59 hace que esto no sea posible. Esto se debe a que a medida que reducimos la altura del obstáculo vamos incrementando el área por la cual se puede propagar la onda que viaja por encima de él y esto hace que el frente no se

pueda romper tan fácilmente. En la Fig. 4.2 tenemos dos ejemplos de este experimento particular para un mismo tiempo $t^* = 23$, una con altura $h_z = 3.44$ y otra con altura $h_z = 3.59$. Como se puede apreciar la gráfica con menor altura tiene sus dos extremos libres más cerca uno del otro que la gráfica con mayor altura, con el transcurrir del tiempo esto hace que para $h_z = 3.59$ los dos extremos libres se separen más rápido del obstáculo, enrollándose y girando lo suficiente como para poder generar espirales antes de encontrarse uno con el otro. En el tiempo en el que esto sucede para esa altura en específico, en el experimento con $h_z = 3.44$ este encuentro ya habrá sucedido desde un tiempo anterior debido a la cercanía que mantienen ambos extremos libres impidiendo así la generación de espirales. En conclusión podemos decir que $h_z^* = 3.59$ es el valor umbral buscado.

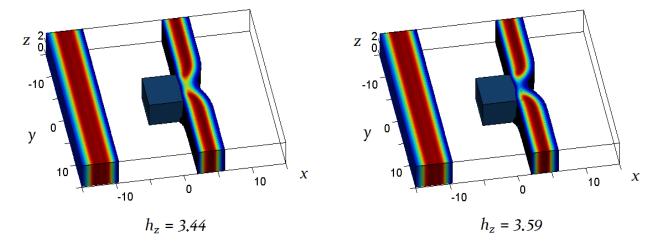


Figura 4.2: Comparación de dos frentes de onda resultantes de una estimulación de alta frecuencia para distintas alturas con período de 1000 mseg., tiempo de paso Δt =0.001 y un obstáculo inexcitable en el medio para un tiempo $t^* = 23$.

A continuación realizaremos experimentos en tres dimensiones en base a los vistos en el capítulo anterior en el que se buscaba la longitud mínima que debía tener un obstáculo para generar espirales. Ya que se quiere realizar una comparación lo más precisa posible, se utilizarán los mismos datos en tres dimensiones en lo que se refiere al tamaño del medio Ω y del obstáculo Ω^0 en las direcciones x e y, es decir

$$\Omega = \{(x, y, z) | x \in [-15, 45], y \in [-30, 30], z \in [0, 5] \}$$

$$\Omega^{0} = \{(x, y, z) | x \in [0, 8], y \in [-L, L], z \in [0, h_z] \},$$

donde h_z es la altura variable en z.

Tomando el ejemplo de dos dimensiones en el que $u_1 = 0.12$ podemos hacernos preguntas tales como: si 2L=4.3 es la longitud mínima a lo largo del eje y que permite la formación de espirales, ¿servirá ese mismo valor de 2L si la altura no es máxima en tres dimensiones? En caso

de no ser así, ¿existe alguna altura mínima que lo permita? ¿Por qué afecta de este modo al rompimiento de la onda?

Para ver exactamente qué es lo que sucede se realizó el mismo experimento hecho con $u_1=0.12$ pero en esta ocasión reduciendo gradualmente la altura máxima y comenzando con $h_z=4.86$, el cual es el valor correspondiente a h_z cuando bajamos un punto la altura de la malla utilizada en nuestro método numérico. Los resultados obtenidos, al menos hasta $h_z=3.68$, indicaron que la longitud 2L fue irrelevante para la determinación de si se producen o no espirales ya que independientemente de este valor si mandamos estímulos a un obstáculo con las coordenadas proporcionadas anteriormente y que cuenta con una altura h_z con valores $3.68 < h_z < 4.86$, nunca será posible la formación de espirales. En la Fig. 4.3 se muestra un ejemplo particular de lo anterior en el cual se trabaja con un obstáculo con coordenadas

$$\Omega^0 = \left\{ x \in [0, 8], y \in [-25.33, 25.33], z \in [0, 4.08] \right\}$$

las cuales lo hacen considerablemente más grande que en los ejemplos que hemos analizado y, como hemos visto, entre mayores son las dimensiones del obstáculo es más probable obtener la formación de espirales.

Sin embargo, en este caso y en todos los que cumplan las condiciones mencionadas en el párrafo anterior, no habrá formación de espirales sin importar el tamaño del obstáculo.

En la Fig. 4.3(a) se puede apreciar a un primer pulso viajando por encima del obstáculo aprovechando la inexistencia de altura máxima en éste. En la Fig. 4.3(b) el pulso que aparecía formándose en la frontera izquierda en la Fig. 4.3(a), ha pasado a los lados y por encima del obstáculo y al tratar de propagarse hacia la zona abierta posterior a éste se encuentra con que el área que tiene que cubrir la parte del pulso que viaja arriba del obstáculo es demasiado grande para ella y consecuentemente desaparece al no poder cubrir tanto espacio en el medio. En la Fig. 4.3(c), las partes del pulso que viajaban alrededor del obstáculo sobreviven claramente por el hecho de no estar restringidas de ninguna forma en su trayectoria y, al ser $u_1 = 0.12$, se propagan con una curvatura alta que les permite encontrarse rápidamente una con otra y dejar una pequeña onda propagándose por encima del obstáculo en dirección a la frontera izquierda mientras que la otra parte se une para luego desaparecer en la derecha. En la Fig. 4.3(d), la pequeña espiral que comenzaba a desarrollarse una vez más no puede propagarse hacia la zona de mayor área que se encuentra después del obstáculo y el frente de la espiral se rompe dejando solamente los extremos que comienzan a propagarse a lo largo del obstáculo, Fig. 4.3(e). En la Fig. 4.3(f), estos extremos desaparecen en las fronteras superior e inferior del medio.

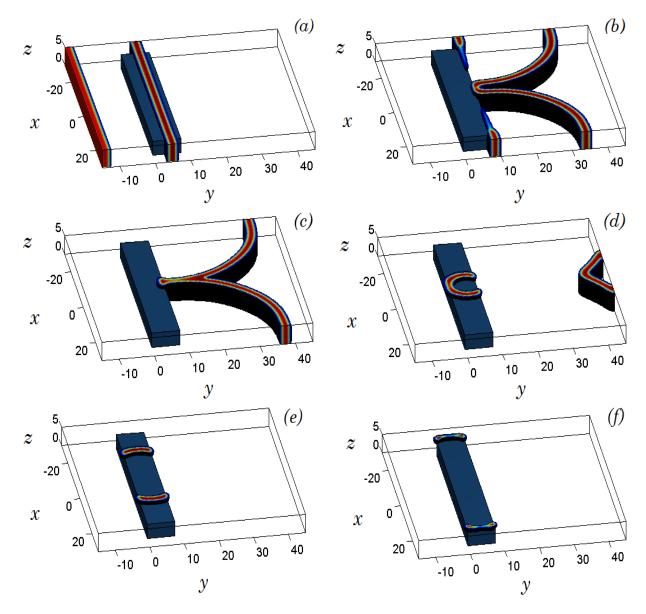


Figura 4.3: Propagación de un frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia para $u_1=0.12$ con período de 50 mseg., tiempo de paso $\Delta t=0.02$ y un obstáculo inexcitable Ω^0 en el medio con coordenadas $\Omega^0=\left\{x\in[0,8],y\in[-25.33,25.33],z\in[0,4.08]\right\}$. Los tiempos de las gráficas son: (a) $t^*=14$, (b) $t^*=36$, (c) $t^*=61$, (d) $t^*=70$, (e) $t^*=77$ y (f) $t^*=87$.

Un caso similar sucede para todos los valores de h_z que se encuentren entre 3.68 y 4.87. Cuando $h_z < 3.68$ ocurre un caso especial que se discutirá más adelante.

Para responder a la pregunta del por qué sucede lo anterior primeramente tenemos que cuestionarnos: ¿sucede esto para cualquier valor de u_1 ? La respuesta es que no y eso lo podemos apreciar realizando de nuevo el mismo experimento para $u_1=0.132$. Al igual que cuando se

cuenta con altura máxima, para este valor de u_1 no hubo mayor cambio el reducir un poco la altura del obstáculo y nos fue suficiente el mismo valor de 2L para generar espirales que cuando h_z es máxima. En la Fig. 4.4 se muestra este experimento para un obstáculo Ω^0 con coordenadas

$$\Omega^0 = \{ x \in [0, 8], y \in [-7.96, 7.96], z \in [0, 4.86] \}.$$

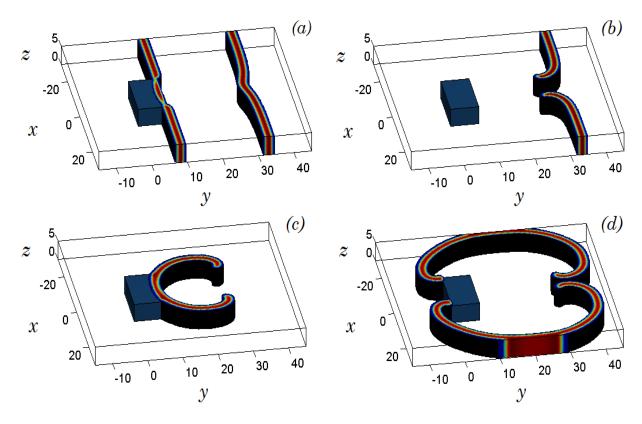


Figura 4.4: Propagación de un frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia para $u_1 = 0.132$ con período de 50 mseg., tiempo de paso $\Delta t = 0.02$ y un obstáculo inexcitable Ω^0 en el medio con coordenadas $\Omega^0 = \{x \in [0, 8], y \in [-7.96, 7.96], z \in [0, 4.86]\}$. Los tiempos de las gráficas son: (a) $t^* = 38$, (b) $t^* = 61$, (c) $t^* = 86$ y (d) $t^* = 100$.

Al igual que en el ejemplo anterior, la parte del pulso que viaja por encima del obstáculo tiene problemas al querer propagarse hacia una zona con mayor área y por esa misma razón desaparece en esa zona del medio, Fig. 4.4(a). Lo que hace una gran diferencia entre un experimento y otro es que como en este caso el valor de $u_1 = 0.132$, la curvatura del frente de la onda es mucho más baja que para valores menores que u_1 y esto permite que los dos extremos que viajaban a cada lado del obstáculo se encuentren en una zona alejada de éste (Fig. 4.4(b)) y con un desarrollo en su curvatura tal que la espiral formada en esta parte del medio tenga una zona amplia por la cual propagarse antes de llegar de nuevo al obstáculo, Fig. 4.4(c). De este modo comienza el proceso de autogeneración de espirales ya conocido de varios ejemplos anteriores, Fig. 4.4(d).

4.2. Estudio de la estimulación de medios excitables con obstáculos fragmentados

Resulta interesante notar que a pesar de que la diferencia $L_z - h_z^*$ es el mínimo valor posible para que la onda no se rompa en el caso que se estudió al inicio de la subsección 4.1, no lo es así si cambiamos las zonas por las que la onda puede fluir libremente en el medio. Es decir, en el problema que se estudió en esa subsección se redujo gradualmente la altura inicial L_z del obstáculo con el fin de encontrar el valor h_z^* umbral ya descrito anteriormente y lo que esto nos indica es que la onda enviada puede fluir sin ningún problema en las zonas del eje z en las que el valor $z \in (h_z^*, L_z)$; no obstante, si en lugar de reducir la altura del obstáculo hacemos un corte del mismo tamaño en el centro de éste, los resultados que se obtienen varían con respecto a los encontrados en el caso primeramente estudiado.

En este experimento en particular, la onda puede propagarse en las zonas del eje z en las que el valor de $z \in (h_{z1}, h_{z2})$ donde, $0 < h_{z1} < h_{z2} < L_z$. De manera similar al caso anterior, lo que se intenta encontrar es el máximo valor de $h_{z2} - h_{z1}$ que hace que la onda se rompa y genere espirales.

Considerando que $z \in [0, 3.75]$, la cual es la altura que se utilizó en el ejemplo al inicio de la subsección 4.1, la respuesta al cuestionamiento anterior es $h_{z2} - h_{z1} = 0.47$, donde $h_{z1} = 1.72$ y $h_{z2} = 2.19$. Al realizar experimentos con el mismo valor para h_{z2} y valores menores que h_{z1} no se obtuvo formación de espirales y el frente de onda simplemente siguió su camino hasta desaparecer en la frontera derecha.

Así, la relación que existe entre la abertura máxima que permite generación de espirales para un obstáculo con altura reducida $(L_z - h_z^*)$ y uno que está dividido en dos partes $(h_{z2} - h_{z1})$ es la siguiente: para el obstáculo al que se le redujo su altura máxima se obtuvo que $L_z - h_z^* = 0.16$ mientras que para el obstáculo dividido $h_{z2} - h_{z1} = 0.47$, es decir, es posible seguir generando espirales con una abertura en el centro del obstáculo aproximadamente tres veces mayor que la máxima que lo permite al reducir la altura máxima del obstáculo; esto equivale al 12.8 % y 4.26% de la altura total del obstáculo, respectivamente.

Para comprender lo anterior consideremos el escenario de la Fig. 4.5 en la que se muestran dos trayectorias (A y B) trazadas por ondas que viajan por la misma zona pero la cual cuenta con distinto valor de excitabilidad para cada caso. Para la trayectoria A, el medio por delante de la onda que está terminando de pasar por el obstáculo es casi totalmente excitable. En este caso, al pasar por el obstáculo se genera un extremo libre el cual, al propagarse en un área que está recuperada casi en su totalidad, hace que el extremo libre siga una trayectoria con curvatura grande como en la Fig. 3.4(A). En este caso, se observa que el punto x^* se excita con el extremo libre que se está propagando. Si ahora consideramos que el medio no está tan excitable como en el caso A, para la trayectoria B se sigue el mismo procedimiento a diferencia de que el extremo

libre genera una trayectoria como en la Fig. 3.4(B). En este caso, el punto x^* no llega a excitarse.

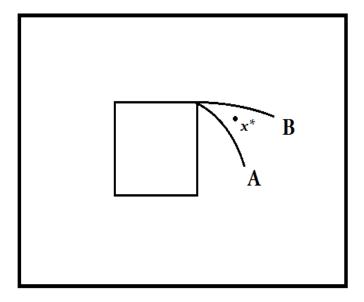


Figura 4.5: Trayectorias trazadas por un extremo libre resultado del rompimiento de una onda en un obstáculo para distintos valores de excitabilidad en el medio. La trayectoria A viaja por una zona con mayor excitabilidad que la trayectoria B.

De aquí hacemos la siguiente observación: consideremos que nos encontramos en el escenario en el que se tiene altura máxima y una onda de rollo generada. Aquí los dos extremos libres que nos darán la onda de rollo han sido generados y podemos pensar que nos encontramos en el caso B de la Fig. 4.5. Obsérvese que el punto x^* no se excita, esto es porque en x^* el medio no está totalmente recuperado. Sin embargo, al tomar $h_{z_2} - h_{z_1} \neq 0$ (e irlo aumentando) tenemos que ahora el punto x^* es estimulado por una mayor presencia del valor de u debida a lo que proviene de la abertura del obstáculo. Por lo tanto, el nuevo extremo libre presenta una curvatura mayor. Al incrementar aún más el valor de $h_{z_2} - h_{z_1}$, este fenómeno se acentúa y lo que se obtiene es que la onda no se despega del obstáculo lo que conlleva a la no generación de ondas.

Al decrecer la altura del obstáculo este fenómeno tiene mayor presencia puesto que la onda que viaja por encima del obstáculo se mantiene unida al propagarse en la zona donde éste se encuentra, lo cual no sucede al fragmentar el obstáculo, y lo que esto causa es que los extremos libres que se forman al romperse la onda se mantengan más juntos, haciendo más difícil la generación de espirales. Por esta razón, observamos que es más sencillo generar espirales al fragmentar el obstáculo que al reducir su altura máxima.

4.3. Mecanismo distinto para la generación de espirales

La estimulación periódica que se estudió en dos dimensiones es el mecanismo por el cual se generan espirales. En tres dimensiones es claro que este mecanismo se repite si consideramos ondas de rollo. Sin embargo, ¿es posible encontrar otro mecanismo mediante el cual se generen inestabilidades del tipo de onda en espiral (ondas de rollo por ser un sistema tres dimensional) el cual sea propio de tres dimensiones? Para finalizar el estudio de esta tesis, abordamos esta pregunta la cual resulta ser afirmativa y se discute en esta sección.

Como se recordará, cuando se utilizó $u_1 = 0.12$ y $3.68 < h_z < 4.87$ el tamaño del obstáculo fue irrelevante para la formación de espirales puesto que éstas nunca llegaron a generarse, incluso con $u_1 = 0.132$ pudimos observar que el frente se rompía en la parte superior del obstáculo al encontrarse con una zona demasiado amplia para su propagación. Pero volviendo al caso de $u_1 = 0.12$, ¿qué sucede cuando $h_z < 3.68$? ¿Es posible la generación de espirales haciendo esta modificación? La respuesta es que sí aunque lo que obtenemos es un mecanismo que genera espirales el cual difiere un poco de los que ya hemos analizado.

Consideremos el ejemplo particular en el que se tiene un obstáculo con coordenadas

$$\Omega^0 = \big\{ x \in [0, 8], y \in [-21.58, 21.58], z \in [0, 3.29] \big\}.$$

En la Fig. 4.6 se muestra Ω^0 en un medio excitable junto con la propagación de un par de ondas de una sucesión de ondas separadas por un período de 50 mseg. En la Fig. 4.6(a) y a diferencia de cuando $h_z > 3.68$, la parte del primer frente que viaja por encima del obstáculo logra propagarse hacia la zona abierta que se halla después de la frontera derecha del obstáculo, esto es debido a que después de haber reducido h_z a un cierto valor, en este caso $h_z = 3.29$, el frente de onda tiene una dimensión tal que le es posible propagarse hacia zonas más grandes las cuales serían mucho más difíciles de activar para frentes más pequeños. Por consecuencia este frente nunca se rompe y sigue su curso hacia la frontera derecha del medio mientras que el frente posterior sí lo hace al llegar a la frontera superior derecha del obstáculo la cual no llega a recuperarse completamente del último envío, Fig. 4.6(b). En este tiempo $t^* = 38$ nos encontramos en una situación muy similar a la de la Fig. 4.3(b) ya que al usar ambas el mismo valor de $u_1 = 0.12$ la curvatura de la onda es la misma y de este modo los dos extremos libres comienzan a enrollarse rápidamente en una zona muy cercana al obstáculo. En el ejemplo con $h_z = 4.08$ fue precisamente esto lo que evitó la formación de espirales ya que después de encontrarse ambos extremos la onda que resultó de ese encuentro no tuvo suficiente espacio para evolucionar en una espiral antes de llegar al obstáculo. Aunque ahora ocurre básicamente lo mismo, al igual que con el primer envío la espiral sí puede propagarse por encima del obstáculo a través de la frontera superior izquierda debido a la baja altura del obstáculo, Fig. 4.6(c). De esta forma se sigue la generación de espirales, Fig. 4.6(d).

Anteriormente habíamos buscado que la generación de espirales comenzara su desarrollo en

la parte derecha del medio la cual cuenta con una zona más amplia para dicho desarrollo pero con este mecanismo hemos encontrado una forma alternativa de generarlas sin depender de que la curvatura de la onda enviada sea lo suficientemente baja como para que la espiral que forme tenga tiempo de evolucionar completamente en la zona derecha del medio.

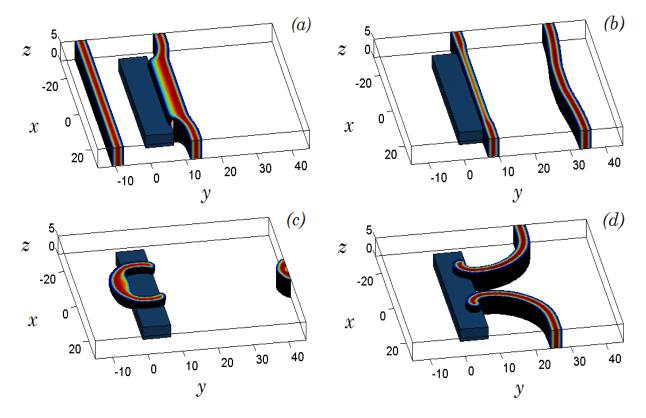


Figura 4.6: Propagación de un frente de onda resultante de una estimulación de alta frecuencia para $u_1=0.12$ con período de 50 mseg., tiempo de paso $\Delta t=0.02$ y un obstáculo inexcitable Ω^0 en el medio con coordenadas $\Omega^0=\left\{x\in[0,8],y\in[-21.58,21.58],z\in[0,3.29]\right\}$. Los tiempos de las gráficas son: (a) $t^*=20$, (b) $t^*=38$, (c) $t^*=70$ y (d) $t^*=100$.

Capítulo 5

Discusión y conclusiones

En este trabajo hemos analizado el efecto de enviar estímulos de activación en un medio excitable con un obstáculo basado en un modelo con ecuaciones del tipo Fitzhugh-Nagumo. Estudiamos cómo los parámetros de recuperación afectan a los frentes de onda enviados y al generalizar el modelo a uno del tipo reacción-difusión nos fue posible obtener algunas características de estos frentes que viajan bajo la acción de una estimulación de alta frecuencia tales como: velocidad de propagación, trayectoria de la punta del frente, etc.

Vimos primeramente en dos dimensiones que el tener un obstáculo inexcitable en el medio ayuda a la formación de ondas en espiral trazadas por la punta de la onda y que de esto dependen varios factores como el período de estimulación, el tamaño del obstáculo, valores de parámetros, etc. Si el envío de estímulos es demasiado bajo esto resulta en una nula formación de espirales mientras que si aumentamos la frecuencia mediante la cual se envían impulsos es posible generarlas, esto dependiendo de qué tanto espacio tengan las espirales para poder evolucionar antes de chocar con el obstáculo y desaparecer en su frontera la cual no permite el flujo. El aumentar el tamaño del obstáculo generalmente ayuda mucho en el rompimiento de las ondas. La trayectoria que traza la punta de estas ondas después de su rompimiento fue analizada al variar los parámetros ε_1 y u_1 siendo el último el de más análisis para este trabajo, entre mayor sea u_1 la punta de la onda trazará algo muy cercano a una circunferencia mientras que de otra manera la trayectoria se asemejará más a la de una espiral.

Al generalizar a tres dimensiones lo visto en dos dimensiones utilizamos distintos métodos numéricos buscando el que más se ajustara a nuestro estudio. Vimos que el método explícito nos proporcionaba resultados más exactos pero necesitando mucho tiempo de cálculo en el proceso. Usando un método semi-implícito pudimos corregir este detalle aunque reduciendo un poco el régimen en el que podíamos estudiar y fue mediante este esquema que obtuvimos los últimos resultados que involucran la variación de la altura del obstáculo. Encontramos que el no tener una altura máxima en el obstáculo, es decir una altura que sea igual a la del medio, afecta en la generación de espirales y que la mínima diferencia $L_z - h_z^*$ que permite generación de espirales

al reducir la altura del obstáculo no es necesariamente la misma si fragmentamos el obstáculo en dos partes. Para los valores de u_1 más pequeños que fueron utilizados vimos que el reducir hasta cierto valor la altura del obstáculo evita la formación de espirales mientras que a partir de un valor cercano a las tres cuartas partes de la altura total H_z esto sí era posible aunque utilizando un mecanismo distinto de los que se habían encontrado hasta ese momento y que es propio del espacio tres dimensional. Para valores más grandes de u_1 observamos que la influencia en la altura del obstáculo poco a poco iba desapareciendo debido a la reducción de velocidad de propagación y menos excitabilidad del medio que esto genera.

A partir de los experimentos que se realizaron en este trabajo nos es posible decir que el método explícito y el método ADI tienen puntos contrastantes a favor y en contra. Si lo que se busca es precisión cuantitativa el método explícito da resultados más aproximados a la solución real pero tomando más tiempo computacional, por otro lado si sólo se busca observar comportamiento cualitativo el método ADI da aproximaciones aceptables en un tiempo de integración menor. Cabe aclarar también que en este trabajo al reducir demasiado los puntos de la malla en el método ADI perdimos un pequeño régimen de estudio por errores numéricos que con una buena resolución no se habría perdido.

Hay algunos puntos importantes que no se consideraron en cuenta o no muy a fondo en este trabajo y que podrían dar pie a una siguiente línea de investigación. Podemos nombrar a algunos de ellos: realizar experimentos parecidos a los que se realizaron a lo largo del último capítulo pero en esta ocasión variando el parámetro ε_1 o cambiando frecuencias de envío de impulsos, utilizar un método numérico más exacto, propagación de ondas en medios con más de un punto crítico estable, entre otros.

Apéndice A

Método explícito

El método numérico que utilizaremos para resolver las ecuaciones del sistema (2.4) será mediante el acercamiento explícito por diferencias finitas. Para utilizar este método haremos uso de la ecuación diferencial parcial

$$\frac{\partial u}{\partial t}(x,t) = D_x \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}(x,t) + F(u), \quad 0 < x < l, \quad t > 0, \tag{A.1}$$

sujeta a las condiciones

$$u(0,t) = u(l,t) = 0, \quad t > 0,$$

$$u(x,0) = f(x), \quad 0 \le x \le l,$$

donde D_x es el coeficiente con difusión y F(u) representa las dinámicas locales del sistema. Para aproximar la solución de este problema primero seleccionamos un entero m > 0 y un paso de tiempo k > 0, y sea h = l/m. Los puntos de red para este caso, es decir las aproximaciones a la solución en varios valores, son (x_i, t_j) , donde $x_i = ih$ para i = 0, 1, ..., m, y $t_j = jk$, para j = 0, 1, ...

Usando la serie de Taylor en t obtenemos el cociente de diferencias

$$\frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t_j) = \frac{u(x_i, t_j + k) - u(x_i, t_j)}{k} - \frac{k}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}(x_i, \mu_j), \tag{A.2}$$

para alguna $\mu_j \in (t_j, t_{j+1})$, mientras que para la serie de Taylor en x obtenemos el cociente de diferencias

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}(x_i, t_j) = \frac{u(x_i + h, t_j) - 2u(x_i, t_j) + u(x_i - h, t_j)}{h^2} - \frac{h^2}{12} \frac{\partial^4 u}{\partial x^4}(\xi_i, t_j), \tag{A.3}$$

donde $\xi \in (x_{i-1}, x_{i+1})$.

La ecuación diferencial parcial (A.1) implica que en los puntos de red interiores (x_i, t_j) para toda i = 1, 2, ..., m-1 y j = 1, 2, ..., tendremos

$$\frac{\partial u}{\partial t}(x_i, t_j) - D_x \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}(x_i, t_j) = F(u),$$

así que el método que utiliza los cocientes de diferencias (A.2) y (A.3) es

$$\frac{w_{i,j+1} - w_{ij}}{k} - D_x \frac{w_{i+1,j} - 2w_{ij} + w_{i-1,j}}{h^2} = F(w_{i,j}), \tag{A.4}$$

Método explícito

donde w_{ij} aproxima a $u(x_i, t_j)$.

El error local de truncamiento para esta ecuación de diferencias es

$$\tau_{ij} = \frac{k}{2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} (x_i, \mu_j) - D_x \frac{h^2}{12} \frac{\partial^4 u}{\partial x^4} (\xi_i, t_j).$$

Al resolver la ecuación (A.4) para $w_{i,j+1}$ obtenemos

$$w_{i,j+1} = \left(1 - \frac{2D_x k}{h^2}\right) w_{ij} + D_x \frac{k}{h^2} (w_{i+1,j} + w_{i-1,j}) + kF(w_{i,j}), \tag{A.5}$$

para toda i = 1, 2, ..., m - 1 y j = 1, 2, ... Dado que la condición inicial u(x, 0) = f(x) para toda $0 \le x \le 1$, implica que $w_{i,0} = f(x_i)$, para toda i = 0, 1, ..., m, podemos usar estos valores en la ecuación (A.5) para calcular el valor de $w_{i,1}$ para toda i = 1, 2, ..., m - 1. Las condiciones adicionales u(0,t) = 0 y u(l,t) = 0 implican que $w_{0,1} = w_{m,1} = 0$ y, por tanto, podemos determinar todos los elementos de la forma $w_{i,1}$. Si volvemos a aplicar el procedimiento una vez conocidas todas las aproximaciones $w_{i,1}$ podremos obtener en forma semejante los valores $w_{i,2}, w_{i,3}, ..., w_{i,m-1}$.

Una forma alternativa de ver la ecuación (A.5) es en su forma matricial como sigue

$$\begin{bmatrix} w_{1,j+1} \\ w_{2,j+1} \\ w_{3,j+1} \\ \vdots \\ w_{m-2,j+1} \\ w_{m-1,j+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1-2\lambda & \lambda & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ \lambda & 1-2\lambda & \lambda & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & \lambda & 1-2\lambda & \lambda & \ddots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 1-2\lambda & \lambda \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 1-2\lambda \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_{1,j} \\ w_{2,j} \\ w_{3,j} \\ \vdots \\ w_{m-2,j} \\ w_{m-1,j} \end{bmatrix} + kF(w_{i,j}),$$

donde $\lambda = D_x \frac{k}{h^2}$.

Apéndice B

Algoritmo de Thomas

El algoritmo de Thomas es una forma simplificada de eliminación Gaussiana que puede ser utilizado para resolver sistemas de ecuaciones tridiagonales

$$a_i u_{i-1} + b_i u_i + c_i u_{i+1} = f(i),$$
 $i = 1, ..., n-1,$

con condiciones en la frontera de $u_0 = B_0$ y $u_n = B_n$. La forma matricial resultante es la siguiente:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ a_1 & b_1 & c_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a_2 & b_2 & c_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & a_{n-1} & b_{n-1} & c_{n-1} \\ 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_0 \\ u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_{n-1} \\ u_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_0 \\ f_1 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_{n-1} \\ B_n \end{pmatrix}.$$

Las condiciones en la frontera se pueden agrupar en el lado derecho de la siguiente forma

$$\begin{pmatrix} b_1 & c_1 & 0 & \cdots & 0 \\ a_2 & b_2 & c_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \ddots & b_{n-2} & c_{n-2} \\ 0 & 0 & \cdots & a_{n-1} & b_{n-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_{n-2} \\ u_{n-1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 - a_1 B_0 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_{n-2} \\ f_{n-1} - c_{n-1} B_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_1 \\ F_2 \\ \vdots \\ F_{n-2} \\ F_{n-1} \end{pmatrix}.$$

La matriz que se obtiene posee tres diagonales, a continuación el sistema es resuelto mediante el algoritmo de Thomas. Esto se realiza en dos pasos. El primero consiste en "eliminar" los coeficientes a_i 's mediante sustición hacia adelante. La nueva matriz de coeficientes, que ahora cuenta con dos diagonales, es la siguiente:

$$\begin{pmatrix} b'_1 & c'_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & b'_2 & c'_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \ddots & b'_{n-2} & c'_{n-2} \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & b'_{n-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_{n-2} \\ u_{n-1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F'_1 \\ F'_2 \\ \vdots \\ F'_{n-2} \\ F'_{n-1} \end{pmatrix}.$$

El nuevo sistema algebraico está definido por

$$b'_i u_i + c'_i u_{i+1} = F'_i,$$
 $i = 1, ..., n-2$

У

$$b'_{n-1}u_{n-1} = F'_{n-1}$$
 para $i = n-1$

con los coeficientes:

$$b'_{1} = b_{1}, F'_{1} = F_{1},$$

$$c'_{i} = c_{i}, i = 1, ..., n - 1,$$

$$b'_{i} = b_{i} - c'_{i-1} \frac{a_{i}}{b'_{i-1}} i = 2, ..., n - 1,$$

$$F'_{i} = F_{i} - F'_{i-1} \frac{a_{i}}{b'_{i-1}} i = 2, ..., n - 1.$$

El segundo paso consiste en hacer una sustitución hacia atrás de la nueva matriz con el fin de calcular la solución. Inicialmente obtenemos

$$u_{n-1} = \frac{F'_{n-1}}{b'_{n-1}}$$

y finalmente, calculamos la solución como

$$u_i = \frac{F'_i - c'_i u_{i+1}}{b'_i}$$
 $i = n - 2, ..., 1.$

Apéndice C

Método implícito de dirección alternante (ADI)

El método ADI pertenece a los llamados métodos de separación de operadores que generalmente son utilizados en una de dos formas: para dividir un operador diferencial de tal manera que cada sistema individual involucre solamente derivadas a lo largo de uno de los ejes o para dividir el operador diferencial en varias partes de manera que cada una represente un fenómeno físico en particular, como convección, difusión, etc. La idea básica de esta clase de métodos es dividir un problema complejo en una sucesión de tareas más simples [33].

En nuestro caso utilizaremos el método ADI para dividir en dos o en tres partes, dependiendo de la dimensión en la que estemos trabajando, las ecuaciones por diferencias finitas vistas en el Apéndice A y de este modo calcular cada parte en un paso de tiempo distinto.

En dos dimensiones tenemos que

$$u_t = \alpha(u_{xx} + u_{yy}) + f(u)$$

donde α es el coeficiente con difusión y f(u) las dinámicas locales. Si reescribimos lo anterior con subíndices para representar la posición en el plano y superíndices para representar el paso de tiempo entonces

$$\frac{u_{i,j}^{k+1} - u_{i,j}^k}{\Delta t} = \alpha \left(\frac{u_{i-1,j}^k - 2u_{i,j}^k + u_{i+1,j}^k}{\Delta x^2} + \frac{u_{i,j-1}^k - 2u_{i,j}^k + u_{i,j+1}^k}{\Delta y^2} \right) + f(u_{i,j}^k).$$

Si $\Delta x = \Delta y$ y $\lambda = \alpha \frac{\Delta t}{2\Delta x^2}$ tenemos que

$$u_{i,j}^{k+1/2} - u_{i,j}^{k} = \lambda \left[(u_{i-1,j}^{k+1/2} - 2u_{i,j}^{k+1/2} + u_{i+,j}^{k+1/2}) + (u_{i,j-1}^{k} - 2u_{i,j}^{k} + u_{i,j+1}^{k}) \right] + f(u_{i,j}^{k})$$
 (C.1)

У

$$u_{i,j}^{k+1} - u_{i,j}^{k+1/2} = \lambda \left[(u_{i-1,j}^{k+1/2} - 2u_{i,j}^{k+1/2} + u_{i+,j}^{k+1/2}) + (u_{i,j-1}^{k+1} - 2u_{i,j}^{k+1} + u_{i,j+1}^{k+1}) \right] + f(u_{i,j}^k). \quad (C.2)$$

A partir de lo anterior podemos calcular las soluciones alternando las ecuaciones para cada paso de tiempo, es decir, para el tiempo k+1/2 tomamos explícitamente la derivada en x de la ecuación (C.1) mientras que para el tiempo k+1 tomamos explícitamente la derivada en y de la ecuación (C.2), después calculamos explícitamente la solución en el tiempo k+3/2 para la derivada en x de la ecuación (C.1) y así sucesivamente para los siguientes pasos de tiempo.

La forma en la que se realizarán estos cálculos para cada una de las direcciones es como sigue:

Dirección x

Primero que nada, para establecer qué es lo que sucede cuando nos encontramos en la frontera vemos que de la ecuación de derivada

$$\frac{\partial u_{i,j}}{\partial x} = \frac{u_{i+1,j} - u_{i,j}}{\Delta x}$$

podemos obtener la siguiente ecuación para el valor de frontera i=0 utilizando el punto fantasma $u_{-1,j}$

$$\frac{\partial u_{0,j}}{\partial x} = \frac{u_{1,j} - u_{-1,j}}{2\Delta x}.$$

De aquí despejamos $u_{-1,j}$ y utilizando el hecho de que en el punto frontera $u_{0,j}$ el flujo es cero obtenemos

$$u_{-1,j} = u_{1,j} - 2\Delta x \left(\frac{\partial u_{0,j}}{\partial x}\right)$$
$$= u_{1,j}.$$

Incorporando este último resultado a la ecuación de segunda derivada de u en x para i=0 tenemos que

$$\frac{\partial^2 u_{0,j}}{\partial x^2} = \frac{u_{1,j} - 2u_{0,j} + u_{-1,j}}{\Delta^2}$$

$$= \frac{u_{1,j} - 2u_{0,j} + u_{-1,j}}{\Delta^2}$$

$$= \frac{2u_{1,j} - 2_{0,j}}{\Delta^2}.$$

Con este resultado podemos realizar cálculos usando diferencias finitas en el punto frontera i=0. Haciendo un análisis similar para i=n obtenemos que

$$\frac{\partial^2 u_{n,j}}{\partial x^2} = \frac{2u_{n-1,j} - 2_{n,j}}{\Delta x^2}.$$
 (C.3)

Ahora podemos definir de (C.3) la matriz de difusión D_x^2 como

$$D_x^2 = \frac{\alpha}{\Delta x^2} \begin{pmatrix} -2 & 2 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0\\ 1 & -2 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0\\ 0 & 1 & -2 & 1 & \cdots & 0 & 0\\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots\\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -2 & 1\\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 2 & -2 \end{pmatrix}.$$

Con un análisis parecido a lo anterior pero en esta ocasión para $\frac{\partial^2 u}{\partial y^2}$, definimos la matriz de difusión D_y^2 como

$$D_y^2 = \frac{\alpha}{\Delta x^2} \begin{pmatrix} -2 & 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 2 & -2 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -2 & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -2 & 2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & -2 \end{pmatrix}.$$

Volviendo a la ecuación (C.1) tenemos que

$$u^{k+1/2} = u^k + \frac{\Delta t}{2} \left[D_x^2 u^{k+1/2} + D_y^2 u^k + f(u^k) \right],$$

de aquí

$$\left(I - \frac{\Delta t}{2}D_x^2\right)u^{k+1/2} = u^k\left(I + \frac{\Delta t}{2}D_y^2\right) + \frac{\Delta t}{2}f(u^k),$$

luego

$$\begin{pmatrix} 1 + 2\lambda & -2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\ -\lambda & 1 + 2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1 + 2\lambda & -\lambda \\ 0 & 0 & \cdots & -2\lambda & 1 + 2\lambda \end{pmatrix} u^{k+1/2} = u^k \begin{pmatrix} 1 - 2\lambda & \lambda & \cdots & 0 & 0 \\ 2\lambda & 1 - 2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1 - 2\lambda & 2\lambda \\ 0 & 0 & \cdots & \lambda & 1 - 2\lambda \end{pmatrix} + \frac{\Delta t}{2} f(u^k).$$

Finalmente, nos resta encontrar la solución $u^{k+1/2}$ del sistema resultante el cual es de la forma AX = B, donde A y B son conocidas y A es una matriz tridiagonal. Para esto utilizaremos el algoritmo de Thomas el cual es explicado en el Apéndice A.

Dirección y

Con la nueva solución encontrada para el tiempo k + 1/2 hacemos un procedimiento similar al anterior pero en este caso resolviendo explícitamente en la dirección y.

De la ecuación (C.2) tenemos que

$$u^{k+1} = u^{k+1/2} + \frac{\Delta t}{2} \left[D_x^2 u^{k+1/2} + D_y^2 u^{k+1} + f(u^{k+1/2}) \right],$$

y así

$$u^{k+1} \left(I - \frac{\Delta t}{2} D_y^2 \right) = \left(I + \frac{\Delta t}{2} D_x^2 \right) u^{k+1/2} + \frac{\Delta t}{2} f \left(u^{k+1/2} \right). \tag{C.4}$$

En esta ocasión no contamos con una ecuación de la forma AX = B y por tanto no podemos usar el algoritmo de Thomas. Para resolver esta situación transponemos (C.4) para obtener

$$\left(I - \frac{\Delta t}{2} D_y^2\right)^T (u^{k+1})^T = \left[\left(I + \frac{\Delta t}{2} D_x^2\right) u^{k+1/2} + \frac{\Delta t}{2} f\left(u^{k+1/2}\right) \right]^T$$

con la cual es posible aplicar el algoritmo de Thomas.

Sustituyendo se tiene que

$$\begin{pmatrix}
1+2\lambda & -\lambda & \cdots & 0 & 0 \\
-2\lambda & 1+2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\
\vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\
0 & 0 & \cdots & 1+2\lambda & -2\lambda \\
0 & 0 & \cdots & -\lambda & 1+2\lambda
\end{pmatrix}^{T} = \begin{pmatrix}
1-2\lambda & 2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\
\lambda & 1-2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\
\vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\
0 & 0 & \cdots & 1-2\lambda & \lambda \\
0 & 0 & \cdots & 2\lambda & 1-2\lambda
\end{pmatrix}^{T} (C.5)$$

y por tanto

$$\begin{pmatrix} 1 + 2\lambda & -2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\ -\lambda & 1 + 2\lambda & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 1 + 2\lambda & -\lambda \\ 0 & 0 & \cdots & -2\lambda & 1 + 2\lambda \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u^{k+1} \end{pmatrix}^T = B^T,$$

donde B^T es el lado derecho de la igualdad en (C.5). A continuación resolvemos para $(u^{k+1})^T$ usando el algoritmo de Thomas y nuestra solución final para este tiempo será la transpuesta de este resultado, es decir, $[(u^{k+1})^T]^T = u^{k+1}$.

Para los siguientes pasos de tiempo repetimos todo el proceso desde el inicio.

Bibliografía

- [1] Andersen Soren S.L., Andrew D.J. y Heimburg T., Towards a thermodynamic theory of nerve pulse propagation, Progress in neurobiology 88, 104-113, (2009).
- [2] Beeler G.W., Reuter H., Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibers, J Physiol 268: 177-210, (1977).
- [3] Beuter A., Glass L., Mackey M.C. y Titeombe M.S., Nonlinear dynamics in physiology and medicine, Springer, (2003).
- [4] Bijlani R.L. y Manhunata S., *Understanding Medical Physiology: A Textbook for Medical Students*, JP Medical Ltd, pp. 127-132, (2010).
- [5] Burden R.L. y Faires J.D., Análisis numérico, 6ta edición, International Thomson Editores, (1998).
- [6] Capasso V. y Wilson R.E., Analysis of a Reaction-Diffusion System Modeling Man-Environment-Man Epidemics, SIAM Journal on Applied Mathematics, Vol. 57, No. 2, pp. 327-346, (1997).
- [7] Constantin Udrişte, Lavinia Petrescu, Laura Matei, *Multitime reaction-diffusion solitons*, Balkan Journal of Geometry and Its Applications, Vol.17, No.2, 2012, pp. 115-128, (2012).
- [8] Curtis H.J. y Cole K.S., Membrane resting and action potentials from the squid giant axon,J, Cell, Comp. Physiol. 19, 135-144, (1942).
- [9] Davidenko J.M, Pertsov A.V., Salomonsz R., Baxter W.T. y Jalife J., Stationary and Drifting Spiral Waves of Excitation in Isolated Cardiac Muscle, Nature, 355, 349, (1929).
- [10] de Vries G., Hillen T., Lewis M. y Müller J., A course in mathematical biology. Quantitative modelling with mathematical and computational methods, SIAM, (2006).
- [11] Di Francesco D, Noble D., A model of cardiac electrical activity incorporating ionic pumps and concentration changes, Phil Trans R Soc Lond 307: 353-398, (1985).
- [12] Fenton F.H., Karma A., Vortex dynamics in three-dimensional continuous myocardium. Filament instability and fibrillation, Chaos 8: 20-47, (1998).

64 BIBLIOGRAFÍA

[13] Fife, P.C., Propagator-controller systems and chemical patterns, in: non-equilibrium dynamics in chemical systems, Springer, Berlin, pp. 76-78, (1984).

- [14] Hodgkin A.L. y Huxley A.F., Resting and action potentials in single nerve fibres, J. Physiol. 104, 176-195, (1945).
- [15] Hodgkin A.L. y Huxley A.F., A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, J. Physiol., 117,500-544, (1952).
- [16] Jiménez Z.A. y Steinbock O., *Pinning of vortex rings and vortex networks in excitable systems*, Florida State University, Department of Chemistry and Biochemistry, (2010).
- [17] Keener James and Sneyd James, *Mathematical Physiology*., Springer-Verlag, New York, (1998).
- [18] Kim Ch., Kim W. y Ostriker E.C., Regulation of star formation rates in multiphase galactic disks: numerical tests of the thermal/dynamical equilibrium model, the Astrophysical Journal, 743, 25, (2011).
- [19] Kléber A.G. y Rudy Y., Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. Physiol. Rev., Vol. 84, No. 2, (431-488), (2004).
- [20] Leal Soto D.A., Interacción de ondas en espiral y obstáculos en medios excitables con la ecuación de Fitzhugh-Naqumo, Universidad de Sonora, (2011).
- [21] Miller Frederic P., Vandome Agnes F. y John McBrewster, Fick's Laws of Diffusion, VDM Publishing, (2010).
- [22] Noble D DiFrancesco D, Denyer JC., Ionic mechanisms in normal and abnormal cardiac pacemaker activity. In: Jacklet JW (ed), Neuronal and cellular oscillators, Marcel Dekker, New York, p. 59-85, (1989).
- [23] Olmos Liceaga, D., Spiral waves, obstacles and cardiac arrhytmias, Cardiac arrhytmias New considerations, (357-376), (2012).
- [24] Panfilov A.V. y Keener J.P., Effects of High Frequency Stimulation on Cardiac Tissue with an Inexcitable Obstacle, J. theor. Biol, (1993).
- [25] Panfilov A.V. y Keener J.P., Re-entry in three-dimensional Fitzhugh-Nagumo medium with rotational anisotropy, (1995).
- [26] Priebe L, Beuckelmann DJ, Simulation study of cellular electric properties in heart failure, Circ Res 82: 1206-1223, (1998).

BIBLIOGRAFÍA 65

[27] Starobin J.M. y Starmer C.F., Boundary-layer analysis of waves propagating in an excitable medium: medium conditions for wave-front-obstacle separation, Phys. Rev. E, 54, 430 (1996).

- [28] T.K. Shajahan, Sitabhra Sinha, Rahul Pandit, *The Mathematical Modelling of Inhomogeneities in Ventricular Tissue*, Indian Institute of Science, (2009).
- [29] Tyson, John and Keener, James, Singular perturbation theory of traveling waves in excitable media, North-Holland Physics Publishing Division, (1988).
- [30] Tyson, John, What everyone should know about the Belousov-Zhabotinsky reaction, Department of Biology, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, (1994).
- [31] Winfree A.T., Spiral waves of chemical activity, Science 175, 634-36, (1972).
- [32] Winfree A.T. y Strogatz S.H., Organizing centers for three-dimensional chemical waves, Nature, 311, 611-615, (1984).
- [33] Yesim Yazici, Operator splitting methods for differential equations, Izmir Institute of Technology, (2010).
- [34] Zaikin A.N. y Zhabotinsky A.M., Concentration wave propagation in two-dimensional liquid-phase self-oscillating system, Institute of Biological Physics, Academy of Sciences of the USSR, (1970).
- [35] Zhabotinsky A.M. y Zaikin A.N., Scroll-shaped waves of chemical activity in 3 dimensions, Science 181, 973-39, (1973).
- [36] Zykov V.S. y Morozova O.L., Rate of excitation propagation in a two-dimensional excitable medium, Biofisika, (1979).