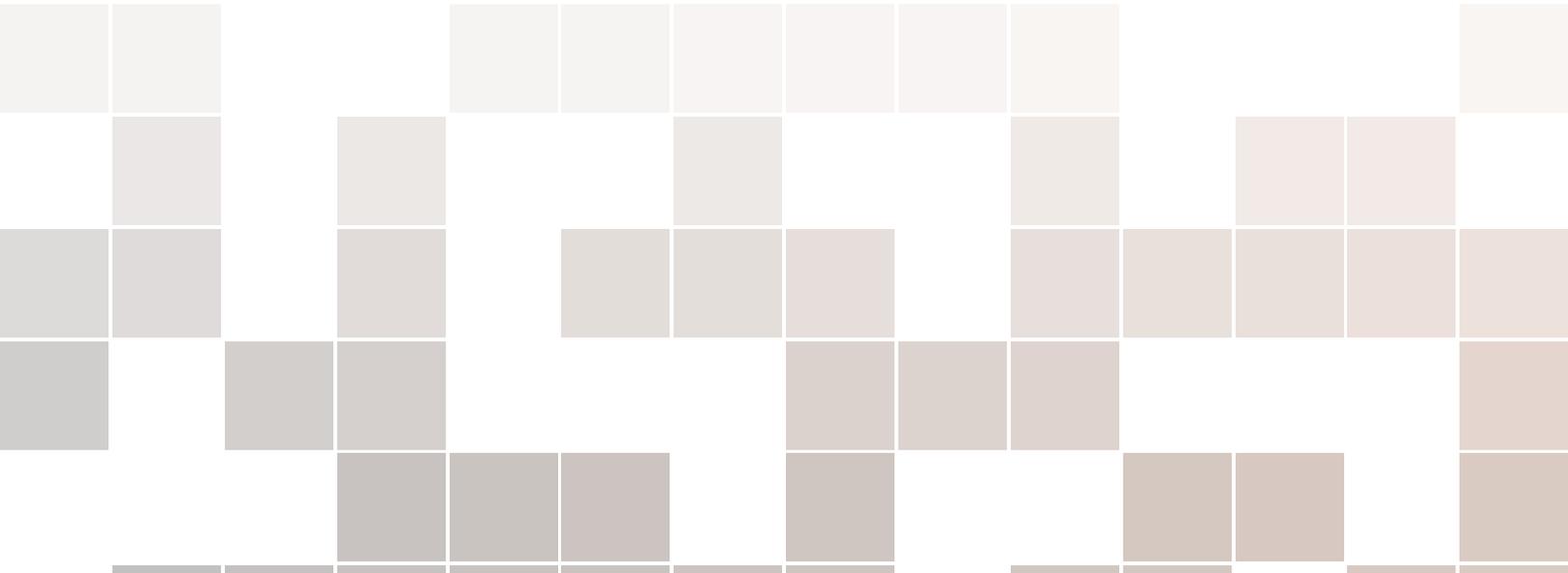


**Una pizca de Métodos Numéricos para EDO
a partir de modelos de electrofisiología cardiaca**

Roberto Méndez Méndez y Lourdes Velazco Arregui



El Dr. Jose Galaviz dice en uno de sus libros¹ “La Historia de la Computación es más bien en términos generales una historia de la pereza”, y sin duda es así, pero esa pereza como él mismo comenta, es a los tediosos cálculos de repetición casi infinita y a nuestra casi fanática actitud de cometer errores en ellos, y no al entendimiento de otras áreas del conocimiento cuyas fronteras día con día se difuminan más y al cual nunca debemos renunciar.

¹Galaviz Casas José, *Elogio de la Pereza: Una perspectiva Histórica de la computación*, “Las prensas de Ciencias”, UNAM, 2003

Índice general

Índice general	III
Introducción	VII
Preliminares	IX
1. Modelos de la Electrofisiología Cardíaca	1
1.1. Modelos Biofísicos	2
1.1.1. Modelo de Noble (1962)	3
1.1.2. Modelo de Beeler-Reuter (1977)	6
1.2. Modelos Simplificados	10
1.2.1. Modelo de van Capelle-Durrer (1980)	11
1.2.2. Modelo de Fenton-Karma (1998)	12
2. Solución Numérica con Matlab	17
2.1. Solución al Modelo de Noble	18
2.2. Solución a Beeler-Reuter	22
2.3. Solución a van Capelle-Durrer	27
2.4. Solución a Fenton-Karma(1998)	30
3. Métodos Numéricos	33
3.1. Condiciones Sobre los Problemas	33
3.2. Forma General de los Métodos	35
3.2.1. Métodos Lineales Multipaso (MLM)	36
3.2.1.1. Métodos tipo Adams	36
3.2.1.2. Métodos BDF	37
3.2.2. Métodos Runge-Kutta (RK)	39
3.3. Convergencia	42
3.3.1. Consistencia	42
3.3.2. Cero Estabilidad	43
3.3.3. Convergencia de los Métodos Lineales Multipaso (MLM)	44
3.3.3.1. Métodos tipo Adams	45
3.3.3.2. Métodos BDF	46
3.3.4. Convergencia de los Métodos Runge-Kutta	47
3.4. Estabilidad Lineal	49
3.4.1. Métodos lineales multipaso	50

3.4.2. Runge-Kutta	53
3.5. Exactitud del Método	57
3.5.1. Generalidades	58
3.5.2. Métodos Lineales Multipaso (MLM)	59
3.5.3. Runge-Kutta (RK)	62
3.6. Selección del paso	67
4. Rigidez (Stiffnes)	69
4.1. Definiendo la rigidez	72
4.2. Consideraciones Clásicas	76
4.3. Estabilidad	76
4.3.1. Métodos lineales multipaso implícitos(MLM)	78
4.3.1.1. Métodos BDF	80
4.3.2. Métodos RK implícitos	80
4.3.2.1. Valores Propios con Parte Real Positiva	83
4.3.2.2. Método TR-BDF2	86
4.4. Sistemas no Lineales	86
A. Conceptos Generales de Química y Física	89
B. Modelos Celulares Base	93
B.1. Potencial de Inversión	93
B.1.1. Potencial de Nernst	93
B.1.2. Potencial Goldman-Hodgkin-Katz	94
B.2. Modelo Hodgkin-Huxley (1952)	95
B.3. Modelo FitzHugh-Nagumo (1961)	96
C. Conceptos Matemáticos	99
C.1. Ejemplos de Limitaciones en la Representación Numérica	99
C.2. Álgebra	100
C.3. Ecuaciones Diferenciales	102
D. Modelo de DiFrancesco-Noble (1985)	105
E. Programas	115
E.1. Noble	115
E.1.1. Noble1962.m	115
E.1.2. UsaNoble.m	116
E.2. Beeler-Reuter	120
E.2.1. BeelerReuter1977.m	120
E.2.2. UsaBeelerReuter1977.m	123
E.3. Capelle-Durrer	125
E.3.1. CapelleDurrer1980.m	125
E.3.2. UsaCapelleDurrer1980.m	127
E.4. Fenton Karma para Luo-Rudy	130
E.4.1. FentonKarma1988LR.m	130
E.4.2. UsaFentonKarma1988v2.m	133

E.5. Convergencia	137
E.5.1. Ejemplo 17	137
E.5.1.1. Convergencia.m	137
E.6. Región de Estabilidad (Lineal)	139
E.6.1. Ejemplo 18	139
E.6.1.1. EulerExplicito_RE.nb	139
E.6.2. Ejemplo 20	140
E.6.2.1. BDF2_RE.nb	140
E.6.3. Ejemplo 21	140
E.6.3.1. BDF3_RE.nb	140
E.6.4. Ejemplo 22	140
E.6.4.1. Gauss24_RegEsta.nb	140
E.6.5. Ejemplo 23	141
E.6.5.1. DOPRI54_RegEsta.nb	141
E.7. Rigidez	142
E.7.1. Ejemplo 26	142
E.7.1.1. UsaEjemploRigidez1.m	142
E.7.1.2. ejemploRigidez1f1.m	143
E.7.1.3. ejemploRigidez1f2.m	143
E.7.2. Ejemplo 29	143
E.7.2.1. c6Ejem1LEstaOscila.m	143
F. Lista de Programas	145
Bibliografía	147
Índice alfabético	150

Introducción

Desde la antigüedad, en las civilizaciones donde se alcanzado cierto esplendor cultural, se ha tenido conocimiento de problemas cuya solución exacta no es posible obtener o la dificultad de obtenerla es muy grande (inclusive con los métodos modernos), y se han buscado mecanismos que aproximen la solución, siendo así que los Babilonios (1900 a.C.) poseían un método para aproximar la raíz cuadrada de 2, *Arquimedes de Siracusa* (287-213 a.C.) aplicando un método de exhaustión pudo aproximar el valor de π y para el siglo XIV ya *Madhava de Sangamagramma* aproximaba funciones por medio de lo que hoy conocemos como serie de Taylor².

Un campo de particular importancia, donde tal hecho se mostró desde sus inicios, es el de las ecuaciones diferenciales ordinarias, el cual surgió con la aparición del calculo diferencial en el siglo XVII y que de manera contundente para el siglo XVIII y hasta nuestros días, ha servido para modelar fenómenos de muy diversa índole (Físicos, Biológicos, Económicos, Químicos, Astronómicos, Médicos ...), mediante una ecuación o más comúnmente, un sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias (*SiEDO*). Al pretender resolver estos sistemas, tempranamente se percataron de la dificultad para obtener una solución analítica en muchos de los casos planteados, y una serie de procedimientos, tanto numéricos como de análisis cualitativo, se utilizaron para aproximar las soluciones.

Métodos lineales como el de Euler y no lineales como los Runge-Kutta ya eran usados desde antes del siglo XX, pero sería hasta mediados de ese mismo siglo, en gran medida como consecuencia de los resultados obtenidos por Turing, Gödel, Church y von Neumann entre otros, y de la experiencias en la práctica, ganadas al pretender resolver estos sistemas en las primeras computadoras, Z3, Mark 1 (electromecánicas) y ENIAC (electrónica), que se sentaron las bases para la gestación del concepto de Ciencias de la Computación y Computación Científica, dando paso con ello, a un estudio analítico de los métodos numéricos (análisis numérico) enfocados a la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales, tanto en sus características propias, que nos llevan a agruparlos en diferentes familias (Lineales Mulipaso, Runge-Kutta, Predictor-Corrector, ...), hablar de su convergencia o del orden que presentan; como las derivadas por su vinculación al *SiEDO* que se pretende resolver o la consideración que se hace sobre el sistema a resolver, por ejemplo la estabilidad lineal.

Asimismo se ha profundizado en un entendimiento más preciso de la naturaleza misma de los *SiEDO*, y las consecuencias de su interacción con determinados métodos

²Nombre dado en honor al Matemático Inglés del siglo XVIII Brook Taylor y quien dio una expresión general para esta serie

numéricos al solucionarlos en un ordenador. Una característica frecuente en los *SiEDO* es la *Rigidez*, la cual tiene especial importancia por las severas restricciones que impone al solucionar estos sistemas con los métodos numéricos explícitos clásicos. Sin embargo muy poca o nula atención se ha puesto en ella, en primer lugar porque es un tema relativamente nuevo; por otra parte la gente involucrada en resolver dichos sistemas suele ser de otras áreas del conocimiento y la mayoría de veces desconocen en su totalidad fundamentos básicos de análisis y finalmente porque hay una tendencia a creer ciegamente, en los resultados arrojados por los programas y en la inevitabilidad de los altos costos computacionales (especialmente para problemas que no tienen que ser resueltos en tiempo real).

El problema que nos ocupa en este breviarío, es el de mencionar las características globales básicas que presenta la solución numérica de los *SiEDO* y que es menester considerar, tanto al resolver con un cierto tipo de método numérico, como por las mismas condiciones de los modelos en cuestión. Para tal empresa, utilizaremos modelos matemáticos de la electrofisiología en el corazón humano, como consecuencia de:

- La naturaleza no lineal y rígida, aunque sea muy moderada, de todos los modelos matemáticos que pretenden reproducir la actividad eléctrica en diversas células del corazón.
- Que los modelos suelen ser mal condicionados, circunstancia que influye en el comportamiento del método numérico empleado.
- Permiten visualizar muy claramente como para el mismo fenómeno a modelar, tanto el detalle que se pretende alcanzar como la perspectiva en la modelación, lleva a obtener sistemas de ecuaciones de muy diferente complejidad.
- Su desarrollo está intrínsecamente ligado, hasta en lo temporal, al de la Computación Científica y consecuentemente al del Análisis Numérico moderno.

La forma en que abordamos el problema es la siguiente: En el capítulo uno citaremos algunos de los modelos matemáticos más conocidos, que describen la conducta de la electrofisiología cardíaca. En el segundo capítulo se muestran los resultados de solucionar, bajo diferentes escenarios numéricos, cuatro de los modelos dados anteriormente, resaltando las diferencias más relevantes en cada caso, las cuales servirán de motivación para comenzar la disertación, en el capítulo tres, sobre las características teóricas que propician los resultados numéricos observados; concluyendo en el capítulo cuatro con una explicación de qué es la rigidez y qué condiciones deben observarse en un método numérico si ha de resultar apropiado para resolver un *SiEDO* rígido.

Hace algún tiempo, en una conferencia dada con motivo del aniversario de la facultad de Ciencias, le pregunté al ponente cuál método numérico había usado para la obtención de sus resultados, él con gran desparpajo respondió “Euler, Runge-Kutta no importa, cualquiera, es igual...” Hemos buscado en este muy breve trabajo mostrar de manera sencilla, que la diferencia al escoger un método u otro siempre existe, pudiendo ser decisiva en los resultados obtenidos y que un conocimiento muy básico sobre métodos numéricos, nos dará los medios de seleccionar una opción adecuada.

Preliminares

Software Empleado

Matlab R2014a

Wolfram Mathematica 10

De apoyo

CellML API 1.11 Es un software libre, especializado en resolver sistemas de ecuaciones que modelan características celulares. <http://www.cellml.org/>.

Hardware Empleado

Los resultados numéricos se obtuvieron utilizando una computadora portátil con las siguientes características:

- Procesador Intel Core i5 / 2.5 GHz
- 4 GB de RAM
- Sistema Operativo Windows 8 de 64 bits

(Programas, Archivos Fuente)

Los programas utilizados para la obtención de los resultados, gráficas y archivos *.tex* en que fue escrito el presente trabajo, se pueden descargar de (**PONER LA DIRECCIÓN**). La información ahí contenida se encuentra organizada de la siguiente manera:

- LEAME.txt
- FuentesNotasNumerico
- ProgramasNotasNumerico
 - ListaDeProgramas.pdf
 - Notas
 - MathematicaN
 - MatlabN
 - NoEnNotas
 - MathematicaNN
 - MatlabNN
- NotasMétodosNuméricos.pdf

En *LEAME.txt* se indica que contiene cada capeta e información extra.

Capítulo 1

Modelos de la Electrofisiología Cardíaca

Los modelos matemáticos que describen la actividad eléctrica de una célula cardíaca han crecido gradualmente en complejidad, conforme consideran más elementos celulares involucrados o se enfocan en emular cierta conducta en particular, pudiéndose identificar dos grandes grupos: modelos biofísicos y modelos simplificados.

Aun cuando hay dos grupos distintos, la expresión general que reconstruye el potencial de acción usada para los modelos aquí expuestos es única y está basada en reproducir el potencial de acción, visualizando al sistema (membrana, canales iónicos, bombas, ...) a manera de un circuito eléctrico. La forma básica representa a la membrana celular como una capacitancia¹ (C_m) y a los canales iónicos como un conjunto de resistencias variables, todos conectados en paralelo (fig.1.1).

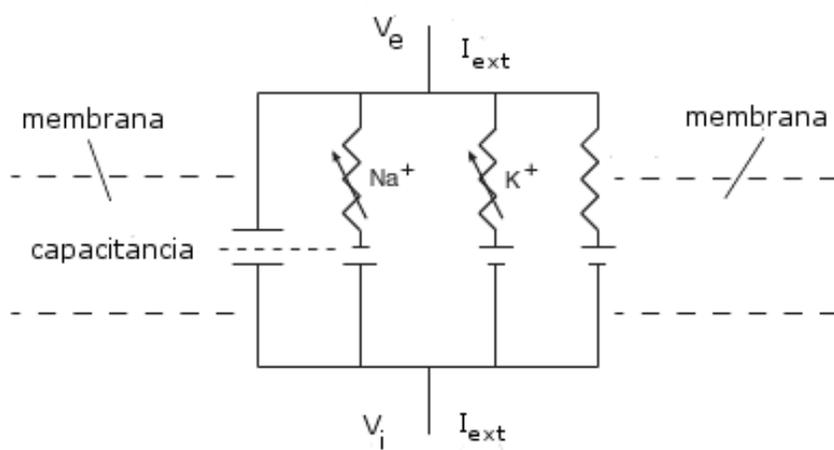


Figura 1.1: Representación básica del flujo eléctrico a través de la membrana celular.

Aplicando tanto la ley de Kirchhoff como las ecuaciones (A.2)-(A.3) del apéndice

¹Véase apéndice A

A, obtenemos que el flujo total de corriente (I_{ext}) a través de la membrana al tiempo (t) es:

$$I_{ext} = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_{ion} \quad (1.1)$$

con C_m la capacitancia de la membrana por unidad de área, V_m el potencial de membrana, I_{ion} la corriente total debida a las corrientes iónicas e I_{ext} representando un estímulo externo, que puede ser requerido para que la célula alcance su potencial umbral.

Para los modelos aquí presentados se utilizó el supuesto de que V_m varía en función del tiempo y no por la posición donde fuera medida, luego entonces (1.1) se transforma en una ecuación diferencial ordinaria, donde el potencial de acción de una célula se obtiene resolviendo la ecuación

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{-I_{ion} + I_{ext}}{C_m} \quad (1.2)$$

Las diferentes formas en cómo se describen las corrientes iónicas que conforman I_{ion} , son las que de manera decisiva, distinguirán y dirán a qué grupo pertenece cada uno de los modelos celulares que aquí se presentan.

1.1. Modelos Biofísicos

Estos modelos buscan describir la electrofisiología celular cardíaca, haciendo explícito el papel que desempeñan los diversos actores participantes en la producción y modificación del potencial de membrana, tales como los compartimientos especializados y la transferencia de iones mediante canales, bombas e intercambiadores.

En estos modelos es de vital importancia, tanto las consideraciones citológicas, como los datos obtenidos de realizar un número de experimentos controlados en la célula, pues en función de ellos se ajustarán e interpretarán las ecuaciones y los diversos valores que de dicha modelación resulten. El modelo matemático resultante representa lo que se supone está pasando antes, durante y después de la generación de un potencial de acción.

La forma que toma I_{ion} en los modelos aquí expuestos, es de una suma de corrientes I_S debidas a cada elemento celular representado,

$$I_{ion} = \sum_{i=1} I_{S_i} \quad (1.3)$$

Como se ha mencionado, es en la expresión que describe a I_{S_i} donde se distingue un modelo de otro, pudiéndose apreciar en nuestro caso dos formulaciones ampliamente usadas. Una de ellas es consecuencia directa de la forma propuesta en el modelo Hodgkin-Huxley y de considerar únicamente a los gradientes de concentración como los responsables del movimiento iónico, quedando expresada como

$$I_S = G_S(V_m - E_S) \quad (1.4)$$

con G_S la conductancia y E_S el potencial de inversión (ec. B.1). La otra formulación es la de Goldman-Hodgkin-Katz, donde además de los gradientes de concentración, se

considera la existencia de un campo eléctrico constante, tomando la forma

$$I_S = P_S \frac{z_S^2 F^2}{RT} V \frac{c_i - c_e \exp(-\frac{zVF}{RT})}{1 - \exp(-\frac{zVF}{RT})} \quad (1.5)$$

Con los símbolos P_S, z, c_e, \dots definidos de la misma manera que en las ecuaciones (B.1) y (B.2) del apéndice B.

Las corrientes I_{S_i} se clasifican como dependientes o independientes del tiempo, pero sólo suele hacerse explícito a cual grupo pertenecen, si ocurre que un mismo elemento, generalmente un ion, está involucrado en la generación de dos corrientes I_x e I'_x , cada una de clase distinta, como es el caso de las corrientes asociadas al potasio (K^+) en los modelos de Beeler-Reuter y DiFrancesco-Noble.

En los modelos presentados a continuación las corrientes dependientes del tiempo involucran en su formulación una o varias compuertas, tanto de activación como de inactivación, de la forma dada por Hodgkin-Huxley (apéndice B.2 ec. B.5), mientras que las corrientes independientes del tiempo no involucran tal compuerta y suelen representar una corriente remanente, cuando elementos identificables han sido eliminados.

1.1.1. Modelo de Noble (1962)

Denis Noble dio uno de los primeros modelos electrofisiológicos para una célula cardíaca. Basado en el modelo de Hodgkin-Huxley² dio una formulación para el potencial de acción en las fibras de Purkinje y aunque presenta la fase meseta, esta no es asociada al flujo de calcio que hoy día se asume es la causante. El modelo considera tres corrientes iónicas: una corriente producida por iones de sodio (I_{Na}); una corriente asociada a iones de potasio (I_K); y una corriente subyacente, que se consideró ligada en parte a iones de cloruro y que nombraron corriente del anión (I_{An}).

La corriente iónica total (I_{ion}) se describe usando la siguiente ecuación

$$I_{ion} = I_{Na} + I_K + I_{An} \quad (1.6)$$

Y cada corriente queda expresada como se muestra a continuación:

$$\begin{aligned} I_{Na} &= g_{Na}(V_m - E_{Na}) \\ I_K &= g_K(V_m - E_K) \\ I_{An} &= g_{An}(V_m - E_{An}) \end{aligned} \quad (1.7)$$

Como cada canal se considera permeable a un único ion, los potenciales de inversión (E_{Na} , E_k y E_{An}), son iguales al potencial de Nernst para el ion respectivo, (véase ec. (B.1)), y g_{Na} , g_K y g_L son las respectivas conductancias.

Noble usó sus resultados experimentales de las fibras de Purkinje, para proponer la conductancia asociada a cada corriente, de la siguiente manera:

²Véase apéndice B.2

1. Se supone que los iones de potasio pueden moverse a través de dos tipos de canales en la membrana. En uno la conductancia del potasio (g_{k1}), se expresa como función instantánea del potencial de membrana y disminuye cuando la membrana es despolarizada. En el otro tipo de canal, la conductancia (g_{k2}) depende del valor de una compuerta al tiempo t , aumentando lentamente conforme la membrana es despolarizada. La expresión matemática de ambas conductancias es

$$g_{K1} = 1.2 * \exp\left[\frac{-V_m - 90}{50}\right] + 0.015 * \exp\left[\frac{V_m + 90}{60}\right] \quad (1.8)$$

$$g_{K2} = \bar{g}_{K2}n^4 \quad (1.9)$$

con \bar{g}_{K2} el máximo valor de g_{K2} .

2. Para describir la variación en la conductancia del sodio (g_{Na}), se toma la formulación dada por Hodgkin-Huxley, y se considera además que una pequeña componente, \bar{g}_{NaC} , de la conductancia del sodio, se encuentra siempre presente y es independiente tanto del potencial de membrana como del tiempo. La formulación propuesta fue

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na}m^3h + \bar{g}_{NaC}$$

donde \bar{g}_{Na} es la máxima conductancia del sodio.

3. La conductancia para el anión g_{An} , se toma constante.

Como en Hodgkin-Huxley, las variables m , n y h representan compuertas, siendo m y n compuertas de activación y h una compuerta de inactivación, todas tomando valores entre cero y uno dependiendo del potencial de membrana y el tiempo. Sus tasas de cambio con respecto al tiempo son modeladas conforme a la ecuación diferencial de primer orden dada en B.5 y para cada caso toma la siguiente forma

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \quad (1.10)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \quad (1.11)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (1.12)$$

donde las *tasas constantes* α_i y β_i ($i = m, h, n$), dependen sólo del potencial de membrana, Las ecuaciones que se obtuvieron para ellas son:

$$\alpha_m = \frac{0.1(-V_m - 48)}{\exp\left[\frac{-V_m - 48}{15}\right] - 1}$$

$$\beta_m = \frac{0.12(V_m + 8)}{\exp\left[\frac{V_m + 8}{5}\right] - 1}$$

$$\alpha_h = 0.17 * \exp \left[\frac{-V_m - 90}{20} \right]$$

$$\beta_h = \frac{1}{\exp \left[\frac{-V_m - 42}{10} \right] + 1}$$

$$\alpha_n = \frac{0.0001(-V_m - 50)}{\exp \left[\frac{-V_m - 50}{10} \right] - 1}$$

$$\beta_n = 0.002 * \exp \left[\frac{-V_m - 90}{80} \right]$$

Las fibras de Purkinje son autoexcitables, por lo tanto no es necesario de un estímulo externo para iniciar un potencial de acción, así $I_{ext} = 0$ en la ec. 1.2 y la ecuación diferencial que modela el potencial de acción es:

$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{I_{Na} + I_K + I_{An}}{C_m} \quad (1.13)$$

con las corrientes

$$\begin{aligned} I_{Na} &= (\bar{g}_{Na}m^3h + \bar{g}_{NaC})(V_m - E_{Na}) \\ I_K &= (g_{K1} + \bar{g}_{K2}n^4)(V_m - E_K) \\ I_{An} &= \bar{g}_{An}(V_m - E_{An}) \end{aligned} \quad (1.14)$$

Las gráficas resultantes de resolver el sistema de ecuaciones de 1.10 a (1.14), usando los valores para las corrientes iónicas y las conductancias máximas listados en la tabla 1.1,y con los valores iniciales de la tabla 1.2 se muestran en el capítulo 2.1.

Parámetros	Valor	Unidades
C_m	12	$\mu F/cm^2$
E_{Na}	40	mV
E_K	-100	mV
E_{An}	-60	mV
\bar{g}_{Na}	400	mS/cm^2
\bar{g}_{NaC}	0.14	mS/cm^2
\bar{g}_{K2}	1.2	mS/cm^2
g_{An}	0.075	mS/cm^2

Cuadro 1.1: Parámetros y constantes usados en el modelo de Noble 1962 de una fibra de Purkinje

Parámetro	Valor inicial	Unidades
V_m	-87	mV
m	0.01	-
h	0.8	-
n	0.01	-

Cuadro 1.2: Valores iniciales usados en el modelo de Noble

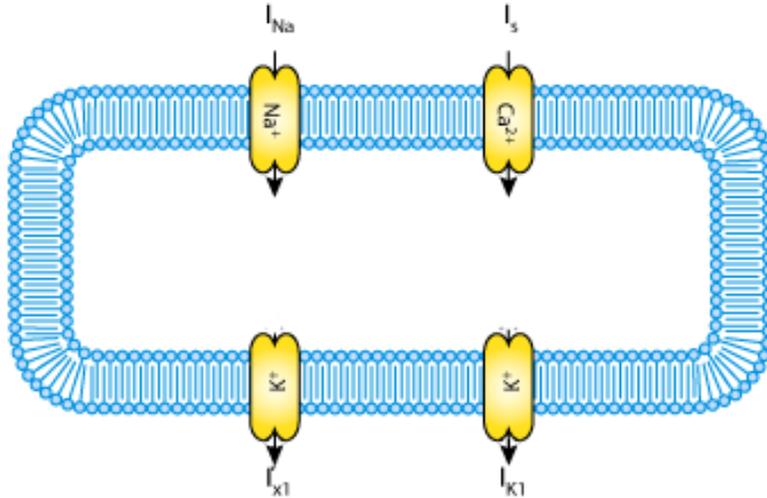


Figura 1.2: Diagrama del flujo de corrientes a través de la membrana celular, propuesto en el modelo de Beeler-Reuter.

1.1.2. Modelo de Beeler-Reuter (1977)

Modelo matemático sobre la célula muscular ventricular en un mamífero, propuesto por G. W. Beeler Jr. y H. Reuter, que se caracteriza por la existencia de dos corrientes de entrada y dos de salida en la membrana celular (fig. 1.2), además de poner especial énfasis, en el rol que juega una corriente debida a iones de calcio en la creación de la fase meseta en el potencial de acción. Las corriente iónica (I_{ion}) en consecuencia, es resultante de otras cuatro corrientes independientes

$$I_{ion} = I_{Na} + I_{K1} + I_{x1} + I_s \quad (1.15)$$

siendo I_{Na} la corriente debida a iones de sodio, I_{K1} e I_{x1} las corrientes asociadas al flujo de iones de potasio e I_s una corriente asociada a iones de calcio. La formulación matemática para dichas corrientes, es del tipo de ecuaciones propuesto por Hodgkin-

Huxley³ (ec. 1.4).

Corriente de sodio I_{Na}

Esta corriente es la principal responsable de provocar un abrupto crecimiento del potencial de acción, y es consecuencia de una entrada rápida de iones de sodio, al interior de la célula.

La conductancia del canal permeable a Na^+ , es expresada como una máxima conductancia multiplicada por parámetros de activación e inactivación, más una conductancia constante de sodio \bar{g}_{NaC} , ya aplicada en el modelo de Noble. Así la fórmula para la corriente del sodio es

$$I_{Na} = (\bar{g}_{Na}m^3hj + \bar{g}_{NaC})(V_m - E_{Na}) \quad (1.16)$$

E_{Na} es el potencial de Nernst para iones de sodio y \bar{g}_{Na} es el valor de la conductancia del sodio cuando la compuerta está totalmente activada. Las variables m , h y j son las compuertas de activación, inactivación e inactivación lenta respectivamente, cuya dependencia del tiempo esta dada por la formulación de la ec. B.5 del modelo de Hodgkin-Huxley y con sus *tasas constantes* fijadas por las siguientes expresiones

$$\begin{aligned} \alpha_m &= \frac{-(V_m + 47)}{\exp[-0.1(V_m + 47)] - 1} \\ \beta_m &= 40 * \exp[-0.056(V_m + 72)] \\ \alpha_m &= \frac{-(V_m + 47)}{\exp[-0.1(V_m + 47)] - 1} \\ \beta_m &= 40 * \exp[-0.056(V_m + 72)] \end{aligned} \quad (1.17)$$

$$\begin{aligned} \alpha_h &= 0.126 * \exp[-0.25(V_m + 77)] \\ \beta_h &= \frac{1.7}{\exp[-0.082(V_m + 22.5)] + 1} \\ \alpha_j &= 0.055 \left[\frac{\exp[-0.25(V_m + 78)]}{\exp[-0.2(V_m + 78)] + 1} \right] \\ \beta_j &= \frac{0.3}{\exp[-0.1(V_m + 32)] + 1} \end{aligned} \quad (1.18)$$

³Véase apéndice B.2

Corriente de entrada lenta I_s

La corriente de entrada lenta toma en consideración, principalmente, la captación de iones de calcio dentro de la célula y es ésta quien tiene un papel determinante en la aparición de la fase meseta en el potencial de acción. Para describir la conducta de la conductancia g_s se considera una compuerta de activación, d , y una de inactivación, f . La magnitud de la corriente iónica queda dada por

$$I_s = \bar{g}_s df(V_m - E_s) \quad (1.19)$$

siendo \bar{g}_s , la conductancia con el canal completamente activado.

Para tratar con la variación en la concentración intracelular de calcio, $[Ca^{2+}]_i$, en el transcurso de un potencial de acción, el potencial de inversión E_s fue calculado de $[Ca^{2+}]_i$, con la ecuación de Nernst como

$$E_s = -82.3 - 13.0287 \cdot \ln([Ca^{2+}]_i) \quad (1.20)$$

La dependencia del tiempo de la concentración intracelular del calcio, es a su vez dependiente de la magnitud de I_s y es descrita por

$$\frac{d[Ca^{2+}]_i}{dt} = -10^{-7}I_s + 0.07(10^{-7} - [Ca^{2+}]_i) \quad (1.21)$$

Nuevamente, las dos variables de compuerta son formuladas usando la ecuación B.5 y el valor de sus tasas constantes para un potencial de membrana dado, es encontrado usando las expresiones siguientes:

$$\alpha_d = 0.095 \left(\frac{\exp[-0.01(V_m - 5)]}{\exp[-0.072(V_m - 5)] + 1} \right) \quad (1.22)$$

$$\beta_d = 0.07 \left(\frac{\exp[-0.017(V_m + 44)]}{\exp[0.05(V_m + 44)] + 1} \right)$$

$$\alpha_f = 0.012 \left(\frac{\exp[-0.008(V_m + 28)]}{\exp[0.15(V_m + 28)] + 1} \right) \quad (1.23)$$

$$\beta_f = 0.0065 \left(\frac{\exp[-0.02(V_m + 30)]}{\exp[-0.2(V_m + 30)] + 1} \right)$$

Corriente saliente de potasio I_{K1} , independiente del tiempo

La evidencia experimental sugirió que en segundo plano había una corriente independiente del tiempo producida por iones de potasio dentro de la célula ventricular miocárdica. Esta es predominantemente una corriente de salida, cuya magnitud está dada por

$$I_{K1} = 0.35 \left(\frac{4(\exp[0.04(V_m + 85)] - 1)}{\exp[0.08(V_m + 53)] + \exp[0.04(V_m + 53)]} \right) + 0.35 \left(\frac{0.2(V_m + 23)}{1 - \exp[-0.04(V_m + 23)]} \right) \quad (1.24)$$

Corriente saliente de potasio I_{x1} dependiente del tiempo

Esta corriente es controlada por sólo una variable de compuerta x_1 y se expresa como

$$I_{x1} = 0.8x_1 \left(\frac{\exp[-0.04(V_m + 77)] - 1}{\exp[-0.04(V_m + 35)]} \right) \quad (1.25)$$

Las tasas constantes para la compuerta x_1 son calculadas de las siguientes expresiones

$$\alpha_{x1} = 0.0005 \left(\frac{\exp[0.083(V_m + 50)]}{\exp[0.057(V_m + 50)] + 1} \right)$$

$$\beta_{x1} = 0.0013 \left(\frac{\exp[-0.06(V_m + 20)]}{\exp[-0.04(V_m + 20)] + 1} \right) \quad (1.26)$$

Parámetro	Valor inicial	Unidades
V_m	-84	mV
$[Ca^{2+}]_i$	10^{-7}	M/cm ³
m	0.011	-
h	0.988	-
j	0.975	-
d	0.003	-
f	0.994	-
$x1$	0.0001	-
I_{ext}	30	μA

Cuadro 1.3: Valores iniciales usados en el modelo de Beeler-Reuter

Parámetros	Valor	Unidades
C_m	1	$\mu F/cm^2$
E_{Na}	50	mV
\bar{g}_{Na}	4	mS/cm^2
\bar{g}_{NaC}	0.003	mS/cm^2
\bar{g}_s	0.09	mS/cm^2

Cuadro 1.4: Valores constantes de los parámetros usados en el modelo de Beeler-Reuter de una fibra muscular ventricular.

Usando los valores para las constantes de la tabla 1.4, el sistema de ecuaciones diferenciales que modela el potencial de acción es:

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{-(I_{Na} + I_{K1} + I_{x1} + I_s) + I_{ext}}{C_m} \quad (1.27)$$

$$\frac{d[Ca^{2+}]_i}{dt} = -10^{-7}I_s + 0.07(10^{-7} - [Ca^{2+}]_i) \quad (1.28)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \quad (1.29)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \quad (1.30)$$

$$\frac{dj}{dt} = \alpha_j(1 - j) - \beta_j j \quad (1.31)$$

$$\frac{dd}{dt} = \alpha_d(1 - d) - \beta_d d \quad (1.32)$$

$$\frac{df}{dt} = \alpha_f(1 - f) - \beta_f f \quad (1.33)$$

$$\frac{dx1}{dt} = \alpha_{x1}(1 - x1) - \beta_{x1} x1 \quad (1.34)$$

Las células ventriculares no son autoexcitables, por lo tanto es preciso aplicar un estímulo eléctrico externo inicial de corta duración y suficientemente grande, para que alcance su potencial umbral dando así comienzo al potencial de acción. Las gráficas resultantes de resolver este sistema, con los valores iniciales de la tabla 1.3 se muestran en el capítulo 2.

1.2. Modelos Simplificados

También llamados no biofísicos, se enfocan en simular las propiedades básicas del potencial de acción sin tratar los procesos subyacentes, por lo que sus variables suelen no tener significado físico. Son sustancialmente más simples que los modelos biofísicos

y más eficientes computacionalmente hablando. Debe tenerse claro que la simpleza del modelo, depende directamente de las características que se pretenden reproducir y es relativa al modelo biofísico correspondiente, pues viendo el modelo de Fenton-Karma, adelante expuesto de manera muy sucinta, y comparándolo con el modelo de Noble o Beeler-Reuter, difícilmente podríamos decir que el primero es más sencillo que los últimos.

1.2.1. Modelo de van Capelle-Durrer (1980)

Siguiendo la misma forma general del modelo de FitzHugh-Nagumo⁴, Van Capelle y Durrer propusieron un esquema que, mediante una sola variable de activación y una sola variable de recuperación, permite definir formas de potenciales de acción más reales. El cambio en el potencial de membrana V_m está dado por

$$\frac{dV_m}{dt} = \frac{-Y * i_1(V_m) - (1 - Y) * i_0(V_m) + I_{ext}}{C_m} \quad (1.35)$$

con I_{ext} una corriente externa que se presupone de muy corta duración, $i_1(V_m)$ e $i_0(V_m)$ corrientes dependientes del voltaje, e Y un parámetro de excitabilidad adimensional definido como

$$\frac{dY}{dt} = \frac{1}{T}(Y_\infty(V_m) - Y) \quad (1.36)$$

El parámetro T es un tiempo constante que puede ser usado para, fácilmente, escalar la duración del potencial de acción. $Y_\infty(V_m)$ es una función que incrementa de cero, valor que toma cuando V_m es más negativo que el potencial de reposo, a 1 en los valores más positivos del potencial de membrana y es definida usando una función por partes, sobre diferentes rangos del potencial de membrana

$$Y_\infty(V_m) = \begin{cases} 0 & \text{si } V_m < -80 \text{ mV} \\ 1 & \text{si } V_m > -60 \text{ mV} \\ \frac{V_m + 80}{20} & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (1.37)$$

Asimismo una función por partes es usada para representar a $i_1(V_m)$

$$i_1(V_m) = \begin{cases} 0.05 + 0.005(V_m + 70.0) & \text{si } V_m < -70.0 \text{ mV} \\ 0.06 + 0.00425V_m & \text{si } V_m > 0 \text{ mV} \\ 0.05 + 0.01\frac{V_m + 70}{70} & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (1.38)$$

La variable i_0 es definida por

$$i_0(V_m) = i_1(V_m) + f(V_m)$$

donde $f(V_m)$ se define como

⁴Véase apéndice B.3

$$f(V_m) = \begin{cases} 0.0784 + 0.02(V_m + 74.3) & \text{si } V_m < -74.3 \text{ mV} \\ -0.9884 + 0.0171(V_m + 27.8) & \text{si } V_m > -27.8 \text{ mV} \\ a_f V_m^3 + b_f V_m^2 + c_f V_m + d_f & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (1.39)$$

Las constantes polinomiales toman los valores

$$\begin{aligned} a_f &= 3.837854x10^{-5} \\ b_f &= 5.84649x10^{-3} \\ c_f &= 0.2531834 \\ d_f &= 2.356256 \end{aligned}$$

Los valores de lo parámetros usados en este modelo están dados en la tabla 1.5.

Parámetro	Valor	Unidades
V_m (inicial)	-78.6	mV
Y (inicial)	0.07	adimensional
T	50	ms ⁻¹
C_m	0.01	μF/mm ²
I_{ext}	0.17	mV

Cuadro 1.5: Valores típicos para los parámetros del modelo van Capelle-Durrer

1.2.2. Modelo de Fenton-Karma (1998)

Modelo iónico simplificado, con tres corrientes de membrana que aproxima bien las propiedades de restitución y el comportamiento “spiral wave”, de modelos iónicos para el potencial de acción cardíaco más complejos, como el primer modelo de Luo-Rudy (1991) o el modelo Beeler-Reuter (1977) entre otros.

La corriente iónica total en la membrana está definida como

$$I_{ion} = I_{fi}(V, v) + I_{so}(V) + I_{si}(V, w) \quad (1.40)$$

donde I_{fi} es la corriente de entrada rápida, responsable de la despolarización de la membrana y depende únicamente de una compuerta de inactivación-reactivación v , la cual es responsable por la inactivación de esta corriente después de la despolarización y de su reactivación después de la repolarización. I_{so} es una corriente hacia el exterior, lenta. I_{si} corriente entrante lenta que balancea a I_{so} durante la fase meseta del potencial de acción y depende únicamente de una variable de compuerta w , responsable de la inactivación y reactivación de esta corriente.

Se utiliza un potencial de membrana normalizado, u , que opera en el rango $[0,1]$ y está dado por

$$u = \frac{V - V_0}{V_{fi} - V_0} \quad (1.41)$$

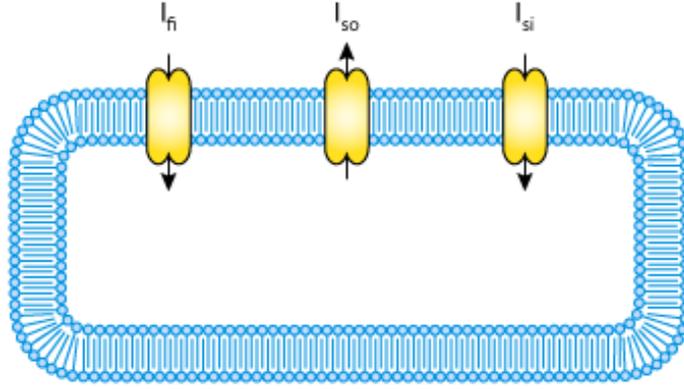


Figura 1.3: Diagrama esquemático de las tres corrientes iónicas descritas por el modelo Fenton-Karma, para un miocito ventricular.

donde V_0 es el potencial de reposo y V_{fi} es el potencial de Nernst de la corriente de entrada rápida I_{fi} . También se dan corrientes normalizadas por

$$J_{fi} = \frac{I_{fi}}{C_m(V_{fi} - V_0)} \quad (1.42)$$

$$J_{so} = \frac{I_{so}}{C_m(V_{fi} - V_0)} \quad (1.43)$$

$$J_{si} = \frac{I_{si}}{C_m(V_{fi} - V_0)} \quad (1.44)$$

El conjunto de ecuaciones para el modelo normalizado se da a continuación:

$$p = \begin{cases} 0 & u(t) < u_c \\ 1 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (1.45)$$

$$q = \begin{cases} 0 & u(t) < u_v \\ 1 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (1.46)$$

Corriente de entrada rápida J_{fi}

$$J_{fi} = -\frac{v}{\tau_d} p(1-u)(u-u_c) \quad (1.47)$$

donde

$$\tau_d = \frac{C_m}{\bar{g}_{fi}}$$

siendo \bar{g}_{fi} la conductancia máxima del canal de entrada rápida. El control sobre la corriente se lleva cabo a través de una sola variable de compuerta, v , cuya dependencia

del tiempo se describe mediante la ecuación

$$\frac{dv}{dt} = \frac{1-v}{\tau_v^-}(1-p) - \frac{v}{\tau_v^+}p$$

$$\tau_v^- = q \cdot \tau_{v1}^- + \tau_{v2}^-(1-q)$$

Corriente de salida lenta, J_{so}

$$J_{so} = \frac{u}{\tau_0}(1-p) + \frac{1}{\tau_r}p \quad (1.48)$$

Corriente de entrada lenta, J_{si}

$$J_{si} = -\frac{w}{2\tau_{si}}(1 + \tanh[k(u - u_c^{si})]) \quad (1.49)$$

$$\frac{dw}{dt} = \frac{1-w}{\tau_w^-}(1-p) - \frac{w}{\tau_w^+}p$$

Haciendo uso de las ecuaciones 1.41 y 1.2, el potencial de acción estará dado por

$$V = V_0 + (V_{fi} - V_0)u(t) \quad (1.50)$$

$$\frac{du}{dt} = -(J_{fi} + J_{so} + J_{si}) + J_{ext} \quad (1.51)$$

donde J_{ext} representa un estímulo externo y se calcula para los modelos aquí considerados, en función del tiempo t y los valores constantes del estímulo: inicial ($eInicial$), final ($efinal$), amplitud ($eAmplitud$), periodo ($ePeriodo$) y la duración del pulso ($eDuraPulso$), mediante;

$$aux = t - eInicial - \left\lfloor \frac{t - eInicial}{ePeriodo} \right\rfloor * ePeriodo$$

$$J_{ext} = \begin{cases} eAmplitud & \text{si } eInicial \leq t \leq efinal \text{ y } aux \leq eDuraPulso \\ 0 & \text{e.o.c.} \end{cases} \quad (1.52)$$

En la tabla 1.7 y 1.6 se dan los valores de los parámetros y condiciones iniciales que se deben tener para obtener la curva de restitución del potencial de acción equivalente a la del potencial de acción del primer modelo de Luo-Rudy (LRI) y el de Beeler-Reuter 1977 (BR).

Función	Valor inicial	Unidades
$u(0)$	0	adimensional
$w(0)$	1	adimensional
$v(0)$	1	adimensional

Cuadro 1.6: Valores iniciales utilizados en las corrientes del modelo de Fenton-Karma

Parámetros	BR	LRI	Unidades
C_m	1		$\mu F/cm^2$
V_0	-85		mV
V_{fi}	15		mV
k	10		adimensional
\bar{g}_{fi}	4	5.8	mS/cm^2
τ_r	33	130	ms
τ_{si}	30	127	ms
τ_0	12.5	12.5	ms
τ_v^+	3.33	10	ms
τ_{v1}^-	1250	18.2	ms
τ_{v2}^-	19.6	18.2	ms
τ_w^+	870	1020	ms
τ_w^-	41	80	ms
u_c	0.13	0.13	adimensional
u_v	0.04	0	adimensional
u_c^{si}	0.85	0.85	adimensional
eInicial	10	100	ms
efinal	50000		ms
eAmplitud	-0.2		por ms
ePeriodo	10000		ms
eDuraPulso	1		ms

Cuadro 1.7: Parámetros con los cuales el modelo Fenton-Karma reproduce una curva de restitución de la duración potencial de acción, equivalente a la obtenida por los modelos de Beeler-Reuter y Luo-Rudy I

Capítulo 2

Solución Numérica con Matlab

Cuando se resuelve un sistema de ecuaciones, como los vistos en el modelos para el potencial de acción, se suele recurrir al uso de algún método numérico por dos razones principales:

- Hoy día hay una notable cantidad de áreas del conocimiento, por mencionar algunas, la Geología, Biología, Medicina, Química ..., donde surgen estos sistemas y generalmente la solución analítica, es de tal complejidad, que hace virtualmente imposible su manejo de manera directa, o peor aun, no es posible obtenerla. Véase como ejemplo el sistema propuesto por DiFrancesco-Noble en sección **D**. Aplicando un método numérico apropiado estamos en condiciones de aproximar la solución suficientemente bien, eludiendo la dificultad impuesta por el camino analítico.
- La discretización y gran número de pasos (cálculos) necesarios para encontrar la solución al sistema mediante un método numérico, los vuelve un candidato idóneo a ser implementado en una computadora, vía una aplicación numérica.

En este capítulo se dará la solución a los modelos de Noble (1.1.1), Beeler-Reuter (1.1.2), Capelle-Durrer (1.2.1) y Fenton-Karma, cuya formulación se dió en el capítulo anterior. Además de exhibir su solución numérica, se resaltarán mediante el uso de gráficas comparativas y resultados numéricos, tanto las diferencias básicas entre las soluciones obtenidas por resolver el mismo modelo con distintos métodos, como particularidades presentadas en cada caso.

Dentro de las características que nos interesa resaltar del método numérico empleado para la resolución de dichos modelos son: número de pasos empleados, tamaño de paso fijo máximo, tiempo de ejecución, y comportamiento ante la Rigidez del sistema de ecuaciones.

La conducta conocida como *Rigidez*, es muy acentuada en el modelo de DiFrancesco-Noble y la presentan muy moderadamente todos los modelos aquí expuestos. De manera muy coloquial, podemos decir que la identificamos o se pone de manifiesto, cuando hay un uso excesivo de pasos -se toman tamaños de paso muy pequeños- por parte del método numérico, en regiones donde todo indica ser innecesario. En el capítulo 4 se dará la justificación a tal conducta.

Para los resultados expuestos, se utilizan los siguientes escenarios numéricos

1. método explícito (Runge-Kutta).

2. Método para problemas que presentan Rigidez

en ambos casos se considerarán tres características para el tamaño de paso k utilizado: variable, fijo y acotado.

Ya que se utiliza Matlab, en el primer caso se emplea la función *ode45* cuya implementación está basada en el método Dormand-Price (5,4), u *ode23* que es una implementación del método explícito Runge-Kutta (2,3) de Bogacki and Shampine, ambos son métodos numéricos de un paso y en caso de rigidez emplearemos *ode15s*, que tiene la característica de ser de orden variable y está basado sobre fórmulas de diferenciación numérica, pudiendo usar opcionalmente BDF.

Por default, los ode's manejan un tamaño de paso (k) variable, y un criterio de ajuste está dado por la siguiente desigualdad

$$|e(i)| \leq \max(\text{RelTol} * \text{abs}(y(i)), \text{AbsTol}(i)) \quad (2.1)$$

donde $e(i)$ es una estimación del error local de truncamiento en la i -ésima componente de la solución e $y(i)$ la solución dada por el método en el i -ésimo paso. Si el error local cumple la desigualdad se intenta incrementar el tamaño de paso, pudiendo alcanzar como valor máximo el especificado por la constante *MaxStep*, por el contrario si el error local es mayor, el tamaño de paso se disminuye hasta que se cumpla la desigualdad.

Para lograr un tamaño de paso k fijo, procedimos de la siguiente manera: al parámetro que determina el tamaño de paso inicial propuesto, *InitialStep*, y al de máximo tamaño de paso, *MaxStep*, se les asignó el valor k , y para evitar la reducción del tamaño de paso por satisfacer la condición para del error (2.1), y puesto que sabemos que los $y(i)$ calculados son pequeños, al parámetro (*AbsTol*) (tolerancia al error absoluto), cuyo valor por defecto es $1 * 10^{-6}$, se les asigno un valor de 10^6 en el caso de considerar el tamaño de paso válido (solución correcta), y menor a 101 para un tamaño de paso que induce error. Asimismo tomamos el parámetro *Refine* igual a 1, pues en particular *ode45* habiendo escogido el tamaño de paso, lo subdivide en cuatro partes y calcula las soluciones en estos nuevos puntos, siendo necesario darle el valor de 1 para evitar tal fraccionamiento.

Con lo anterior se consigue en prácticamente todos los casos, que el tamaño de paso utilizado por el método sea el asignado a *MaxStep*, habiéndose utilizado un promedio de dos pasos más, lo cuál equivale en el peor caso, al 1% de los pasos totales.

2.1. Solución al Modelo de Noble

La solución obtenida para el modelo de Noble usando *ode45* y *ode15s* con tamaño de paso k variable y *ode45* con $k = .3$, son prácticamente idénticas (ver fig. 2.1, pudiendo así estar tentados a considerar que no hay diferencia alguna al solucionarlo con uno u otro esquema numérico, sin embargo un acercamiento a los detalles nos convencerá de lo contrario.

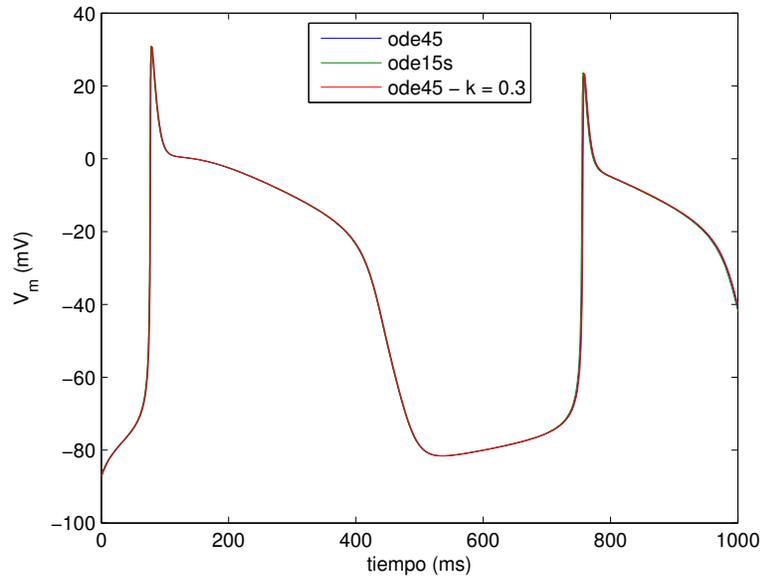


Figura 2.1: Potencial de acción calculado con ode45 y ode15s

Comenzaremos comparando la soluciones dadas por ode45, que bajo el esquema *k-variable* usa 8012 pasos, y k toma valores entre 0.0023 y 0.2219, contra un k fijo. Si $k = 0.3$ solo se utilizan 3334 pasos, no obstante pese a las semejanza en las soluciones, se puede ver el efecto de no reducir el tamaño de paso, cuando comparamos el máximo y mínimo valor del potencial de acción (tabla 2.1), pues mientras en el primer caso tenemos como mínimo -87 mV, en el segundo se obtiene -87.0497 lo cual en esta última situación nos hablaría de una hiperpolarización. Más evidente se vuelve la anomalía producida, al considerar un tamaño de paso fijo $k = 0.31$, el cual pese ser únicamente una centésima mayor que la opción anterior arroja un resultado absolutamente disímil e incorrecto que no calcula más haya de seis pasos (fig. 2.2). Con la idea de mantener una adecuada cota en el error y evitar las contraindicaciones anteriores, podemos pensar en tomar k muy cercano al tamaño de paso mínimo ($k = 0.0023$), logrando justamente una diferencia a lo más de milésimas entre las soluciones, pero a un costo de cinco veces más el número de pasos necesarios, como se muestra en la tabla 2.2.

Método	Paso k	máx (mV)	mín (mV)	Intervalo (ms)
ode45	variable	30.7438	-87	[0 1000]
ode45	0.0023	30.7483	-87	[0 1000]
ode45	0.3	30.7414	-87.0497	[0 1000]
ode45	0.31	-87	-64.8946	[0 1.2]
ode15s	variable	30.9571	-87	[0 1000]

Cuadro 2.1: Valores máximos y mínimos obtenidos para el potencial de acción del modelo de Noble usando ode15 y ode45 a distintos pasos

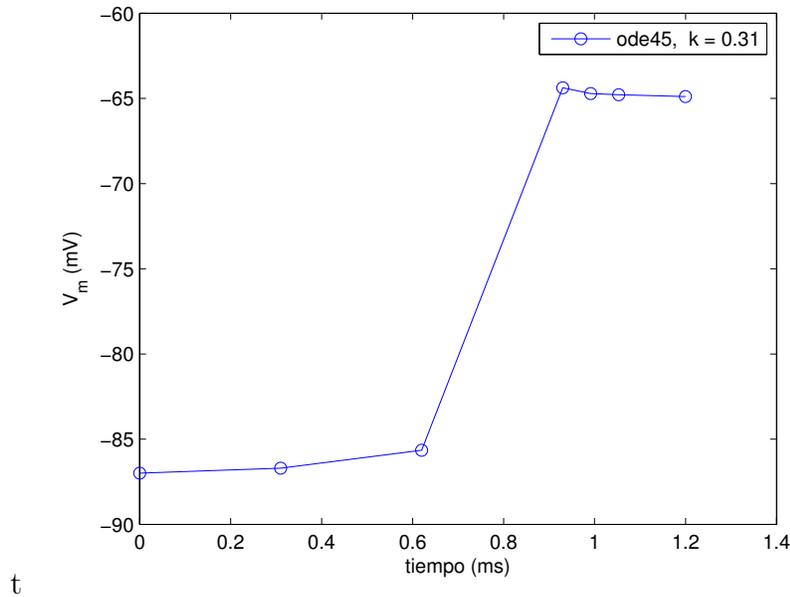


Figura 2.2: Potencial de acción calculado con *ode45* de tamaño de paso, $k = 0.31$

En el caso de *ode45* y *ode15* con tamaño de paso variable los resultados obtenidos mantienen el mismo mínimo, difieren en cuanto al crecimiento del potencial de acción y fundamentalmente discrepan en el número de pasos realizados, siendo de tan solo 294 para *ode15s*, lo que representa menos de una veintisieteava parte del número de pasos utilizado por *ode45* y con un menor tiempo de computo pese al número de cálculos extra realizados por manejar esquemas de métodos implícitos. En la computadora de prueba, *ode45* promedio un tiempo de 0.29 s para *ode45* contra 0.1 s de *ode15s*.

Método	Tamaño del Paso k	k máximo	k mínimo	núm. de pasos
<i>ode45</i>	variable	0.2219	0.0023	8012
<i>ode45</i>	0.0023	0.0023	0.0023	434783
<i>ode45</i>	0.3	0.3	0.3	3334
<i>ode15s</i>	variable	39.2280	0.0025	294

Cuadro 2.2: Número y tamaño de paso, máximo y mínimo, obtenidos al resolver Noble con *ode15* y *ode45*

Si la solución de alguna de las ecuaciones diferenciales que describen la conducta del potencial y las compuertas, tiene una pendiente pronunciada o cambiante, es entendible que el método se vea forzado a tomar un tamaño de paso pequeño, pero donde todas las soluciones presentan una conducta más lineal esperaríamos que este se incrementara, sin embargo eso no ocurre con *ode45*, poniendo de manifiesto que el sistema a resolver presenta Rigidez. Tómese como muestra el intervalo de tiempo entre los 550 y 700 ms,

donde justamente las soluciones son prácticamente constantes, aun así *ode45* toma un k máximo de 0.1156 mientras que *ode15s* alcanza aquí justamente el máximo k (tabla 2.2).

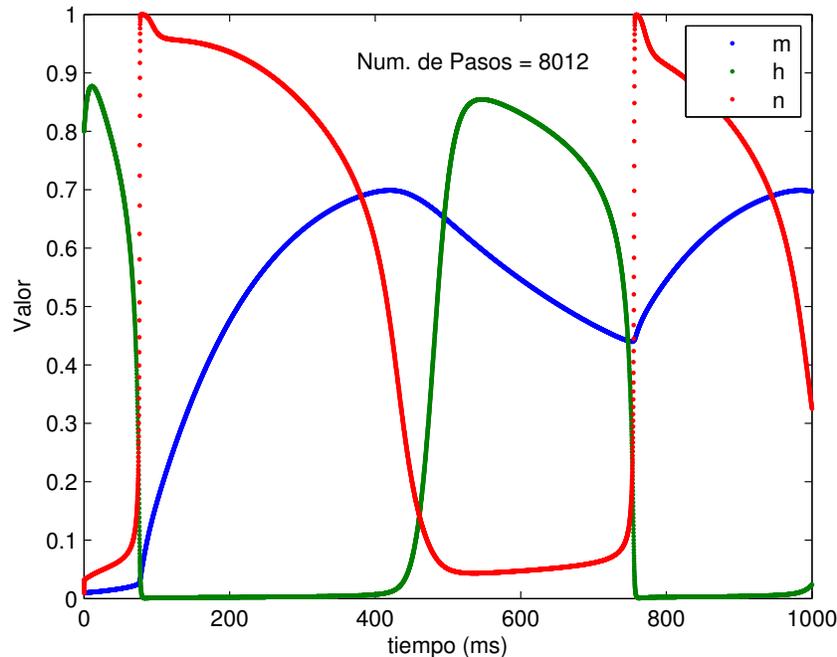


Figura 2.3: La solución con *ode45* para las variables de compuerta m , h , y n . Modelo de Noble

Las gráficas 2.3 y 2.4 donde se expone puntualmente la relación del valor de la compuerta en el tiempo correspondiente, nos permite constatar el exceso de cálculos realizados por parte de *ode45* y la tabla 2.3 de tiempos empleados¹ por el CPU para solucionar el modelo, confirma que los métodos explícitos *ode45* y *ode23* no son la opción idónea para Noble.

Aunque no parece ocurrir muy frecuentemente, es importante verificar los tiempos de computo, sobre todo en problemas de rigidez muy moderada, después de todo un método que use pocos pasos pero cuyo tiempo sea mayor no es muy útil y en ocasiones un método explícito puede dar mejores tiempos y la solución correcta. Por ejemplo, el manual para Matlab, pone a *ode23t* como una buena opción para problemas de rigidez moderada. Sobre este último punto volveremos a hacer referencia en el capítulo 4.

¹Aunque el tiempo de computo varía entre ordenadores distintos, la relación entre ellas se conserva, así como el número de pasos empleados.

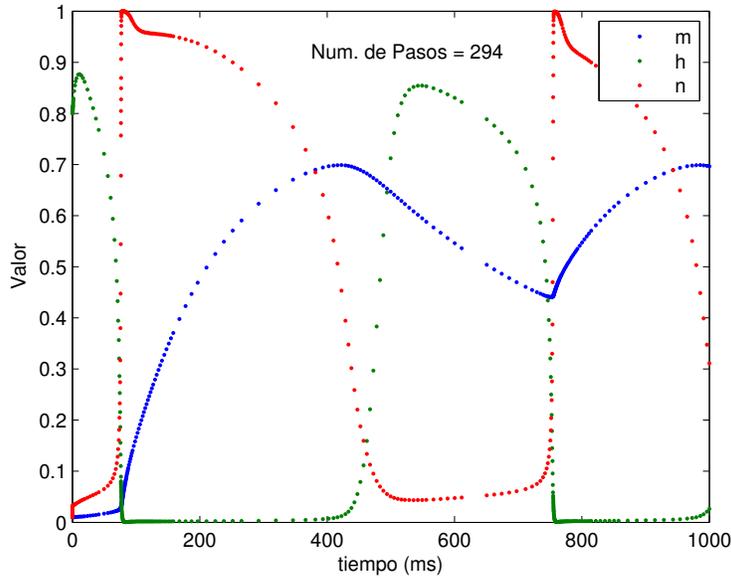


Figura 2.4: Solución con *ode15s* para las variables de compuerta m , h , y n . Modelo de Noble

Método	Tamaño Paso k	Pasos	Tiempo Empleado (CPU)
<i>ode45</i>	variable	8012	.2885
<i>ode45</i>	0.3	3334	.3549
<i>ode23</i>	variable	2654	.1968
<i>ode15s</i>	variable	294	.1028

Cuadro 2.3: Tiempo empleado por la computadora de prueba en resolver cada caso, en el intervalo $[0\ 1000]$.

2.2. Solución a Beeler-Reuter

El panorama general arroja, que tanto las soluciones obtenidas con *ode15s*, *ode45* para tamaño de paso k variable, y *ode45* con tamaño de paso fijo, $k = 0.041$ como máximo, no muestra diferencias relevantes (fig. 2.5), pero si $k \geq 0.0413$ la solución ya es errada como se puede apreciar en la figura 2.6.

Con *ode45*, a diferencia de lo ocurrido en Noble, no es posible utilizar como tamaño de paso fijo el máximo valor para k empleado por *ode45* de paso variable - vea la tabla 2.4-, siendo esto lo normal pues partimos del hecho de que la reducción en el paso obedece a mantener el error acotado y evitar con ello sus efectos inductores de una

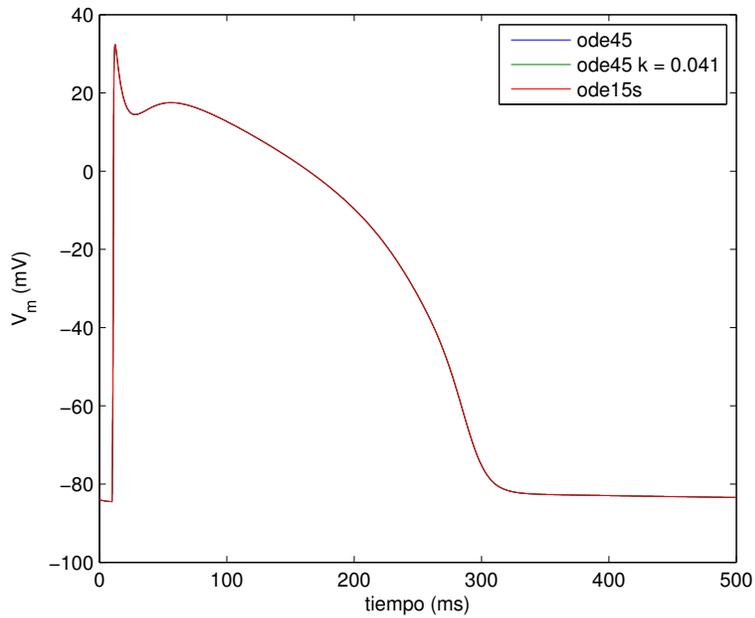


Figura 2.5: Potencial de acción para el modelo de Beeler-Reuter

solución aberrante (figura 2.6). El paso promedio con k variable, es de 0.01418 y menos del 1.2% de pasos es mayor que 0.04, esto nos dice que el error cometido por usar un paso $k = 0.041$, que ya es muy cercano al tamaño de paso máximo, debería estar muy por encima de lo permitido e inducir una discrepancia considerable en los resultados obtenidos. Pero los resultados numéricos contradicen lo anterior, véase las tablas 2.5 y 2.6, donde la solución obtenida no es divergente e inclusive en ciertos valores, presenta una mejor aproximación a los resultados obtenidos con ode15s.

Método	Paso k	k máximo	k mínimo	núm. de pasos
ode45	variable	0.0505	0.0037	35,272
ode45	0.0037	0.0037	0.0037	135,136
ode45	0.041	0.041	0.041	12,196
ode15s	variable	24.7320	$6.5777 \cdot 10^{-4}$	261

Cuadro 2.4: Tamaño y número de pasos empleados, al resolver Beeler-Reuter con ode15 y ode45 a distintos pasos

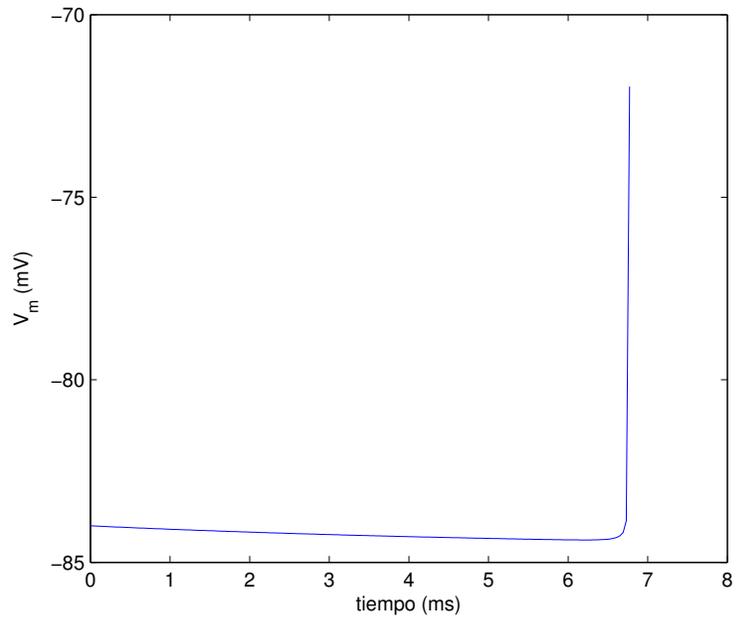


Figura 2.6: Potencial de acción resultante de utilizar ode45 con tamaño de paso $k = 0.0413$. (Beeler-Reuter)

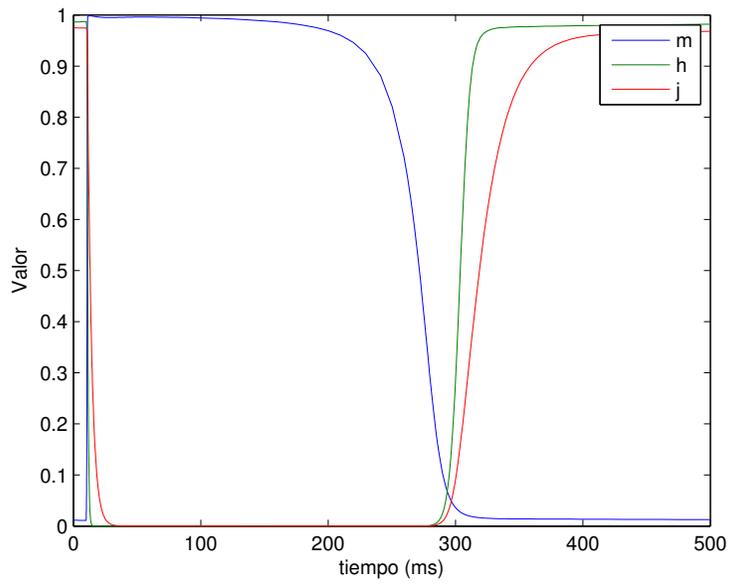


Figura 2.7: La solución con ode45 para las variables de compuerta m , h , y j

Método	Paso k	máx (mV)	mín (mV)
ode45	variable	32.3989	-84.5285
ode45	0.0037	32.3304	-84.4960
ode45	0.041	32.2442	-84.4954
ode15s	variable	32.3121	-84.4980

Cuadro 2.5: Valores máximos y mínimos obtenidos para el potencial de acción en el modelo de Beeler-Reuter, al usar ode45 con distintos pasos y ode15s, en el intervalo de tiempo $[0, 500]$.

Método	Paso	máximo			mínimo		
		m	h	j	m	h	j
ode45	variable	.9994	.988	.975	.011	$4.212 \cdot 10^{-12}$	$2.604 \cdot 10^{-11}$
ode45	0.041	.99853	.988	.975	.0105	$4.219 \cdot 10^{-12}$	$2.603 \cdot 10^{-11}$
ode45	0.0037	.99853	.988	.975	.011	$4.215 \cdot 10^{-12}$	$2.604 \cdot 10^{-11}$
ode15s	variable	.99854	.988	.975	.011	$-2.111 \cdot 10^{-7}$	$-4.684 \cdot 10^{-10}$

Cuadro 2.6: Valores comparativos de las compuertas m , h y j

Si consideramos que el error cometido con $k = 0.041$ e inclusive con ode15s, pudo haber sido mayor de lo permitido y tomamos el tamaño de paso mínimo, $k = 0.0037$, además de requerir 135,136 pasos, al comparar resultados nuevamente encontramos que se guardan más similitudes con lo obtenido por ode15s y ode45 con $k = 0.041$, no manifestándose en lo general una tendencia clara hacia los valores obtenidos por ode45 de k variable. En cuanto a los tiempos empleados, utilizando k variable se promedió 3.17 segundos contra 3.11 segundos requeridos con $k = 0.041$, lo cual es una mejora insignificante, considerando que bajo este último tamaño de paso se utilizan solamente un tercio del número de pasos requeridos por la primera opción (tabla 2.4), situación atribuible a que fijar el paso en Matlab es un tanto forzado, luego opera con cierta ineficiencia. De lo que hemos visto concluimos que al emplear ode45 la solución óptima obtiene con $k = 0.041$.

La diferencia por el contrario, se vuelve notoria si se comparan ahora ode45 en cualquiera de los esquemas vistos, con los resultados obtenidos bajo ode15s, que solo requiere 261 pasos (ver tabla 2.4) y tiene un tiempo de ejecución promedio de 0.13 segundos.

Las dos circunstancias principales que llevan a ode45 a tan mal desempeño, son los errores cometidos en la representación numérica (errores de redondeo y truncamiento) y que lo enfrentamos a un sistema de ecuaciones que presenta Rigidez. En el caso de los errores de representación numérica su efecto se vuelve evidente porque se manejan cantidades de magnitudes muy diferentes, y se realizan una gran cantidad de cálculos².

²En el apéndice C.1 se dan dos ejemplos muy sencillos, de como estos errores afectan los cálculos

En la tabla 2.6 y figura 2.7 se puede apreciar que cuando m es casi uno, h y j son del orden de 10^{-12} . En el caso de rigidez, no es, en si, una falla en el método, pero si lo obliga a tomar tamaños de paso excesivamente pequeños. Observando las gráficas relacionadas con los valores de las compuertas y la concentración intracelular de iones de calcio (figs. 2.7 , 2.8 y 2.9) en el transcurso del potencial de acción, se puede constatar que salvo en los intervalos $[0,50]$ y $[250, 350]$, la conducta de las soluciones es casi constante; aun así, ode45 no mejora considerablemente el paso, vea la figura 2.8 donde se graficó puntualmente cada paso para f y $x1$, con ode45 y ode15s respectivamente, y aunque las forma de ambas presenta una ligera simetría axial, en el primer caso hay una saturación de puntos que no permite apreciar espacio entre ellos, contrario a lo que ocurre con $x1$ que fuera de los intervalos antes mencionados permite apreciar claramente cada punto calculado.

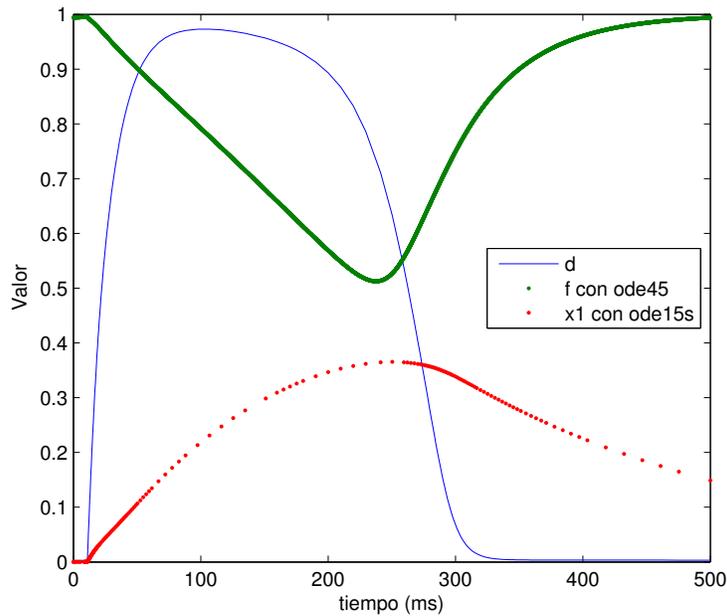


Figura 2.8: Variación en el valor de las compuerta d , f , y $x1$ durante el potencial de acción

Este modelo esboza dos lineamientos en la solución numérica de ecuaciones diferenciales:

1. Casi como regla general los métodos explícitos no son adecuados para sistemas rígidos.
2. Un tamaño de paso “*demasiado pequeño*” también induce errores en la solución.

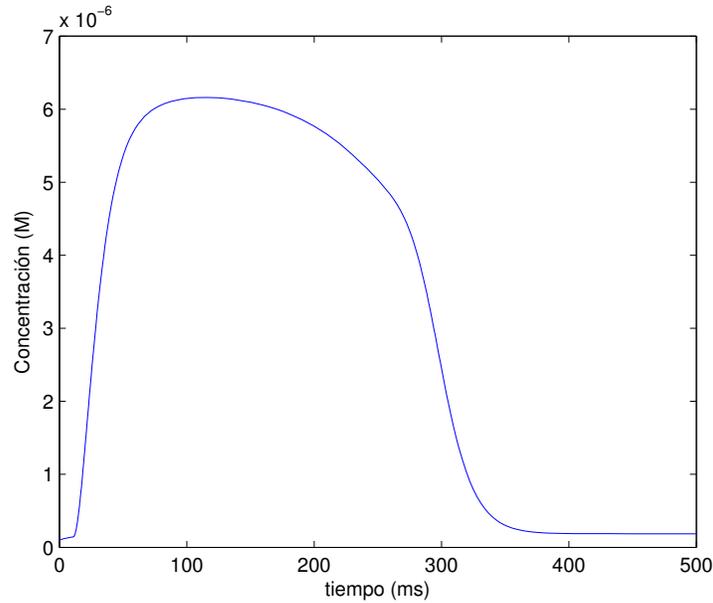


Figura 2.9: Concentración intracelular de iones de calcio

2.3. Solución a van Capelle-Durrer

Aun cuando este modelo es más simple en su formulación matemática, que cualquiera de los anteriores y sólo estamos resolviendo un par de ecuaciones diferenciales, comparte varias similitudes con lo mencionado para Beeler-Reuter.

El número de pasos utilizados por `ode45` para resolver el sistema es de 1088, contra 179 usados por `ode15s`, lo cual nos habla de una rigidez moderada, pero la más clara de entre los modelos antes mencionados, pues a partir de los 350 milisegundos las soluciones tanto para V_m e Y son casi constantes, vea fig. 2.10 y 2.11; y aun así, `ode45` es incapaz de incrementar el tamaño de paso, utilizando 425 pasos para cubrir el intervalo (350,500] mientras `ode15s` en el mismo lapso usa solo 9 pasos.

Los tiempos de ejecución al usar `ode15s` promediaron 0.085 segundos contra 0.05 segundos de `ode45`, lo cual contrasta con el número de pasos usados. Como se mencionó en la solución de Noble y se explicará con más detalle en el capítulo 4, los métodos implícitos, como los utilizados por `ode15s`, a diferencia de los métodos explícitos, como el usado por `ode45`, requieren de cálculos extra para encontrar la solución en cada nuevo paso y dado que la diferencia de pasos no es muy grande en este modelo en comparación con los anteriores, la presencia de dichas operaciones extra se refleja en el mayor tiempo empleado por `ode15s`.

Con `ode45` se encontró que $k \approx 0.5$ es el tamaño de paso fijo máximo que sigue dando resultados aceptables (tabla 2.7). Al resolver con `ode45` y $k = 0.5$ fijo, el número de pasos utilizados se reduce en tan sólo 88 unidades (tabla 2.8), indicativo de que el tamaño de paso promedio con k variable, ronda justamente este valor para k , pero con el inconveniente de elevar el tiempo de ejecución a 0.13 segundos, contra los 0.05

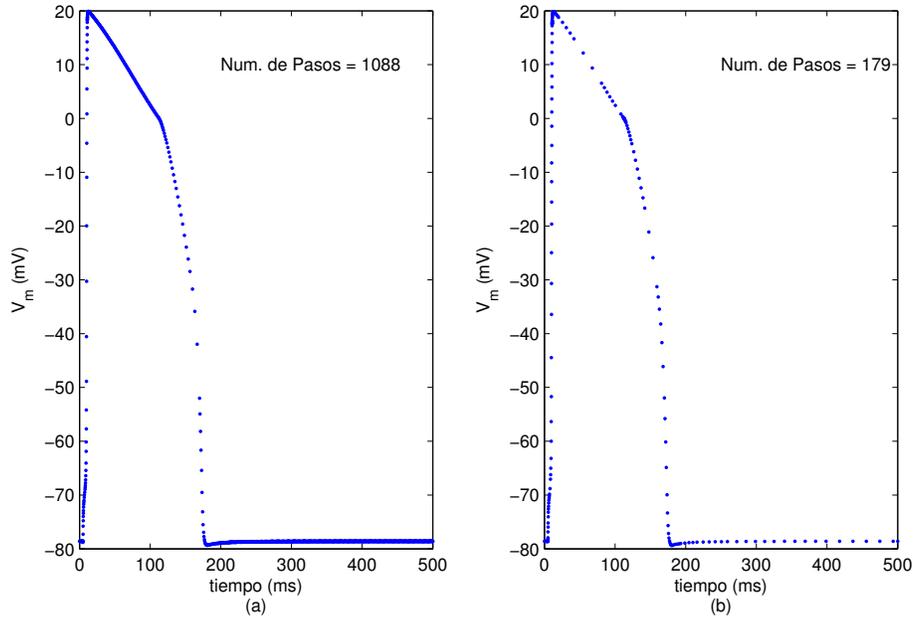


Figura 2.10: Potencial de membrana en el transcurso del potencial de acción, graficando puntualmente el valor obtenido en cada paso. (a) con ode45 (b) con ode15s. Modelo van Capelle-Durrer

requeridos bajo k variable.

Por lo tanto, en base a los tiempos obtenidos concluimos que *ode45* es la mejor opción para resolver este modelo y afirmamos lo siguiente:

- **Fundamental la presencia de rigidez por el número de pasos utilizados es un error.**

Método	Paso	máximo		mínimo	
		Y	V	Y	V
ode45	variable	0.9649	19.8805	0.0700	-79.3237
ode45	0.5	0.9653	19.8437	0.0700	-79.3183
ode15s	variable	0.9652	19.8620	0.0700	-79.3531

Cuadro 2.7: Valores comparativos de Y y V_m

El último punto importante a mencionar y que este modelo nos permite mostrar de manera muy sencilla, es el de la obtención de soluciones incorrectas, pero que por su forma y resultados podrían llegar a ser consideradas válidas, sobre todo si nos dejamos llevar por las gráficas que presentan. Antes dijimos que el máximo tamaño fijo de k , apropiado para una solución aceptable con *ode45* ronda el valor de 0.5, pero si usamos $k = 1.5$ la solución obtenida tanto para V_m como Y , se asemeja notablemente a la dada correctamente por el método, como se puede apreciar en el inciso (a) de la figura 2.13, y la figura 2.11, sin embargo el cálculo de V_m presenta un desfase de entre 1 y

Método	Paso k	k máximo	k mínimo	núm. de pasos
ode45	variable	3.3521	0.0489	1,088
ode45	0.5	0.5	0.5	1,000
ode15s	variable	19.0026	0.0097	179

Cuadro 2.8: Tamaño y número de pasos empleados, al resolver Capelle-Durrer con ode15 y ode45

7 ms en varias partes, y un máximo de aproximadamente 19 mV, mientras entre las soluciones numéricas correctas - obtenidas con ode23 y ode15s - la mayor separación es de 0.3 ms y el máximo V_m ronda los 20 mV.

Otra solución incorrecta se presenta al tomar $k = 2$. En este caso la solución obtenida para el parámetro de excitabilidad Y , en su primera parte no presenta diferencias relevantes (fig. 2.11) con la solución correcta, aunque cambia más adelante (fig. 2.12), en comparación con las diferencias notables en la gráfica del potencial de acción, véase el inciso (b) de la figura 2.13. Aquí, son las gráficas quienes pueden llevarnos a considerar que la solución con este tamaño de paso es correcta, pues sus formas se asemejan a las presentadas por las soluciones correctas.

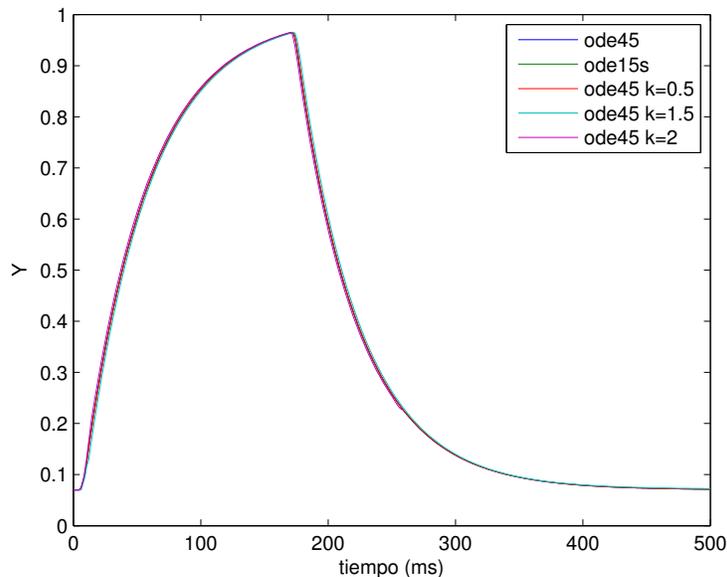


Figura 2.11: Parámetro de excitabilidad Y , graficado con distintos esquemas numéricos y a distintos tamaño de paso. Con $k = 2$ sólo se grafica el intervalo [0 258]. Modelo van Capelle-Durrer

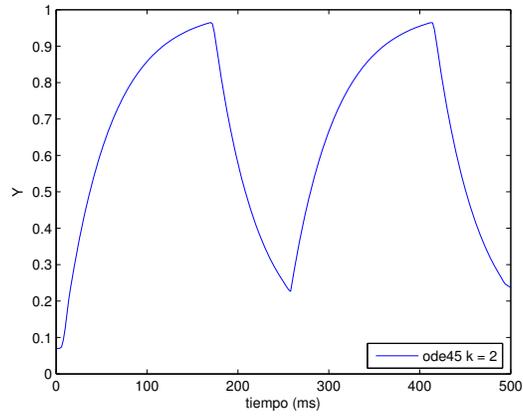


Figura 2.12: Parámetro de excitabilidad Y con $k = 2$

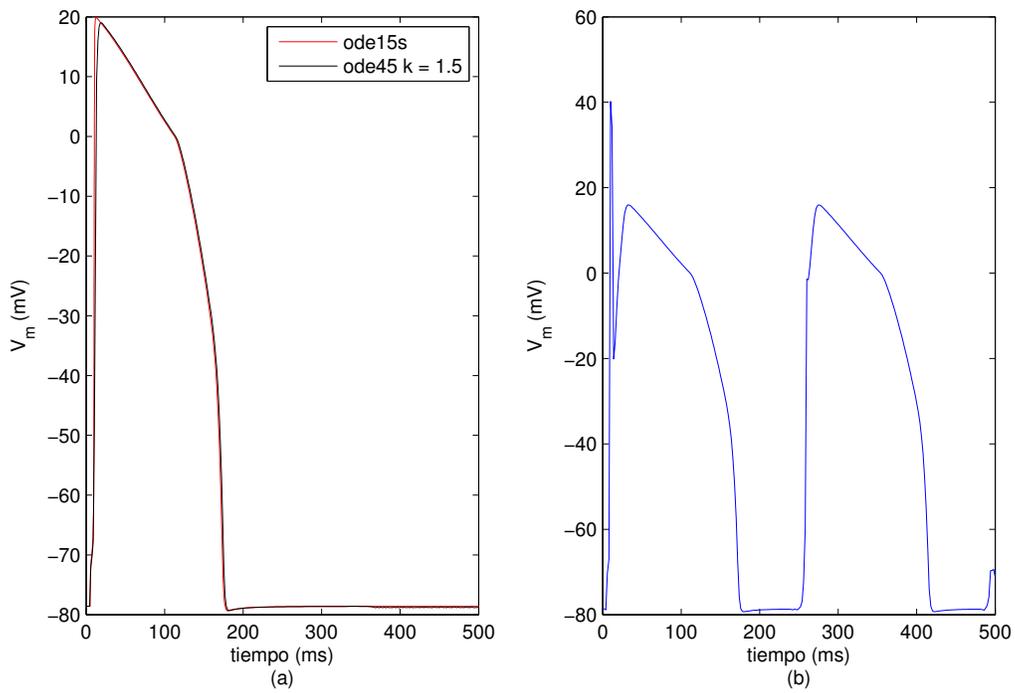


Figura 2.13: Potencial de acción (a) ode45 $k = 1.5$ comparado con ode15s (b) ode45 con $k = 2$. Modelo van Capelle-Durrer

2.4. Solución a Fenton-Karma(1998)

EN CONSTRUCCIÓN

Este caso es muy particular pues ninguno de los métodos que hasta ahora hemos empleado (ode45, ode15s, ode23), lo resolverá correctamente si no se le impone una restricción sobre el tamaño de paso.

Capítulo 3

Métodos Numéricos

Como pudimos observar de los resultados experimentales, la solución al mismo sistema de ecuaciones diferirá, según el método numérico utilizado y las condiciones que sobre él se impongan.

Desde un panorama muy general, podemos distinguir tres situaciones a tomar en cuenta cuando se escoge un método numérico:

1. Restricciones o condiciones intrínsecas al propio método empleado.
2. Limitantes consecuencia de la relación método-sistema.
3. Características del sistema a resolver.

El tener en mente los puntos anteriores, los cuales se encuentran altamente relacionados, nos llevará a garantizar que el método numérico seleccionado dará una buena aproximación a la solución del problema a resolver. Como ejemplos, para la primera situación está la *cero estabilidad* del método, en el segundo caso el tamaño de paso factible y para el tercer punto la *rigidez* del sistema.

Los problemas de nuestro interés pueden considerarse unidimensionales y variables en el tiempo. Partiremos de definirlos apropiadamente, para posteriormente ver cuales son las condiciones que dan pie a los resultados experimentales obtenidos enfocándonos principalmente en la discusión de las características de dos familias de métodos numéricos ampliamente usados: métodos lineales multipaso y Runge-Kutta.

3.1. Condiciones Sobre los Problemas

El problema a resolver es un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden, de la forma

$$y'(t) = f(y(t), t), \quad t > t_0 \quad y(t) = \begin{bmatrix} {}^1y(t) \\ \vdots \\ {}^my(t) \end{bmatrix} \quad (3.1)$$

sujeto a las condiciones iniciales

$$y(t_0) = \eta \quad \eta = \begin{bmatrix} {}^1\eta \\ \vdots \\ {}^m\eta \end{bmatrix} \quad (3.2)$$

donde $m \geq 1$, $f : \mathbb{R}^m \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$, ${}^i y$ es la i -ésima componente en el vector de funciones y , con $i = 1, \dots, m$; t, t_0 y ${}^i \eta$ son escalares, con t_0 el tiempo (valor) inicial y ${}^i \eta$ el i -ésimo valor inicial correspondiente a ${}^i y(t_0)$.

En principio, la descripción matemática de una gran cantidad de modelos, involucran ecuaciones diferenciales ordinarias (*EDO*) de orden mayor a uno, pero estas se pueden transformar en sistemas de *EDO* de orden uno, mediante el siguiente procedimiento expuesto para el caso general.

Dado un sistema de *EDO*, m -dimensional y de orden n , de la forma

$$y^{(n)} = g(y, y', \dots, y^{(n-1)}, t) \quad (3.3)$$

con $y^{(n)} = d^n y / dt^n$, $g : \mathbb{R}^m \times \mathbb{R}^m \times \dots \times \mathbb{R}^m \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ y las condiciones iniciales

$$y(t_0) = \eta_1, y'(t_0) = \eta_2, \dots, y^{(n-1)}(t_0) = \eta_n \quad (3.4)$$

Tómese $x(t)_i \in \mathbb{R}^m$, $i = 1, \dots, n$, y hágase la siguiente correspondencia

$$\begin{aligned} x(t)_1 &= y \\ x(t)_2 &= y' && (\equiv x'(t)_1) \\ x(t)_3 &= y'' && (\equiv x'(t)_2) \\ &\vdots && \vdots \\ x(t)_n &= y^{(n-1)} && (\equiv x'(t)_{n-1}) \end{aligned}$$

Entonces el sistema de EDO de orden equivalente al dado por 3.3 y 3.4 estará dado como:

$$\begin{aligned} x(t)'_1 &= x(t)_2 \\ x(t)'_2 &= x(t)_3 \\ &\vdots = \vdots \\ x(t)'_{n-1} &= x(t)_n \\ x(t)'_n &= g(x_1, x_2, \dots, x_n, t) \end{aligned}$$

con las condiciones iniciales

$$x_1(t_0) = \eta_1, x_2(t_0) = \eta_2, \dots, x_n(t_0) = \eta_n$$

Ejemplo 1 Sea la ecuación deducida por Hodgkin-Huxley ¹

$$\frac{1}{rc} V^{(2)} + vV' = \frac{j_{ion}}{c}$$

¹Tomada de: Scott Alvin, *Neuroscience. A Mathematical Primer*, Springer, 2002, pág. 79

Entonces bajo la asignación $x_1 = V$, $x_2 = V'$, el sistema de ecuaciones de primer orden es:

$$\begin{aligned}x_1' &= x_2 \\x_2' &= -rcvx_2 + rj_{ion}\end{aligned}$$

Una condición que pedimos a nuestros problemas, es que su solución exista y sea única. Para asegurar lo anterior, condicionamos a $f(y(t), t)$ ser Lipschitz continua.

Definición 1 (Lipschitz Continua) Decimos que la función $f(y, t)$ es Lipschitz continua en su primera variable (y), sobre algún dominio

$$D = \{(y, t) : t_0 \leq t \leq t_f, \quad -\infty < y_i(t) < \infty \quad i = 1, 2, \dots, m\} \quad (3.5)$$

con $t_0, t_f \in \mathbb{R}$, si $f(y, t)$ es continua y existe alguna constante $L \geq 0$ tal que

$$\|f(y, t) - f(y^*, t)\| \leq L \|y - y^*\| \quad (3.6)$$

para toda (y, t) e (y^*, t) en D y $\|\cdot\|$ la norma L_2 .

Si f cumple con al definición 1, entonces se puede garantizar la existencia y unicidad de la solución.

Teorema 1 Existencia y Unicidad

Si $f(y, t)$ es Lipschitz continua sobre una región D , definida como en (3.5). Entonces para toda condición inicial dada $y(t_0) = \eta \in \mathbb{R}^m$, tal que $(\eta, t_0) \in D$, existe una única solución $y(t)$ al problema 3.1, donde $y(t)$ es continua y diferenciable sobre $t_0 \leq t \leq t_f$.

3.2. Forma General de los Métodos

Los métodos numéricos aquí estudiados, presentan la siguiente estructura genérica

$$\sum_{j=0}^r \alpha_j y_{n+j} = k \phi_f(y_{n+r}, y_{n+r-1}, \dots, y_n, t_n; k) \quad (3.7)$$

con las condiciones iniciales

$$y_\mu = \eta_\mu(k), \quad \mu = 0, 1, \dots, r-1 \quad (3.8)$$

donde el subíndice f , indica la dependencia de ϕ sobre $t_n, y_{n+r}, y_{n+r-1}, \dots, y_n$, a través de la función $f(y, t)$. A la función ϕ le pedimos cumplir las siguientes dos condiciones

$$\phi_{f=0}(y_{n+r}, y_{n+r-1}, \dots, y_n, t_n; k) = 0 \quad (3.9)$$

y

$$\begin{aligned} & \|\phi_f(y_{n+r}, y_{n+r-1}, \dots, y_n, t_n; k) - \phi_f(y_{n+r}^*, y_{n+r-1}^*, \dots, y_n^*, t_n; k)\| \\ & \leq M \sum_{j=0}^r \|y_{n+j} - y_{n+j}^*\| \quad (3.10) \end{aligned}$$

Al polinomio que se construye con los coeficientes de las y_{n+j} se le denomina primer polinomio característico y juega un papel importante en la deducción de varias propiedades del método.

Definición 2 (Primer polinomio característico)

$$\rho(\zeta) = \sum_{j=0}^r \alpha_j \zeta^j \quad (3.11)$$

3.2.1. Métodos Lineales Multipaso (MLM)

Estos métodos tiene la forma

$$\sum_{j=0}^r \alpha_j y_{n+j} = k \sum_{j=0}^r \beta_j f(y_{n+j}, t_{n+j}) \quad (3.12)$$

Si $\beta_r = 0$ entonces el método es explícito, de otra forma es implícito.

Al polinomio que se forma tomando los coeficientes β_j en su respectivo orden, se le llama *segundo polinomio característico* y esta dado como

$$\sigma(\zeta) = \sum_{j=0}^r \beta_j \zeta^j \quad (3.13)$$

Ejemplo 2 (Método del Punto Medio)

Este es un método de dos pasos, y una versión de él, es implementado por Mathematica en una función con el nombre de “ExplicitMidPoin”.

$$y_{n+1} - y_{n-1} = 2kf(y_n, t_n) \quad (3.14)$$

3.2.1.1. Métodos tipo Adams

Una clase muy conocida de MLM son los métodos tipo Adams de r-pasos, subdivididos en Adams-Bashforth si son explícitos y Adams-Moulton si son implícitos, cuya forma general es

$$y_{n+r} - y_{n+r-1} = k \sum_{j=0}^r \beta_j f_{n+j} \quad (3.15)$$

Esta familia es caracterizada por su primer polinomio característico, que tiene una forma muy sencilla

$$\rho(\zeta) = \zeta^{r-1}(\zeta - 1) \quad (3.16)$$

Ejemplo 3 (Método de Euler Explícito) El representante clásico de los métodos Adams-Bashforth es el **Método de Euler Explícito**, también llamado euler hacia adelante, y aunque no se suele, ni es recomendable usarlo para resolver sistemas de ecuaciones diferenciales, aun tiene gran presencia como método de prueba y software como Mathematica lo trae implementado². Su forma es

$$y_{n+1} - y_n = kf(y_n, t_n) \quad (3.17)$$

Ejemplo 4 (Método de Euler Implícito) También llamado euler hacia atrás, es el representante clásico de los métodos Adams-Moulton. Su forma es

$$y_{n+1} - y_n = kf(y_{n+1}, t_{n+1}) \quad (3.18)$$

Ejemplo 5 (Método del trapecio) Este método de un paso, es del tipo Adams-Moulton y una implementación que lo tiene como base es la de ode23t en Matlab. Su formulación es la siguiente

$$y_{n+1} - y_n = \frac{k}{2}(f(y_{n+1}, t_{n+1}) + f(y_n, t_n)) \quad (3.19)$$

3.2.1.2. Métodos BDF

Otra clase muy importante de MLM son los métodos en forma de diferencias hacia atrás, que por su siglas en inglés se conocen como *BDF* (Backward Differentiation Formulae) y tanto Matlab -usando *ode15s*- como Mathematica presentan implementaciones muy eficientes de esta familia de métodos. Su formulación general es

$$\sum_{j=0}^r \alpha_j y_{n+j} = k\beta_r f_{n+r} \quad (3.20)$$

y algunos de sus esquemas prácticos se generan sustituyendo y' por la derivada de polinomios interpolantes de y . Descritos en términos de diferencias hacia atrás³, quedando expresados como

$$\sum_{i=1}^r \delta_i \nabla^i y_{n+r} = kf_{n+r} \quad (3.21)$$

donde

$$\delta_0 = 0 \quad \delta_i = \frac{1}{i} \quad i \geq 1 \quad (3.22)$$

y ∇ es el operador de la diferencia hacia atrás tal que

$$\nabla^0 y_m = y_m \quad \nabla^1 y_m = y_m - y_{m-1} \quad \nabla^i y_m = \nabla^{i-1}(\nabla^1 y_m) \quad (3.23)$$

²Para un ejemplo véase pág. 17 en la bibliografía [31]

³Para detalles en su construcción consulte la bibliografía [13] pág. 364, o la [21] pág. 98.

Usualmente se quiere $\alpha_r = 1$, para lo cual se multiplica la expresión dada en 3.25 por el siguiente factor

$$\omega_r = 1 \left/ \sum_{i=1}^r \delta_i \right. \quad (3.24)$$

tomando la forma

$$\omega_r \sum_{i=1}^r \delta_i \nabla^i y_{n+r} = k \omega_r f_{n+r} \quad (3.25)$$

Los BDF tienen un segundo polinomio característico elemental, en el caso de 3.25

$$\sigma(\zeta) = \omega_r \zeta^r \quad (3.26)$$

lo cual contrasta con el caso de ρ . Desarrollando la suma del lado izquierdo de 3.25, se obtiene

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^r \delta_i \nabla^i y_{n+r} &= y_{n+r} - y_{n+r-1} + \frac{1}{2}[y_{n+r} - 2y_{n+r-1} + y_{n+r-2}] \\ &+ \dots + \frac{1}{r} \sum_{j=0}^r (-1)^j \binom{r}{j} y_{n+r-j} \end{aligned} \quad (3.27)$$

de donde se observa que cada uno de los sumandos, da una expresión que tiene justamente los coeficientes del binomio $(a-b)^i$, así poniendo la expresión anterior en términos de ζ , conseguimos el siguiente polinomio

$$\varrho(\zeta) = \zeta^{r-1}(\zeta^r - 1) + \frac{1}{2}[\zeta^{r-2}(\zeta^2 - 2\zeta + 1)] + \dots + \frac{1}{r} \sum_{j=0}^r (-1)^j \binom{r}{j} \zeta^{r-j} \quad (3.28)$$

y por lo tanto el primer polinomio característico es

$$\rho(\zeta) = \omega_r \varrho(\zeta) = \begin{cases} \omega_r \sum_{i=1}^r \frac{1}{i} \zeta^{r-i} (\zeta - 1)^i & \text{si } \zeta \neq 0, \\ (-1)^r \omega_r / r & \text{si } \zeta = 0 \end{cases} \quad (3.29)$$

Ejemplo 6 Método BDF de dos pasos ($r = 2$)

$$y_{n+2} - \frac{4}{3}y_{n+1} + \frac{1}{3}y_n = \frac{2}{3}kf(y_{n+2}, t_{n+2}) \quad (3.30)$$

Ejemplo 7 Método BDF de tres pasos ($r = 3$)

$$y_{n+3} - \frac{18}{11}y_{n+2} + \frac{9}{11}y_{n+1} - \frac{2}{11}y_n = \frac{6}{11}kf(y_{n+3}, t_{n+3}) \quad (3.31)$$

3.2.2. Métodos Runge-Kutta (RK)

El método general *Runge-Kutta* de s -etapas para el problema

$$y' = f(y, t), \quad y(t_0) = \eta, \quad (3.32)$$

esta dado por la expresión

$$\left. \begin{aligned} y_{n+1} &= y_n + k \sum_{i=1}^s b_i l_i \\ l_i &= f\left(y_n + k \sum_{j=1}^s a_{ij} l_j, t_n + c_i k\right), \quad i = 1, 2, \dots, s \end{aligned} \right\} \quad (3.33)$$

asumiendo la siguiente condición:

$$c_i = \sum_{j=1}^s a_{ij}, \quad i = 1, 2, \dots, s \quad (3.34)$$

Para ver que (3.33) tiene la forma del método general (3.7) asociamos funciones y valores de la siguiente manera

$$\left. \begin{aligned} r &= 1, \alpha_1 = 1, \alpha_0 = -1 \quad \phi_f(y_n, t_n; k) = \sum_{i=1}^s b_i l_i \\ l_i &= f\left(y_n + k \sum_{j=1}^s a_{ij} l_j, t_n + c_i k\right), \quad i = 1, 2, \dots, s \end{aligned} \right\} \quad (3.35)$$

de donde se ve que los RK son métodos de un paso y no lineales (salvo en el caso de euler explícito que es de un paso y lineal).

Los coeficientes de un método Runge-Kutta lo definen de manera unívoca, así que comúnmente se presenta al método organizados en un formato conocido como tabla de Butcher de la siguiente manera:

c_1	a_{11}	a_{12}	\cdots	a_{1s}
c_2	a_{21}	a_{22}	\cdots	a_{2s}
\vdots	\vdots	\vdots		\vdots
c_s	a_{s1}	a_{s2}	\cdots	a_{ss}
	b_1	b_2	\cdots	b_s

Cuadro 3.1: Tabla de Butcher para un método Runge-Kutta

En las implementaciones realizadas para diverso software numérico como es el caso de Matlab o Mathematica, por defecto nunca se usan esquemas simples como el expresado por la tabla (3.1) para RK explícitos, sino suelen considerarse métodos “acoplados” denominados como $RKp\hat{p}$ ($RK(p, \hat{p})$, $RKp(\hat{p})$) o con algún nombre particular: DOPRI(5,4), RKF45, Verner 6(5), etc.. La tabla de Butcher para estos casos presenta una de las dos siguientes estructuras

con $c = [c_1, c_2, \dots, c_s]^T$, $b = [b_1, b_2, \dots, b_s]^T$, $\hat{b} = [\hat{b}_1, \hat{b}_2, \dots, \hat{b}_s]^T$, $E = \hat{b} - b$ y $A = [a_{ij}]$ una matriz cuadrada de $s \times s$. Las ternas (A, b, c) y (A, \hat{b}, c) , constituyen los coeficientes de un método RK de la forma clásica y la razón de utilizar este esquema es que permite

c	A
	b^T
	\hat{b}^T

c	A
	b^T
	\hat{b}^T
	E^T

Cuadro 3.2: Formas comunes de la tabla de Butcher modificada para métodos Runge-Kutta acoplados ($RKp\hat{p}$)

hacer estimaciones sobre el error cometido, lo cual es de gran importancia para efectos de modificar el tamaño de paso.

Al igual que para los MLM, los métodos RK presentan una primera clasificación general en, explícitos, implícitos y semi-implícitos; Dependiendo de si los coeficientes a_{ij} de la matriz A cumplen alguna de las siguientes condiciones:

Será explícito si

$$a_{ij} = 0 \text{ si } j \geq i, j = 1, 2, \dots, s \quad (3.36)$$

semi-implícito si

$$a_{ij} = 0 \text{ si } j > i, j = 1, 2, \dots, s \quad (3.37)$$

y completamente implícito si

$$a_{ij} \neq 0 \text{ para alguna } j > i, \quad (3.38)$$

Ejemplo 8 (*Método de Euler Mejorado $s=2$ $p=2$*) Un método explícito de 2 etapas y orden 2 cuya tabla de Burcher es la siguiente.

0	
1	1
	$\frac{1}{2} \quad \frac{1}{2}$

Cuadro 3.3: Tabla de Butcher para el método de Euler Mejorado $s=2, p=2$

Ejemplo 9 (*Método $RK4$ $s=4$ $p=4$*) Un método explícito de 4 etapas y orden 4 cuya tabla de Burcher es la siguiente.

0	0			
$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0		
$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	0	
1	0	0	1	0
	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{6}$

Cuadro 3.4: Tabla de Butcher para el método de RK4 clásico

Ejemplo 10 (Método de Gauss $s=2$ $p=4$)

Un método implícito que podemos utilizar en Mathematica para solucionar problemas que presentan rigidez moderada es el de Gauss-Legendre⁴ de 2 etapas ($s = 2$) y orden $p = 4$, cuyo arreglo de Butcher es dado en la tabla (3.5).

$\frac{3-\sqrt{3}}{6}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{3-2\sqrt{3}}{12}$
$\frac{3+\sqrt{3}}{6}$	$\frac{3+2\sqrt{3}}{12}$	$\frac{1}{4}$
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$

Cuadro 3.5: Tabla de Butcher para el método de Gauss $s=2$ $p=4$

Ejemplo 11 (Método DOPRI(5,4))

El método RK explícito, conocido como DOPRI(5,4) de siete etapas, es implementado por Matlab en la función `ode45`, siendo esta función la más utilizada para resolver problemas no rígidos. Su arreglo de Butcher modificado es mostrado en la tabla 3.6.

0						
$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$					
$\frac{3}{10}$	$\frac{3}{40}$	$\frac{9}{40}$				
$\frac{4}{5}$	$\frac{44}{45}$	$-\frac{56}{15}$	$\frac{32}{9}$			
$\frac{8}{9}$	$\frac{19372}{65561}$	$-\frac{25360}{2187}$	$\frac{64448}{6561}$	$-\frac{212}{729}$		
1	$\frac{9017}{3168}$	$-\frac{355}{33}$	$\frac{46732}{5247}$	$\frac{49}{176}$	$-\frac{5103}{18656}$	
1	$\frac{35}{384}$	0	$\frac{500}{1113}$	$\frac{125}{192}$	$-\frac{2187}{6784}$	$\frac{11}{84}$
	$\frac{35}{384}$	0	$\frac{500}{1113}$	$\frac{125}{192}$	$-\frac{2187}{6787}$	$\frac{11}{84}$
	$\frac{5179}{57600}$	0	$\frac{7571}{16695}$	$\frac{393}{640}$	$-\frac{92097}{339200}$	$\frac{187}{2100}$
	$-\frac{71}{57600}$	0	$\frac{71}{16695}$	$-\frac{71}{1920}$	$\frac{17253}{339200}$	$-\frac{22}{525}$

Cuadro 3.6: Arreglo de Butcher modificado para el método DOPRI(5,4)

⁴La instrucción `NDSolve`ImplicitRungeKuttaGaussCoefficients[4, infinity]` genera los coeficientes de este método

3.3. Convergencia

En los resultados experimentales vimos que en algunos casos el método converge a la solución, en otros converge a una solución incorrecta y finalmente también produjo resultados completamente incorrectos, así en un primer intento por dilucidar qué produce estos cambios nos preguntamos si verdaderamente estos métodos aproximan a la solución. El concepto intrínsecamente ligado a esta idea de aproximarse o tender a la solución es el de convergencia.

La convergencia es una característica propia del método y la podemos pensar como la propiedad de que la solución obtenida por el método en un tiempo t_n se aproxime a la solución real conforme el tamaño de paso se ve reducido.

Definición 3 (Convergencia)

Un método de r -pasos es convergente, si al aplicarlo a cualquier EDO (3.1) con $f(y, t)$ Lipschitz continua (definición 1) y con algún conjunto de valores iniciales satisfaciendo

$$\lim_{k \rightarrow 0} y_\mu = \eta \quad \mu = 0, 1, \dots, r-1 \quad (3.39)$$

ocurre que

$$\lim_{\substack{k \rightarrow 0 \\ T=t_0+nk}} y_n = y(T) \quad (3.40)$$

para todo tiempo fijo $T > 0$ en el cual la EDO tiene solución única.

Si el método no es convergente se dirá que diverge. En la práctica para verificar la convergencia se utilizan dos conceptos: el de consistencia y el de cero estabilidad; y que son los que regularmente se verifican para comprobarla, sustentados en el siguiente teorema.

Teorema 2 (Convergencia)

Las condiciones necesarias y suficientes para que el método (3.7) sea convergente es que sea cero-estable y consistente.

3.3.1. Consistencia

La idea de consistencia es que localmente el método represente suficientemente bien a la solución exacta del sistema diferencial. Definiendo el residual del método como la diferencia entre el término del lado izquierdo con el derecho de 3.7, cuando se toma la solución exacta $y(t_{n+j})$ en vez de la solución numérica y_{n+j} :

$$R_{n+r} = \sum_{j=0}^r \alpha_j y(t_{n+j}) - k \phi_f(y(t_{n+r}), y(t_{n+r-1}), \dots, y(t_n), t_n; k) \quad (3.41)$$

Definición 4 (Consistencia) El método 3.7 es consistente si para todo problema de valores iniciales que satisfaga la condición 3.6 el residual R_{n+r} cumple con

$$\lim_{\substack{k \rightarrow 0 \\ t=a+nk}} \frac{1}{k} R_{n+r} = 0 \quad (3.42)$$

y tras un manejo algebraico⁵ se llega a que (3.42) ocurre si se cumplen las condiciones dadas en el siguiente teorema.

Teorema 3 (Condiciones para la Consistencia)

Dos condiciones necesarias y suficientes para que el método (3.7) sea consistente, son que para todo problema de valores iniciales que cumple con (3.6), ocurra que

$$\sum_{j=0}^r \alpha_j = 0 \tag{3.43}$$

y

$$\phi_f(y(t_n), y(t_n), \dots, y(t_n), 0) / \left(\sum_{j=0}^r j\alpha_j \right) = f(y(t_n), t_n) \tag{3.44}$$

3.3.2. Cero Estabilidad

El otro pilar en el que descansa la convergencia del método es la *cero estabilidad*. Esta es una propiedad exclusiva del método, que si la cumple, garantiza una baja sensibilidad a las perturbaciones debidas a la propia discretización y a los errores de redondeo. El sistema numérico 3.7 con sus condiciones iniciales 3.8, al ser perturbado toma la siguiente forma

$$\left. \begin{aligned} \sum_{j=0}^r \alpha_j z_{n+j} &= k[\phi_f(z_{n+r}, z_{n+r-1}, \dots, z_n, t_n; k) + \delta_{n+r}] \\ z_\mu &= \eta_\mu(k) + \delta_\mu, \quad \mu = 0, 1, \dots, r-1 \end{aligned} \right\} \tag{3.45}$$

$\{\delta_n, n = 0, 1, \dots, N\}$ representando la perturbación a la función ϕ_f y $\{z_n, n = 0, 1, \dots, N\}$ la perturbación a la solución. Haciendo uso de la representación anterior podemos definir la cero estabilidad de la siguiente manera.

Definición 5 (Cero Estable)

Sean $\{\delta_n, n = 0, 1, \dots, N\}$, $\{z_n, n = 0, 1, \dots, N\}$ y $\{\delta_n^, n = 0, 1, \dots, N\}$, $\{z_n^*, n = 0, 1, \dots, N\}$ dos pares diferentes de perturbaciones como las definidas para 3.45. Entonces si existen constantes S y k_0 tal que, para toda $k \in (0, k_0]$,*

$$\|z_n - z_n^*\| \leq S\epsilon \quad 0 \leq n \leq N \tag{3.46}$$

siempre que

$$\|\delta_n - \delta_n^*\| \leq \epsilon \quad 0 \leq n \leq N \tag{3.47}$$

diremos que el método 3.7 es cero-estable

⁵Referencia [21] página 28.

La aplicación directa de la definición para verificar la cero estabilidad de algún método en particular suele tornarse engorrosa, en su lugar se verifican dos condiciones que la engloban y que se conocen como la *condición de raíz*.

Teorema 4 (Condiciones para la Cero Estabilidad)

Las condiciones necesarias y suficientes para que un método de la forma dada en (3.7) sea cero estable, es que las raíces de su primer polinomio característico $\rho(\zeta)$, definido en 3.11, se encuentren sobre o en el interior del círculo unitario y las raíces sobre el círculo unitario sean simples, es decir, si $\Gamma = \{\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_n\}$ es el conjunto de raíces de $\rho(\zeta)$, con $n \leq r$, entonces

$$|\gamma_j| \leq 1 \quad \text{para } j = 1, 2, \dots, n. \quad (3.48)$$

$$\text{Si } |\gamma_i| = 1 \text{ entonces } \gamma_i \neq \gamma_j \quad \forall i \neq j \quad (3.49)$$

Si todas las raíces de $\rho(\xi)$ cumplen con las condiciones anteriores, entonces se dice que el polinomio satisface la condición de raíz.

3.3.3. Convergencia de los Métodos Lineales Multipaso (MLM)

Haciendo uso del teorema (3) primero verificaremos la consistencia y posteriormente la cero estabilidad.

Aplicando la condición 3.44 del teorema 3 al esquema general de los métodos lineales multipaso (3.12), obtenemos que

$$\left(\sum_{j=0}^r \beta_j \right) f(y(t_n), t_n) / \left(\sum_{j=0}^r j\alpha_j \right) = f(y(t_n), t_n) \quad (3.50)$$

Entonces un método lineal multipaso será consistente si y sólo si

$$\sum_{j=0}^r \alpha_j = 0 \quad (3.51)$$

y

$$\sum_{j=0}^r j\alpha_j = \sum_{j=0}^r \beta_j \quad (3.52)$$

que en términos del primer y segundo polinomio característico, definidos en (3.11) y (3.13), se reescribe como que un MLM será consistente si y sólo si su primer y segundo polinomio característico cumplen las siguientes condiciones

$$\rho(1) = 0 \quad (3.53)$$

$$\rho'(1) = \sigma(1) \quad (3.54)$$

Ahora veamos que ocurre con la cero estabilidad. De (3.53), uno es raíz de ρ , y puede ser expresado de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \rho(\zeta) &= (\zeta - 1)\nu(\zeta) \\ &= (\zeta - 1)(\alpha_r \zeta^{r-1} + (\alpha_r + \alpha_{r-1})\zeta^{r-2} + \dots + \sum_{j=2}^r \alpha_j \zeta + \sum_{j=1}^r \alpha_j) \end{aligned}$$

de donde se obtiene que

$$\nu(1) = (\alpha_r + (\alpha_r + \alpha_{r-1}) + \dots + \sum_{j=2}^r \alpha_j + \sum_{j=1}^r \alpha_j) = \sum_{j=0}^r j\alpha_j = \rho'(1)$$

Luego si $\rho'(1) = 0$, entonces $\rho(1) = 0$, y uno sería una raíz doble, incumpliendo la condición para cero estabilidad. Por lo tanto una condición necesaria para la cero estabilidad es

$$\rho'(1) \neq 0 \quad (3.55)$$

y en consecuencia de 3.52 $\sigma(1) \neq 0$.

Ejemplo 12 .

Para el método del punto medio dado en (3.14), $\rho(\zeta) = \zeta^2 - 1$ y $\sigma(\zeta) = 2$. Entonces $\rho(1) = 0$, $\rho'(\zeta) = 2\zeta$ y $\rho'(1) = \sigma(1) = 2$, cumpliéndose así las condiciones (3.53), (3.54) y (3.55), por lo tanto es un método convergente.

3.3.3.1. Métodos tipo Adams

De su forma general dada en 3.2.1.1, vimos que sus polinomios característicos tiene las expresiones

$$\rho(\zeta) = \zeta^{r-1}(\zeta - 1) \quad \sigma(\zeta) = \sum_{j=0}^r \beta_j \zeta^j \quad (3.56)$$

Si $r \geq 2$, las raíces de ρ son 1 y 0, luego satisfacen de manera inmediata la *condición de raíz* y podemos afirmar que los métodos tipo Adams son por definición siempre *cero estables*. Sólo se debe verificar la consistencia, en cuyo caso vemos que la condición 3.53 también se satisface siempre para estos métodos. Ahora bien

$$\rho'(\zeta) = r\zeta^{r-1} - (r-1)\zeta^{r-2}$$

entonces

$$\rho'(1) = 1$$

Por lo tanto un método de esta familia será convergente si la condición 3.54 se cumple, lo cual ocurre si y sólo si:

$$\sigma(1) = 1 \quad (3.57)$$

El caso $r = 1$ es trivial pues $\rho(\zeta) = \zeta - 1$, $\rho'(\zeta) = 1$ y lo dicho para ésta familia de métodos sigue siendo válido.

Ejemplo 13 .

El método de Euler (3.17) tiene

$$\sigma(\zeta) = 1 \quad \text{por lo tanto} \quad \sigma(1) = 1$$

En el método del Trapecio (3.19)

$$\sigma(\zeta) = \frac{1}{2}\zeta + \frac{1}{2} \quad \text{por lo tanto} \quad \sigma(1) = 1$$

luego, ambos métodos son convergentes.

3.3.3.2. Métodos BDF

En 3.29 y 3.26, obtuvimos como polinomios característicos a

$$\rho(\zeta) = \omega_r \varrho(\zeta) = \begin{cases} \omega_r \sum_{i=1}^r \frac{1}{i} \zeta^{r-i} (\zeta - 1)^i & \text{si } \zeta \neq 0, \\ (-1)^r \omega_r / r & \text{si } \zeta = 0 \end{cases} \quad (3.58)$$

$$\sigma(\zeta) = \omega_r \zeta^r \quad (3.59)$$

Es inmediato ver que $\rho(1) = 0$, cumpliéndose la condición 3.53. De igual manera $\sigma(1) = \omega_r$, entonces la condición 3.54 se satisfará, si el polinomio (3.28) cumple que $\varrho'(1) = 1$, lo cual se probará por inducción sobre r . Para el caso base tomaremos $r = 3$, pues con $r = 1$ o $r = 2$ es inmediato verificar la veracidad de la afirmación. Usaremos la notación ϱ_r para indicar el polinomio ϱ asociado al método BDF de r -pasos,

$$\begin{aligned} \varrho_3(\zeta) &= \zeta^3 - \zeta^2 + \frac{1}{2}(\zeta^3 - 2\zeta^2 + \zeta) + \frac{1}{3}(\zeta^3 - 3\zeta^2 + 3\zeta - 1) \\ \varrho'_3(\zeta) &= 3\zeta^2 - 2\zeta + \frac{1}{2}(3\zeta^2 - 4\zeta + 1) + \frac{1}{3}(3\zeta^2 - 6\zeta + 3) \\ \varrho'_3(1) &= 1 \end{aligned}$$

tomando como hipótesis de inducción $\varrho'_r(1) = 1$ y utilizando el hecho de que $\rho(1) = 0$ implica $\varrho(1) = 0$, entonces como

$$\varrho_{r+1}(\zeta) = \zeta \varrho_r(\zeta) + \frac{1}{r+1} (\zeta - 1)^{r+1}$$

y

$$\varrho'_{r+1}(\zeta) = \varrho_r(\zeta) + \zeta \varrho'_r(\zeta) + (\zeta - 1)^r$$

se sigue que

$$\begin{aligned} \varrho'_{r+1}(1) &= \varrho_r(1) + \varrho'_r(1) \\ \varrho'_{r+1}(1) &= 1 \end{aligned}$$

lo cual concluye la demostración y nos permite afirmar que $\rho'(1) = \omega_r$, y por lo tanto los métodos BDF de la forma 3.25 son consistentes.

Para analizar su cero estabilidad tomemos la transformación $\zeta = 1/(1 - \vartheta)$ con $\vartheta \in \mathbb{C}$ y llamemos a la función racional resultante $p(\vartheta)$

$$p(\vartheta) = \rho\left(\frac{1}{1 - \vartheta}\right) = \frac{\omega_r}{(1 - \vartheta)^r} \sum_{i=1}^r \frac{\vartheta^i}{i} \quad (3.60)$$

Esta transformación manda los puntos de la circunferencia $\{\vartheta : |1 - \vartheta| = 1\}$ a puntos en el circunferencia $\{\zeta : |\zeta| = 1\}$, puntos externos a la primera a puntos interiores de la segunda y viceversa, exceptuando el valor $\vartheta = 1$ donde no está definida, luego de manera heurística podemos afirmar lo siguiente

Teorema 5 (Condición de convergencia)

El primer polinomio característico, $\rho(\zeta)$, cumplirá las condiciones de cero estabilidad 3.48-3.49 y por ende el método BDF de r -pasos será convergente, si y sólo si las raíces de

$$q(\vartheta) = \sum_{i=1}^r \frac{\vartheta^i}{i} \quad (3.61)$$

están fuera del círculo $\{\vartheta : |1 - \vartheta| \leq 1\}$ y si alguna se encuentra sobre la frontera es una raíz simple.

Ejemplo 14 (BDF de 2 pasos)

Para el método BDF de (3.30), $q(\gamma) = \sum_{i=1}^2 \frac{\gamma^i}{i} = 0$, tiene como raíces $\gamma_1 = 0$ y $\gamma_2 = -2$, por lo tanto el método es convergente.

Ejemplo 15 (BDF de 7 pasos)

Para el método BDF de 7 pasos $q(\gamma) = \sum_{i=1}^7 \frac{\gamma^i}{i}$ y $p(\gamma) \approx 0$ si $\gamma \in \{0, 0.9265 \pm 0.9755i, -1.2618 \pm 0.6303i, -0.2481 \pm 1.3721i\}$. Con $\gamma = 0.9265 \pm 0.9755i$ ocurre que $|1 - 0.9265 \pm 0.9755i| = 0.9783 < 1$, por lo tanto el método BDF de 7 pasos no es convergente⁶.

Este último ejemplo solo es una muestra, del hecho bien conocido que todo método BDF de más de 6 pasos no es convergente.

3.3.4. Convergencia de los Métodos Runge-Kutta

El primer polinomio característico en esta familia de métodos es

$$\rho(\zeta) = \zeta - 1 \quad (3.62)$$

Claramente 1 es raíz de ρ y es única, por lo tanto las condiciones para la cero estabilidad (teorema 4) siempre se satisfacen y sólo resta verificar la consistencia. Como los RK son métodos de un paso es inmediato verificar que cumplen la primera condición del teorema 3

$$\sum_{i=0}^1 \alpha_i = 1 - 1 = 0 \quad (3.63)$$

por lo tanto el método Runge-Kutta será consistente y en consecuencia convergente si cumple la condición 3.44. Dado que $\sum_{i=0}^1 i\alpha_i = 1$ y para $k = 0$, $l_i = f(y_n, t_n)$ y $l_i = l_j$ para toda $i, j = 1, \dots, s$, de 3.35 obtenemos

$$\phi_f(y(t_n), t_n; 0) = \sum_{i=1}^s b_i f(y(t_n), t_n) = f(y(t_n), t_n) \Leftrightarrow \sum_{i=1}^s b_i = 1 \quad (3.64)$$

siendo $\sum_{i=1}^s b_i = 1$ la condición para la consistencia de un método RK. Entonces un método RK de la forma 3.33 será convergente si y sólo si

$$\sum_{i=1}^s b_i = 1$$

⁶Las raíces γ se obtuvieron mediante la instrucción `roots([1/7 1/6 1/5 1/4 1/3 1/2 1 0])` en Matlab

Ejemplo 16 .

Para el RK **Gauss** (tabla 3.5) $b = [1/2 \ 1/2]^T$, luego es inmediato que la suma de sus elementos da 1 y por lo tanto es convergente el método.

Para el método **DOPRI(5,4)** (tabla 3.6)

$$b_1 = \left[\frac{5179}{57600}, 0, \frac{7571}{16695}, \frac{393}{640}, -\frac{92097}{339200}, \frac{187}{2100}, \frac{1}{40} \right]^T$$

$$b_2 = \left[\frac{35}{384}, 0, \frac{500}{1113}, \frac{125}{192}, -\frac{2187}{6787}, \frac{11}{84}, 0 \right]^T$$

y la suma “ $\text{sum}([5179/57600 \ 0 \ 7571/16695 \ 393/640 \ -92097/339200 \ 187/2100 \ 1/40])$ ”⁷ da 1, ocurriendo lo mismo para b_2 , en consecuencia las ternas (c, A, b_1) y (c, A, b_2) forman RK convergentes.

Realmente todos los métodos utilizados hoy día son convergentes, aun así, esta no garantiza que el método dará resultados apropiados, pues la convergencia esta sujeta a que tomemos el limite cuando $k \rightarrow 0$ y esto en la práctica simplemente no es posible. Lo que se hace es tomar un valor fijo y pequeño de k para realizar los cálculos. Veamos el siguiente ejemplo

Ejemplo 17 Sea el problema autónomo de valores iniciales ⁸

$$\begin{bmatrix} u'(t) \\ v'(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} v \\ v(v-1)/u \end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix} u(0) \\ v(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1/2 \\ -3 \end{bmatrix} \quad t \in [0, 1] \quad (3.65)$$

Para obtener su solución vemos los siguiente

$$\frac{dv}{du} = \frac{v-1}{u} \longrightarrow 1-v = cu \longrightarrow 1-v = 8u$$

la última ecuación se obtiene al usar las condiciones iniciales, y nos permite reescribir el sistema de ecuaciones en (3.65) como

$$u'(t) = -8u + 1 \quad v'(t) = -8v$$

que es un sistema de dos ecuaciones diferenciales lineales de primer orden, con solución exacta

$$u(t) = \frac{1 + 3\exp(-8t)}{8} \quad v(t) = -3\exp(-8t) \quad (3.66)$$

Ahora tomemos el siguiente método numérico

$$y_{n+2} - y_n = k[f(y_{n+2}^*, t_{n+2}) + f(y_n + t_n)] \quad (3.67)$$

donde

$$y_{n+2}^* - 3y_{n+1} + 2y_n = \frac{k}{2}[f(y_{n+1}, t_{n+1}) - 3f(t_n, y_n)]$$

⁷Instrucción de Matlab

⁸Basado en el ejemplo 4 de la bibliografía [21] pág. 39 y 41.

Dado que $\rho(\zeta) = \zeta^2 - 1$ y $\phi_f(y(t_n), \dots, y(t_n), t_n, 0) = 2f(y(t_n))$ se puede deducir fácilmente que el método es convergente, pero al resolver el sistema de ecuaciones 3.65 con este método los resultados serán incorrectos, como se puede apreciar en la tabla 3.7, donde se presentan los errores cometidos a distintos pasos y tiempos. y en la cual se aprecia un incremento en el error conforme avanza el tiempo.

En este caso, calcular el error es fácil pues conocemos la solución exacta ($\text{error} = \|\text{solución real} - \text{solución numérica}\|$)⁹ y pudimos darnos cuenta que el método no es el indicado, pero esto no es lo común, recordemos que justamente la idea de utilizar la aproximación numérica para obtener la solución, es porque la solución analítica nos es inasequible. Así nos vemos en la necesidad de buscar otros criterios sencillos que nos den indicios de que método usar para alcanzar con éxito la solución a nuestro problema. Uno de estos elementos de juicio, que abordaremos a continuación, es el de estabilidad lineal, y otro es el del orden del método, que será comentado en la última sección.

t	k=0.1	k = 0.001	k = 0.00001
0.2	8.9642e-1	2.6961e-5	2.0898e-9
0.4	3.9745e+0	1.5469e-4	9.9596e-10
0.6	2.2955e+1	3.5008e-3	4.0474e-9
0.8	1.3502e+2	8.3670e-2	9.3087e-8
1.0	7.9475e+2	2.0012e+0	2.2814e-6
1.6	1.6211e+5	2.7381e+4	3.3658e-2
2.0	5.6173e+6	1.5663e+7	2.0247e+1
2.4	1.9465e+8	8.9604e+9	1.2179e+4

Cuadro 3.7: Errores cometidos por el método (3.67) en la solución del sistema (3.65).

3.4. Estabilidad Lineal

Como quedó claro del ejemplo (17) y los resultados experimentales del capítulo 2, el tamaño de paso es determinante en el error producido y en consecuencia en la exactitud de la solución, dando pie a que nos preguntemos que factores pueden considerarse en la selección de éste.

En la búsqueda para obtener un criterio que dé indicios sobre plausibles $k > 0$ que arrojen resultados correctos, se definió un tipo particular de estabilidad, denominada estabilidad absoluta, la cual se basa en aplicar el método numérico particular a la ecuación diferencial ordinaria

$$y' = Wy \tag{3.68}$$

⁹Código en el apéndice E.5.1

La matriz W es de $n \times n$ y sus valores propios λ_i deben cumplir con las siguientes condiciones

$$\operatorname{Re}(\lambda_i) < 0 \quad i = 1, \dots, n \quad (3.69)$$

$$\lambda_i \neq \lambda_j \quad \text{para toda } i \neq j \text{ y } \lambda_i \in \mathbb{C} \quad (3.70)$$

De la última condición y por lo dicho en el *apéndice C*, en particular basados en los teoremas (19) y (20), existe una matriz diagonal Ω similar a W , cuyos elementos en la diagonal son los valores propios, así que asumiremos que W tiene de antemano tal forma, de donde el sistema 3.68 es desacoplado y en consecuencia lo será el sistema numérico al cual se aplique.

3.4.1. Métodos lineales multipaso

Aplicando el método lineal multipaso (3.12) a la ecuación diferencial ordinaria (3.68) y factorizando obtenemos

$$\sum_{j=0}^r (\alpha_j I - k\beta_j W) y_{n+j} = 0 \quad (3.71)$$

y puesto que W es diagonal, el sistema es desacoplado y su solución se obtiene de resolver para cada λ_i e ${}^i y_{n+j}$ el subsistema

$$\sum_{j=0}^r (\alpha_j - k\beta_j \lambda_i) {}^i y_{n+j} = 0 \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (3.72)$$

cuya solución, para cada ${}^i y_{n+j}$, es de la forma ${}^i y_{n+j} = \sum_{s=1}^n c_{is} \gamma_s^n$ donde c_{is} es una constante y las γ_s son raíces del polinomio

$$\sum_{j=0}^r (\alpha_j - z\beta_j) \zeta^j \quad (3.73)$$

con $z = k\lambda$. Al polinomio en (3.73) se le conoce como polinomio de estabilidad y se le suele poner en términos del primero y segundo polinomio característico.

Definición 6 (Polinomio de Estabilidad) Es el polinomio de la forma

$$\pi(\zeta, z) = \rho(\zeta) - z\sigma(\zeta) \quad (3.74)$$

con $z = k\lambda$.

Como se esta obligado a que $|{}^i y_{n+j}| \rightarrow 0$ como $n \rightarrow \infty$, entonces debe ocurrir que $|\gamma_s| < 1$, pues de otra forma la solución ${}^i y_{n+j}$ crecería u oscilaría sin decrecer. Lo anterior condujo a establecer el siguiente criterio de estabilidad.

Definición 7 (Absolutamente Estable) Un método lineal multipaso se dice absolutamente estable, para una $z \in \mathbb{C}$ dada, si con ella todas las raíces γ_i del polinomio de estabilidad $\pi(\zeta, z)$, definido en (3.74), satisfacen la condición

$$|\gamma_i| < 1 \quad i = 1, \dots, r \quad (3.75)$$

Las raíces de 3.74 se modifican según el valor de z , así que nos preguntamos para que valores $z \in \mathbb{C}$ el método sigue siendo absolutamente estable.

Definición 8 (Región de estabilidad absoluta \mathfrak{R}_A) Al conjunto de puntos

$$\mathfrak{R}_A = \{z \mid \text{Si } \gamma_i \text{ es raíz de } \pi(\zeta, z) = \rho(\zeta) - z\sigma(\zeta) \text{ entonces } |\gamma_i| \leq 1\} \quad (3.76)$$

se le conoce como región de estabilidad absoluta. Es decir, \mathfrak{R}_A es el conjunto de puntos z del plano complejo, en los cuales el método es absolutamente estable. Es usual referirse a la región de estabilidad absoluta únicamente como región de estabilidad.

Ejemplo 18 \mathfrak{R}_A para el método de Euler explícito

El polinomio de estabilidad del método Euler explícito es

$$\pi(\zeta, z) = \zeta - z - 1 \quad (3.77)$$

entonces $\zeta = z + 1$ y el conjunto de puntos tales que $|z + 1| \leq 1$ forman un círculo con centro en -1 , como se puede apreciar en la figura (3.1).

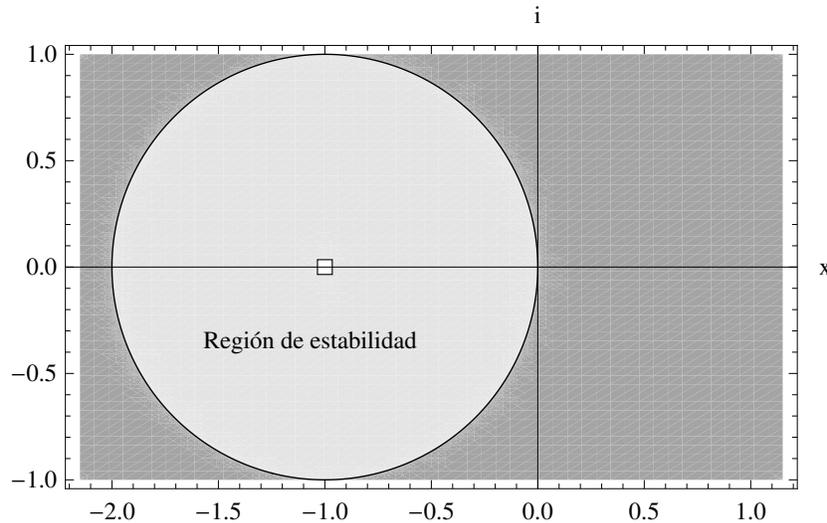


Figura 3.1: Región de estabilidad para el método de Euler explícito.

Ejemplo 19 (\mathfrak{R}_A para el método del Punto Medio)

El método fue dado en 3.14 y su polinomio de estabilidad (3.74) toma la forma

$$\pi(\zeta, z) = \zeta^2 - 2z\zeta - 1 \quad (3.78)$$

cuyas raíces son $\gamma_1(z) = z - \sqrt{z^2 + 1}$ y $\gamma_2(z) = z + \sqrt{z^2 + 1}$. Para encontrar las $z \in \mathbb{C}$, tal que $|z \pm \sqrt{z^2 + 1}| \leq 1$ tomaremos tres casos: $z \in \mathbb{R}$, $z = bi$ y $z = a + bi$ con $a, b \neq 0$.

Si $z \in \mathbb{R}$ y $z < 0$, entonces $|\gamma_2| < 1$ pero $|\gamma_1| = -z + \sqrt{z^2 + 1} > 1$, y para $z > 0$ $|\gamma_1| < 1$ pero $|\gamma_2| = z + \sqrt{z^2 + 1} > 1$, luego z no puede ser un número real distinto de cero. Sea $z = bi$ entonces $|bi \pm \sqrt{-b^2 + 1}| \leq 1$ si y sólo si $|b| \leq 1$. En el caso de

$z = a + ib$ con $a, b \neq 0$, no es inmediato inferir la forma de $\mathfrak{R}_{A-PuntoMedio}$, sin embargo una forma indirecta es fijarse en la relación $|a| < |z|$ y hacer uso del hecho de que para alguna raíz, $1 < |\gamma_i(a)|$ luego entonces $|\gamma_i(a)| \leq |\gamma_i(z)|$ y $1 < |\gamma_i(z)|$, por lo tanto z no puede ser un número complejo con parte real. Así la región de estabilidad es el conjunto

$$\mathfrak{R}_{A-PuntoMedio} = \{z | z = bi \text{ y } |b| \leq 1\} \quad (3.79)$$

que es el segmento de recta del eje imaginario entre $-i$ e i , como se puede apreciar gráficamente en la figura 3.2.

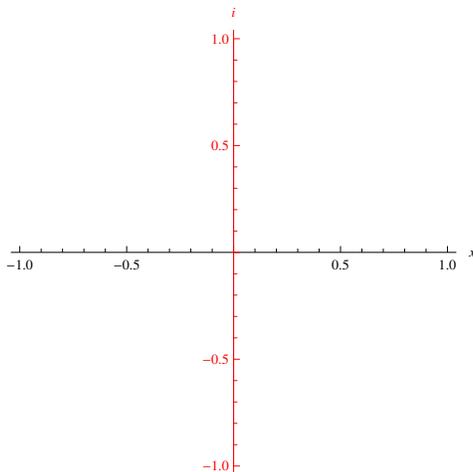


Figura 3.2: Región de estabilidad para el método del Punto Medio explícito de dos pasos.

No es muy difícil ver que la complejidad de $\pi(\zeta, z)$ rápidamente se puede tornar intratable, sobre todo cuando la utilizamos en métodos multipaso, así que se han dado soluciones que ayudan a determinar de manera indirecta o solo parcialmente la región de establecida. Una de estas formas es encontrar sólo la frontera usando un método denominado *Técnica del locus de la frontera*¹⁰ (*boundary locus technique*), la cual se basa en considerar que para toda $z \in \mathfrak{R}_A$ una de las raíces γ de $\pi(\zeta, z)$ debe tener modulo 1, luego tomando su forma exponencial $\gamma = \exp(i\theta)$ y sustituyéndola en (3.74), obtenemos la expresión de la frontera como una curva dada paramétricamente por

$$z = z(\theta) = \frac{\rho(\exp(i\theta))}{\sigma(\exp(i\theta))} \quad (3.80)$$

Ejemplo 20 Para el método BDF de dos pasos (3.30) la frontera de su región de estabilidad esta dada por la expresión

$$z(\theta) = (\cos \theta - 1)^2 + i(2 - \cos \theta)\text{sen } \theta \quad (3.81)$$

¹⁰Para una explicación detallada de este técnica véase la bibliografía [21] página 71.

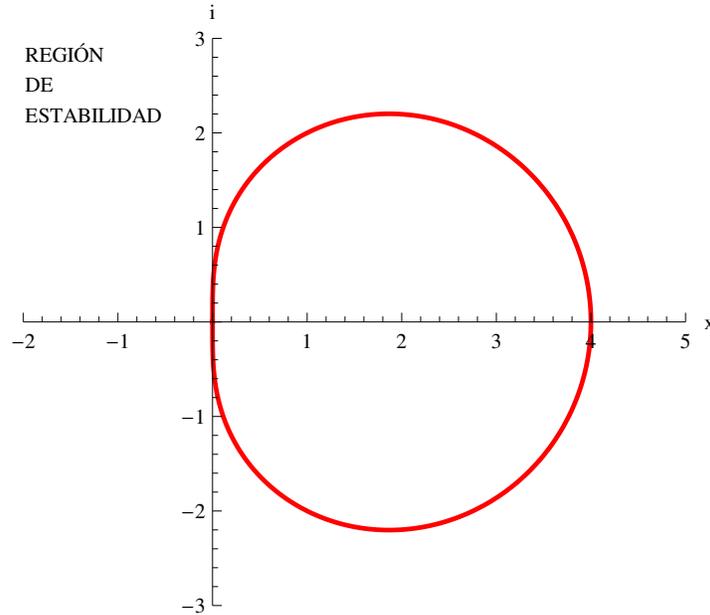


Figura 3.3: Frontera de la región estabilidad para el BDF de dos pasos.

y su frontera obtenida con Mathematica se da en la figura¹¹ 3.3, siendo la parte externa a ésta, la región de estabilidad.

Ejemplo 21 Para el método BDF de tres pasos ($r = 3$), cuya formulación dimos en 3.31, la frontera de su región de estabilidad está determinada por la expresión

$$z(\theta) = \frac{11}{6} - 3 \cos \theta + \frac{3}{2} \cos 2\theta - \frac{1}{3} \cos 3\theta + i(3 \operatorname{sen} \theta + \frac{3}{2} \operatorname{sen} 2\theta - \frac{1}{3} \operatorname{sen} 3\theta) \quad (3.82)$$

La figura¹² 3.4 muestra la frontera. La parte externa a ésta es la región de estabilidad del método.

Finalmente otra opción es buscar solamente los puntos de la región de estabilidad absoluta sobre el eje real negativo, lo cual es suficiente si se considera que todos los valores propios son reales negativos y en consecuencia $z \in \mathbb{R}^-$. Bajo tal circunstancia entonces se pide que $\pi(\zeta, z)$ sea un polinomio de Schur¹³.

3.4.2. Runge-Kutta

De manera análoga a lo hecho para el caso de los MLM, aplicamos el método general para los RK (3.33) a (3.68) y como la matriz W tiene a los valores propios en su diagonal,

¹¹Código en el apéndice E.6.2.

¹²Código en el apéndice E.6.3.

¹³La definición se da en el Apéndice C.2.

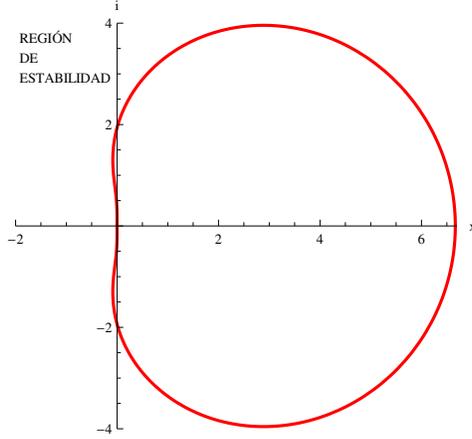


Figura 3.4: Frontera de la región estabilidad del método BDF con $r = 3$.

obtenemos un sistema desacoplado, donde para cada λ_i el sistema resolver es de la forma

$$\left. \begin{aligned} y_{n+1} &= y_n + z \sum_{i=1}^s b_i Y_i \\ Y_i &= y_n + z \sum_{j=1}^s a_{ij} Y_j \quad i = 1, \dots, s \end{aligned} \right\} \quad (3.83)$$

siendo $z = k\lambda$. Tomando $Y = [Y_1, Y_2, \dots, Y_s]$, $\bar{\mathbf{1}} = (1, \dots, 1)^T$ y $A = \{a_{ij}\}$ la matriz de la tabla de Butcher (3.1), se reescribe (3.83) como

$$y_{n+1} = y_n + z b^T Y \quad Y = y_n \bar{\mathbf{1}} + z A Y$$

de donde

$$y_{n+1} = y_n [1 + z b^T (I - z A)^{-1} \bar{\mathbf{1}}]$$

Definición 9 (*Función de Estabilidad*)

A la expresión

$$R(z) = 1 + z b^T (I - z A)^{-1} \bar{\mathbf{1}}$$

se le llama *función de estabilidad lineal para los métodos RK*. Una forma alternativa a ésta, es la dada por Dekker y Verwer en función de los determinantes.

$$R(z) = \frac{\det(I - z A + z \bar{\mathbf{1}} b^T)}{\det(I - z A)} \quad (3.84)$$

La función de estabilidad $R(z)$ para los RK explícitos es de la forma

$$R(z) = Q(z) = \sum_{i=0}^s c_i z^i \quad (3.85)$$

lo cuales es un polinomio en z de grado s . La función de estabilidad para un un RK implícito, es una función racional de la forma

$$R(z) = \frac{P(z)}{R(z)} \quad (3.86)$$

con $P(z)$ y $R(z)$ dos polinomios en z .

Definición 10 (Absolutamente Estable y Región de Estabilidad) Un método RK se dice que es **absolutamente estable** para un $z \in \mathbb{C}$ si

$$|R(z)| \leq 1 \quad (3.87)$$

y al conjunto

$$\mathfrak{R}_A = \{z \mid |R(z)| \leq 1\}$$

se le conocerá como su **región de estabilidad absoluta**.

Ejemplo 22 Para el método de Gauss definido en el ejemplo 3.5 obtendremos la función de estabilidad aplicando la fórmula 3.84

$$\begin{aligned} R(z)_{Gauss2-4} &= \frac{\left| \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} - z \begin{bmatrix} \frac{1}{4} & \frac{3-\sqrt{3}}{12} \\ \frac{3+\sqrt{3}}{12} & \frac{1}{4} \end{bmatrix} + z \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \right|}{\left| \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} - z \begin{bmatrix} \frac{1}{4} & \frac{3-\sqrt{3}}{12} \\ \frac{3+\sqrt{3}}{12} & \frac{1}{4} \end{bmatrix} \right|} \\ &= \frac{\left| \begin{bmatrix} 1 + \frac{z}{4} & \frac{3+2\sqrt{3}}{12}z \\ \frac{3-2\sqrt{3}}{12}z & 1 + \frac{z}{4} \end{bmatrix} \right|}{\left| \begin{bmatrix} 1 - \frac{z}{4} & -\frac{3-2\sqrt{3}}{12}z \\ -\frac{3+2\sqrt{3}}{12}z & 1 - \frac{z}{4} \end{bmatrix} \right|} \end{aligned}$$

y resolviendo estos determinantes obtenemos que la función de estabilidad es

$$R(z)_{Gauss2-4} = \frac{1 + \frac{z}{2} + \frac{z^2}{12}}{1 - \frac{z}{2} + \frac{z^2}{12}} \quad (3.88)$$

La región donde $|R(z)_{Gauss2-4}| \leq 1$ (región de estabilidad) es toda la parte del plano complejo tal que $Re z \leq 0$, como se muestra en en la figura¹⁴ 3.5.

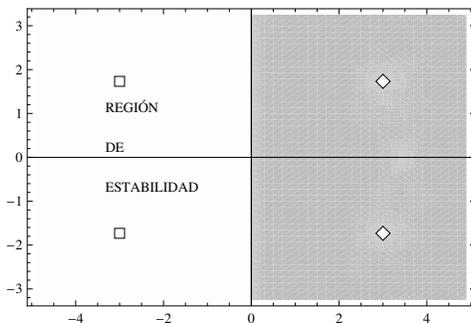


Figura 3.5: Región de estabilidad para Gauss s=2 p=4

¹⁴Se obtiene con *Mathematica*, código en el apéndice E.6.4

Ejemplo 23 Haciendo uso de Mathematica (véase apéndice E.6.5) obtenemos que el método de DOPRI(5,4) presenta la función de estabilidad

$$R(z) = 1 + z + \frac{z^2}{2} + \frac{z^3}{6} + \frac{z^4}{24} + \frac{z^5}{120} + \frac{z^6}{600} \quad (3.89)$$

y la región de estabilidad mostrada en la figura (3.6).

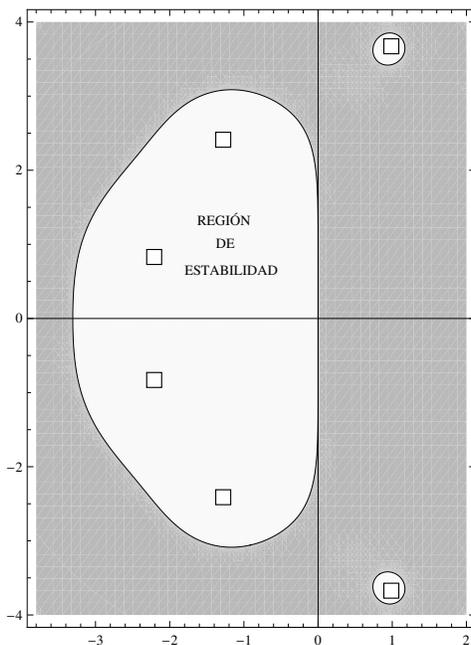


Figura 3.6: Región de estabilidad para DOPRI(5,4).

Dado que z depende tanto de k como de λ_i con $i = 1, \dots, n$, para que el método de un resultado correcto se debe garantizar que $k\lambda_i \in \mathfrak{R}_A$ para toda λ_i . Ahora bien, en principio se asume que tenemos un sistema lineal o linealizable, que cumple con las condición del teorema de Hartman¹⁵, luego hay la posibilidad de determinar tales valores propios de la matriz A de nuestro sistema de ecuaciones o de su respectiva linealización¹⁶, así que solo resta verificar que el tamaño de paso k sea el adecuado. Regiones de estabilidad diferentes impondrán restricciones al tamaño de paso distintas, como se puede apreciar en el ejemplo siguiente.

Ejemplo 24

$$y'' + cy + y = 0 \quad (3.90)$$

cuya expresión como sistema de ecuaciones de la forma 3.3 es

$$\begin{pmatrix} z \\ w \end{pmatrix}' = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & -c \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z \\ w \end{pmatrix} \quad (3.91)$$

¹⁵Teorema 21 en el apéndice C.3.

¹⁶Véase apéndice C.3

Los valores propios del sistema toman la forma

$$\lambda_{1,2} = \frac{-c \pm \sqrt{c^2 - 4}}{2} \quad (3.92)$$

Si $c = 0$ los valores propios son imaginarios puros: $\lambda_1 = i$ y $\lambda_2 = -i$. Si $c > 0$ los valores propios tienen parte real negativa, en particular si $c = 2000$ entonces, $\lambda_1 \approx -0.0005$ y $\lambda_2 \approx -2000$. En la tabla 3.8 se muestra el valor del tamaño de paso máximo que teóricamente sería factible tomar usando el criterio de la región de estabilidad.

Método	c = 0	c = 2000
	$\ i * k\ \in \mathfrak{R}_A$	$\ 2000 * k\ \in \mathfrak{R}_A$
Euler Explícito	no aplicable	.001
Punto Medio Explícito	1	no aplicable
BDF- 2 pasos	irrestringido	irrestringido
Gauss s2p4	irrestringido	irrestringido
DOPRI(5,4)	1.6	0.002

Cuadro 3.8: Valores factibles máximos para el tamaño de paso k , según el respectivo método numérico.

El papel que hoy día juega la estabilidad lineal es el de un criterio teórico sobre los alcances del método y donde es factible usarlo, más que una mecanismo práctico en el cual se basen los códigos modernos para modificar su tamaño de paso, pues como se puede ver en los modelos del capítulo 4, inclusive en uno tan sencillo como el de Capelle-Durrer (ecuaciones 1.35, 1.36 y código E.3.1) la matriz A ($A(V_m)$) va variando de un paso a otro, esto implica que se tendría que calcular el Jacobiano y sus respectivos valores propios en cada paso, lo cual suele ser muy costoso en términos computacionales, en vez de eso lo común es utilizar estimaciones sobre el error cometido por el método.

3.5. Exactitud del Método

Si ya tenemos un método convergente y con una región de estabilidad sin restricciones o al menos lo suficientemente amplia para suponer el uso de un tamaño de paso “aceptable”, porqué se sigue tomando un tamaño de paso tan pequeño, como puede apreciarse en las gráficas 2.3 y 2.4, para el modelo de Noble, aun en donde la solución presenta una conducta casi lineal.

Uno de los motivos clave de tal conducta aunque no el único, es que todo método tiene solo cierto grado de exactitud teórica, que se ve aun más restringido por las propias limitaciones numéricas de la computadora, luego, aún si la solución numérica es “correcta”; no deja de ser una aproximación a la solución real. Compárese por ejemplo la gráfica (2.11) en el modelo de Capelle-Durrer y su respectiva ampliación en la figura 3.7, donde en el primer caso todas las soluciones parecen iguales aunque en realidad cada solución es ligeramente distinta.

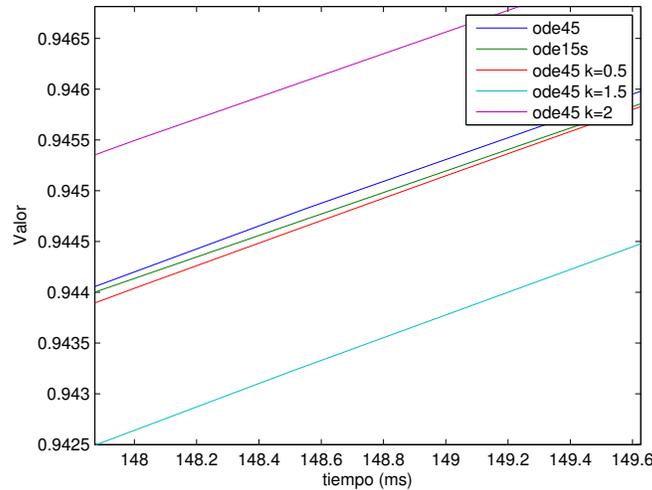


Figura 3.7: Ampliación de la gráfica 2.11 para el parámetro de excitabilidad donde se evidencia que en cada caso la solución dada difiere.

3.5.1. Generalidades

Existen distintas formas de estimar el error cometido tanto local como globalmente, dos de las cuales son: el error local de truncamiento (ELT) y el error global de truncamiento (EGT), siendo el primero el más empleado. El ELT está relacionado con cuantos términos de la expansión en serie de Taylor de la solución son igualados por el método. El software numérico estima dicho error y si este no rebasa cierta cota, comúnmente denominada *tolerancia* (TOL), intenta incrementar el tamaño de paso k , por el contrario si el error es mayor a TOL , el tamaño de paso k es reducido. En Matlab, según vimos en el capítulo 4, de la desigualdad (2.1) $tol = \max(RelTol * abs(y(i)), AbsTol(i))$.

Un concepto muy ligado al de ELT, es el de orden u orden de exactitud p del método, el cual indica cuan rápido el error tiene a cero si $k \rightarrow 0$. Lo anterior motiva a buscar métodos cuyo orden sea el mayor posible, por el hecho de que mientras mayor sea el orden del método, menor será su error de truncamiento local, es decir, el método tendrá una mayor exactitud en el cálculo de la solución y esto en principio debería verse reflejado, en que no se tendrá que reducir tanto el valor de k .

La teoría sobre orden, error cometido y cotas para el error de los métodos, ya es bastante amplia y una explicación bastante extensa puede encontrarse en Hairer and Wanner ([13]) y ([14]). Aquí nos limitaremos a mencionar algunos aspectos muy generales que drásticamente restringen en la práctica, el uso de métodos de orden demasiado grandes.

3.5.2. Métodos Lineales Multipaso (MLM)

La formulación general para el error local de truncamiento esta dada como

$$L(y, t, h) = C_{p+1}k^{p+1}y^{(p+1)}(t_n) + \mathcal{O}(k^{p+2}) \quad (3.93)$$

donde C_{p+1} depende de los coeficiente del método, luego dos métodos distintos , pueden tener el mismo orden pero su ELT será distinto.

Teorema 6 (*Orden de un MLM*) Un método lineal multipaso (3.12) tiene orden p si

$$C_0 = C_1 = \dots = C_p = 0, \quad y \quad C_{p+1} \neq 0$$

donde

$$\begin{aligned} C_0 &= \sum_{j=0}^r \alpha_j \\ C_1 &= \sum_{j=0}^r (j\alpha_j - \beta_j) \\ C_q &= \sum_{j=0}^r \left(\frac{1}{q!} j^q \alpha_j - \frac{1}{(q-1)!} j^{q-1} \beta_j \right) \quad q = 2, 3, \dots \end{aligned}$$

Un mayor orden garantiza un menor error, sin embargo varias limitaciones surgen cuando se escoge coeficientes α_i y β_i que incrementen el orden de un método. Una primera restricción fue dada por Dahlquist, quien mostró que no se puede extender de manera arbitraria el orden de un MLM.

Teorema 7 (*Primera Barrera de Dahlquist*)

El orden p de una método lineal de r -pasos cero estable satisface las siguientes condiciones

$$\begin{aligned} p &\leq r + 2, \quad \text{si } r \text{ es par;} \\ p &\leq r + 1, \quad \text{si } r \text{ es impar;} \\ p &\leq r, \quad \text{si } \beta_r/\alpha_r \leq 0 \text{ (en particular si el método es explícito).} \end{aligned} \quad (3.94)$$

Los coeficientes para métodos tipo Adams y BDF se escogen de manera que se obtenga el máximo orden posible, pero un efecto de incrementar el orden, es que la región de estabilidad absoluta \mathfrak{R}_A (3.76) se ve decrementada conforme éste crece. Para los tipo Adams la reducción es bastante trascendente en cuanto a que restringe considerablemente la posible selección de k , como se pude constatar en las gráficas 3.8 y 3.9, mientras para los BDF la reducción no es determinante (figura), sin embargo como ya habíamos mencionado, el máximo orden alcanzable conservando la cero estables es $p = 6$. En general, para los MLM de r pasos, la reducción más drástica ocurre cuando $p = r + 2$, que son los convergentes de máximo orden posible, conocidos como métodos óptimos.

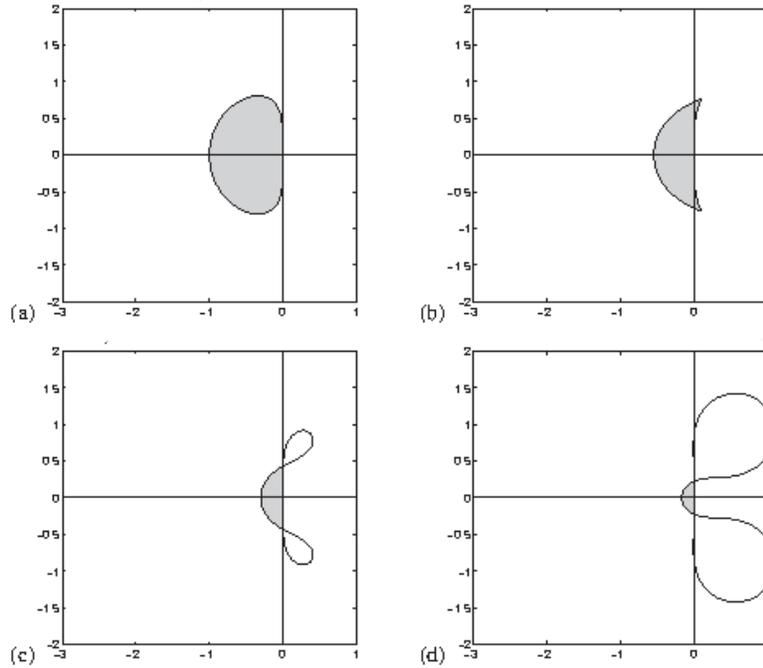


Figura 3.8: En gris, *regiones de estabilidad* para métodos Adams-Bashforth de: (a) 2-pasos (b) 3-pasos (c) 4-pasos (d) 5-pasos

Definición 11 (*Método óptimo*)

Un método lineal de r pasos y cero estable es *óptimo*, si es de orden $r + 2$

Teorema 8 \mathfrak{R}_A *en métodos óptimos*

Las regiones de estabilidad lineal \mathfrak{R}_A , en métodos óptimos, o son vacías o no contiene el eje real negativo.

Método	Orden
Adams Explícito	r
Adams Implícito	$r + 1$
Punto Medio	2
BDF	r

Cuadro 3.9: Orden máximo posible de un método lineal de r -pasos, que encaje en alguna de las opciones aquí citadas.

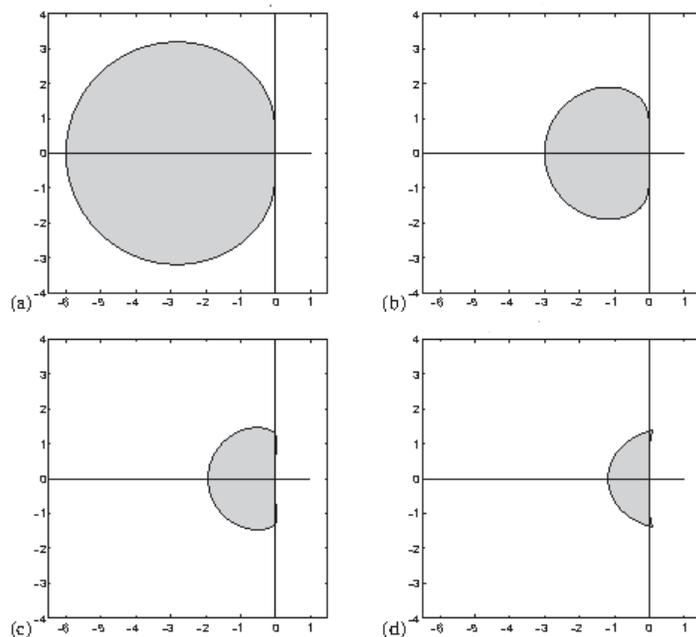


Figura 3.9: En gris, *regiones de estabilidad* para métodos Adams-Moulton de: (a) 2-pasos (b) 3-pasos (c) 4-pasos (d) 5-pasos

El último punto a comentar no está relacionado en sí mismo con el orden sino con los efectos de tomar valores estimados de las y_{n+j} con $r \geq j \geq 1$, cuando el método es multipaso o implícito. La tabla 3.9 muestra que un método de orden mayor implica por ende un método de más pasos, el problema es que a priori no conocemos los valores en las y_{n+j} $j = 0, 1, \dots, r - 1$ posiciones anteriores, así que se requiere estimar dichos valores, es decir

$$y_{n+j} = y(t_{n+j}) + err_j \quad \text{con } j = 0, 1, \dots, r - 1$$

donde err es la perturbación al valor real. En el caso de un método implícito será necesario además resolver en cada paso el sistema, generalmente no lineal, de ecuaciones

$$y_{n+r} = k\beta_r f(y_{n+r}, t_{n+r}) + g \quad (3.95)$$

Una opción para resolver (3.95), es usar iteraciones de punto fijo. Del *teorema 16*, citado en el *apéndice C.2*, la solución de (3.95) puede ser aproximada por la iteración

$$y_{n+r}^{[v+1]} = k\beta_r f(y_{n+r}^{[v]}, t_{n+r}) + g \quad v = 0, 1, \dots, \quad (3.96)$$

siempre que exista una constante de Lipschitz M , tal que $0 \leq M < 1$. Si L es la constante de Lipschitz de f con respecto a y , entonces tomaremos $M = k|\beta_r|L$, y la iteración (3.96) convergerá para

$$k \leq \frac{1}{|\beta_r|L} \quad (3.97)$$

Si el sistema no es rígido, bastará con dar estimaciones suficientemente buenas para que no haya repercusiones en la conducta del método, pues se puede considerar $y_{n+j} = y(t_{n+j})$ y el tamaño de paso para el caso implícito, será restringido por la necesidad de exactitud y no por la desigualdad (3.97). Por el contrario, si el sistema es rígido esas primeras predicciones pueden situarnos en otra solución totalmente diferente, como se puede apreciar en la gráfica (4.1) del ejemplo 26 en el capítulo 6 y comúnmente $L \gg 1$ así que la restricción sobre el tamaño de paso impuesta por (3.97) puede ser muy severa.

3.5.3. Runge-Kutta (RK)

Los métodos RK, cuya forma general es dada en (3.33), son de 1 paso lo cual es idóneo cuando se pretende cambiar el tamaño de paso k y a diferencia de lo ocurrido con los MLM explícitos, los RK explícitos presentan cierto incremento en su región de estabilidad conforme se incrementa su orden (Figura 3.10). No por nada, son los métodos utilizados como primera opción para

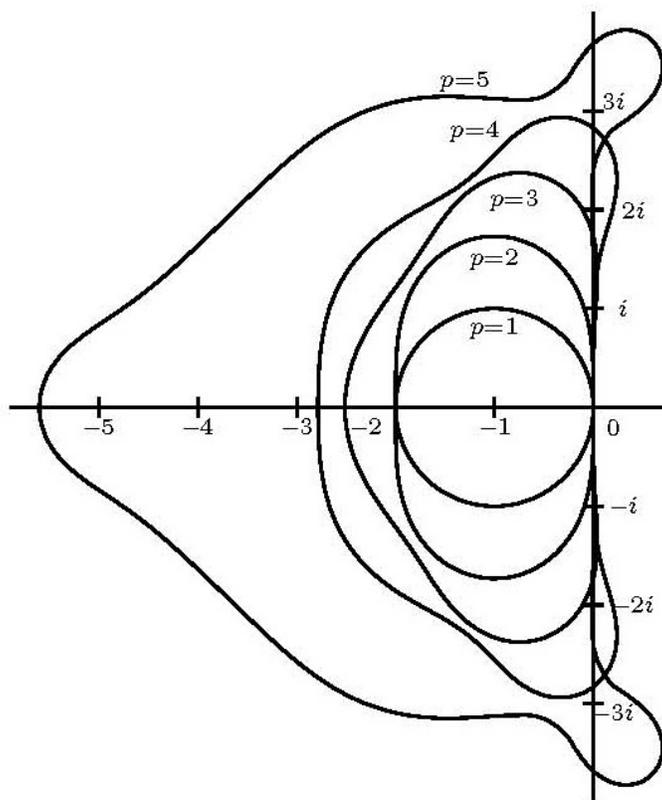


Figura 3.10: Regiones de estabilidad para algunos métodos Runge-Kutta explícitos. Para $p \leq 4$, $s = p$ y las $R(z)$ son las usuales. Con $p = 5$, $R(z) = 1 + z + \frac{1}{2}z^2 + \frac{1}{6}z^3 + \frac{1}{24}z^4 + \frac{1}{120}z^5 + \frac{1}{1280}z^6$ y $s = 6$.

resolver algún sistema de ecuaciones de la forma (3.1) en las distintas implementaciones

encontradas en software numérico como Mathematica, Matlab o Maple. El criterio para determinar el orden p de un RK con $p = 1, 2, 3, 4$ es el siguiente

Teorema 9 (*Criterios hasta orden 4*) Un método numérico RK será de:

orden 1 si $\sum_i^s b_i = 1$

orden 2 si $\sum_i^s b_i c_i = \frac{1}{2}$

orden 3 si $\sum_i^s b_i c_i^2 = \frac{1}{3}$ $\sum_{ij} b_i a_{ij} c_j = \frac{1}{6}$

orden 4 si $\sum_i^s b_i c_i^3 = \frac{1}{4}$ $\sum_{ij} b_i c_i a_{ij} c_j = \frac{1}{8}$
 $\sum_{ij} b_i a_{ij} c_j^2 = \frac{1}{12}$ $\sum_{ijk} b_i a_{ij} a_{jk} c_k = \frac{1}{24}$

Sin embargo vale la pena tener en mente ciertos detalles, sobre todo si se pretende implementar un RK adecuado a las características de nuestro problema.

Lo primero es no dejarnos deslumbrar de manera ingenua por las mejoras que presenta un mayor orden en los RK, en particular de los RK explícitos que conservan un costo computacional muy bajo comparados con los esquema implícitos. Ya Butcher obtuvo varias condiciones para el orden en los RK explícitos, tres de las cuales se citan en los teoremas 10 y 11.

Teorema 10 (*Orden Máximo para RK explícito*)

Un método Runge-Kutta explícito de s -etapas no puede ser de orden mayor a s .

Teorema 11 (*Condiciones de Butcher*).

- Para $p \geq 5$, no existe método Runge-Kutta explícito de orden p y s etapas, tal que $s = p$.
- Para $p \geq 8$, no existe método Runge-Kutta explícito de orden p y s etapas, tal que $s = p + 2$.

Hairer menciona¹⁷ que los RK explícitos de máximo orden construidos son de $p = 10$, y que parecen necesitar al menos 17 etapas. Entonces para incrementar el orden del método hay que incrementar el número de etapas y en consecuencia, el número de cálculos necesitados para las funciones de evaluación l_i se ve incrementando drásticamente, no así su región de estabilidad o exactitud. De esta manera el aumento de orden, conlleva el riesgo de que lo ganado en cuanto a exactitud y tamaño de k , se pierda e inclusive resulte contraproducente, tanto por el costo computacional que implica el cálculo excesivo de funciones, como por el error inherente a cada cálculo, que se va acumulando, en especial si las magnitudes de las cantidades manejadas muestran una gran diferencia,

¹⁷Referencia [13] página 179

como es el caso para el modelo Beeler-Reuter (véase tabla 2.6 y figura 2.7). Es por esto que no se suelen implementar RK de orden mayor a 5 para software genérico, sobre todo el pensado a ejecutarse en una computadora personal; *Matlab* usa ode45 que como mencionamos es equivalente a DOPRI5(4) y ode23 está basado en el método Bogacki-Shampine 3(2) (tabla 3.10), mientras *Mathematica* implementa un esquema de orden ajustable que va de RK2(1) a RK9(8), sin embargo en la práctica no suele ir más allá de RK5(4).

0				
1/2	1/2			
3/4	0	3/4		
1	2/9	1/3	4/9	
0	2/9	1/3	4/9	0
0	7/24	1/4	1/3	1/8

Cuadro 3.10: Tabla de Butcher para el método Bogacki-Shampine 3(2) (BS3(2))

Ejemplo 25 .

Un ejemplo de como la sobrecarga de cálculos y de mayor exactitud resulta muy costosa, lo obtenemos al comparar los resultados de resolver el modelo de Beeler-Reuter con ode45 y ode23. En ambos casos los resultados son prácticamente idénticos (figura 3.11) pero ode23 utiliza menos de la tercera parte de los pasos empleados por ode45 (tabla 3.11), además de un número de evaluaciones mucho menor pues ode23 es de 4 etapas (tabla 3.10) contra las siete etapas de ode45 (tabla 3.6). Lo anterior contrasta con el hecho de que la región de estabilidad para un RK5 es más del doble que la de un RK2 como podemos apreciar de la figura 3.10, sin embargo es congruente con lo que habíamos dicho en el capítulo 4, donde concluimos que el paso óptimo con ode45 era $k = 0.041$, en cuyo caso el número de pasos es similar.

Método	Paso k	Núm. Pasos	tiempo (s)
ode45	variable	35,272	3.17
ode45	0.041	12,196	3.11
ode23	variable	11,654	1.87

Cuadro 3.11: Número de pasos y tiempos utilizados al resolver Beeler-Reuter en Matlab

La tabla (3.12) muestra el número de pasos utilizados al resolver los modelos electriofisiológicos expuestos en el capítulo 2 ahora con ode23. Como se puede apreciar en todos los casos ode23 da mejores resultados que ode45, esto como consecuencia de que los modelos solo presentan una rigidez media.

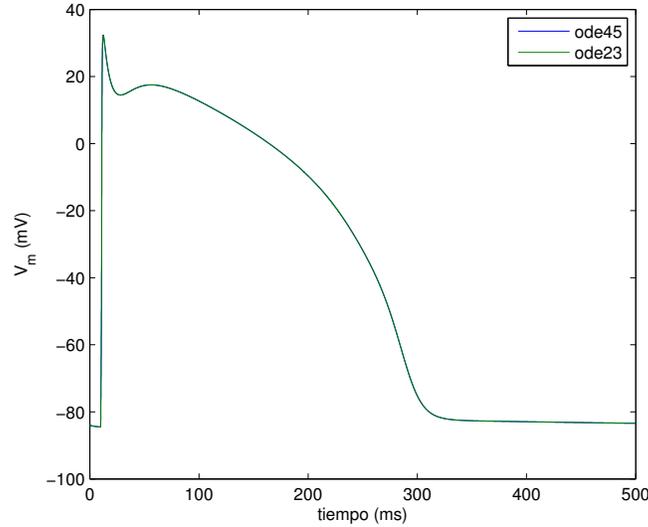


Figura 3.11: Potencial de Acción obtenido con ode45 y ode23

Modelo	Número de Pasos		Tiempo (seg.)	
	ode23	ode45	ode23	ode45
Noble	2654	8012	0.1654	0.2642
Beeler-Reuter	11654	35272	1.87	3.17
Capelle-Durrer	375	1088	0.035	0.05

Cuadro 3.12: Número de paso utilizados con ode23 y ode45.

Lo que hemos dicho no quiere decir que los esquemas RK con $p > 5$ no deban ser utilizados, sino que se debe, en la medida de lo posible, asegurar que su uso es justificado. Un ejemplo un método de orden 7 el cual es frecuentemente usado para cálculos de alta precisión es el Fridberg7(8).

Otra circunstancia a tener en cuenta es que la estimación del error de manera directa es muy costosa. Una forma ampliamente difundida para sortear tal dificultad al usar un método explícito y que mencionamos en la sección (3.2.2), es la implementación de los esquemas acoplados. cuya tabla de Butcher está dada en 3.2, de tal manera que

$$y_{n+1} = y_n + h(b_1 l_1 + b_s l_s) \quad (3.98)$$

es de orden p y

$$\hat{y}_{n+1} = y_n + h(\hat{b}_1 l_1 + \hat{b}_s l_s) \quad (3.99)$$

tiene orden \hat{p} . Su forma $RKp(\hat{p})$ se lee como: “El orden de la función y_{n+1} es p y el orden de la función estimadora del error \hat{y}_{n+1} es \hat{p} ”. Cuando un tamaño de paso k ha sido escogido, el programa calcula dos soluciones y_{n+1} y \hat{y}_{n+1} . entonces una estimación del error para el resultado menos preciso es $y_{n+1} - \hat{y}_{n+1}$. Existen distintos criterios para determinar el paso óptimo. Dos de los más comunes y cuya forma remembra las formas

utilizadas en Matlab y Mathematica son los siguientes. Considerando que el error por componente satisfaga

$$|y_{(n+1)i} - \hat{y}_{(n+1)i}| \leq sc_i \quad sc_i = Atol_i + \max(|y_n|, |\hat{y}_n|) \cdot Rtol$$

donde $Atol$ y $Rtol$ son las tolerancia para el error absoluto y relativo. Como una medida del error entonces se puede tomar

$$err = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{y_{(n+1)i} - \hat{y}_{(n+1)i}}{sc_i} \right)^2} \quad (3.100)$$

y el paso óptimo teórico, tomando $q = \min(p, \hat{p})$ es

$$k_{opt} = k \left(\frac{1}{err} \right)^{1/(q+1)}$$

La otra forma es una variante de la anterior, es usando el vector de coeficientes $E = [b_1 - \hat{b}_1, \dots, b_s - \hat{b}_s]^T$, y define el error como

$$err = k \sum_{i=1}^s E_i l_i$$

entonces el nuevo paso propuesto estará dado como

$$k_{n+1} = k_n \left(\frac{Tol}{\|err\|} \right)^{1/(q+1)}$$

donde la norma $\|err\|$ puede ser de la forma (3.100) y Tol es la tolerancia. Una vez que se obtuvo el nuevo paso, este es probado y si el error con este nuevo paso cumple que $err_{n+1} \leq Tol_{n+1}$ el paso es aceptado.

Por último, en caso de un RK implícito, no podemos evaluar las l_i sucesivamente, ya que (3.33) constituye un sistema de ecuaciones implícitas a resolver, para la determinación de l_i . Para métodos RK diagonalmente implícitos (condición 3.37) se tiene que resolver s sistemas desacoplados cada uno de dimensión m . Para RK completamente implícitos (condición 3.38) $s \cdot n$ indeterminadas ($l_i, i = 1, \dots, s$; cada una de dimensión m) tienen que ser determinadas simultáneamente. Para asegurar que tales sistemas de ecuaciones implícitas tengan solución se debe cumplir una restricción sobre el tamaño de paso, como lo indica el teorema (12).

Teorema 12 Sea $f : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, (3.1) continua y que satisface la condición de Lipschitz (3.6) con constante L (con respecto a y). Si

$$k < \frac{1}{L \max_i \sum_j |a_{ij}|} \quad (3.101)$$

entonces la solución de (3.33) existe, es única y puede ser aproximada mediante iteraciones.

Si el sistema es rígido una $L \gg 1$ es muy factible y la restricción (3.101) es fatal. En la práctica, a diferencia de lo ocurrido para MLM, no suele implementarse un mecanismo de iteraciones para aproximar la solución y no se debe utilizar un RK implícito en sistemas no rígidos.

3.6. Selección del paso

De lo mencionado hasta ahora, se resume que el tamaño de paso k estará restringido por las necesidades de exactitud (precisión) y estabilidad de la siguiente manera:

1. El paso k debe tal que el error local de truncamiento sea aceptablemente pequeño. Entonces teóricamente se tiene una restricción de la forma $k < k_{exac}$, donde k_{exac} está sujeta a lo siguientes factores:
 - El método utilizado, de lo cual dependerá la expansión para el error local de truncamiento.
 - Cuan suave y sensible a perturbaciones es la solución.
 - La exactitud deseada.
2. El paso k debe ser convenientemente pequeño para que el método sea absolutamente estable sobre el problema en particular. Esto da una restricción de la forma $k \leq k_{estab}$ que depende de la magnitud y localización de los valores propios de la matriz Jacobiana $J = (\partial f / \partial y)$.

Por lo regular esperamos que sean las consideraciones de exactitud las determinantes del tamaño del paso, es decir $k_{estab} > k_{exac}$. De esta manera para un método y problema dados, se requiere escoger una k , tal que el error local en cada paso es lo suficientemente pequeño como para producir un error acumulado que no sobrepasa la tolerancia especificada, asumiendo algún crecimiento “razonable” del error. Si por el contrario, las consideraciones de estabilidad son las que fuerzan la utilización de un k muy pequeño antes que las limitantes para satisfacer un error local de truncamiento adecuado, entonces el método empleado probablemente no es el óptimo para ese problema particular.

Capítulo 4

Rigidez (Stiffnes)

En la sección (3.5) del capítulo anterior mencionamos el hecho de que todo método numérico calcula una aproximación a la solución real, y que una de las condiciones que restringe el tamaño de paso k , es el hecho de mantener dentro de una vecindad de la solución exacta, la solución calculada por el método, siendo la estimación del error cometido quien actúa como medida de distanciamiento con respecto a la solución correcta y la tolerancia (Tol) el radio de esta vecindad. Sin embargo hay un sin número de sistemas de ecuaciones diferenciales donde el error local de truncamiento $elt(k)$, para un paso k , cumple $elt(k) < Tol$, sin embargo el error estimado es mayor que la tolerancia, $err(k) > Tol$, y el método utilizado sigue haciendo más pequeño el paso.

Esta subdivisión anómala del tamaño de paso se ha presentado en tres escenarios:

1. Secciones de la solución con poca variación requieren un gran número de pasos. Como ejemplo vea el modelo van Capelle-Durrer fig. (2.10).
2. Dos *SiED* con la misma solución y resueltos con un mismo método numérico, sujeto a idénticos valores en sus parámetros (Tol , $RelTol$, $AbsTol$,...), presentan costos computacionales totalmente diferentes.
3. Al resolver un mismo *SiED* con dos métodos distintos, se obtiene que el método teóricamente con un menor espectro de efectividad da mucho mejores resultados, como en el ejemplo 25.

Para adentrarnos en la discusión veamos el siguiente ejemplo ilustrativo

Ejemplo 26 *Tomemos la ecuación diferencial ordinaria (EDO) con valor inicial*

$$y' = -25(y - \cos t) - \sin t \quad t_0 = 0 \quad y(0) = 1 \quad (4.1)$$

y la EDO

$$y' = -\sin t \quad t_0 = 0 \quad y(0) = 1 \quad (4.2)$$

La solución analítica a estos problema no presenta ninguna dificultad, siendo en ambos casos

$$y(t) = \cos t \quad (4.3)$$

Supóngase que el problema tiene una vecindad de tolerancia tal , que mientras $y_{n+1} \in [y(t_{n+1}) - 0.5, y(t_{n+1}) + 0.5]$ el paso k es aceptado, y consideremos un conjunto de valores iniciales de la forma $(y(t_n) + \delta, t_n)$ con $|\delta| \leq 0.5$ que representarán las perturbación sufridas por el cálculo numérico.

El primer problema (4.1) muestra una conducta ideal en lo respectivo a que cualquier perturbación producida, se aproxima a cost exponencialmente, con una tasa de decaimiento de -25 , pero con el inconveniente de que la curva vecina sobre la cual se sitúa el sistema perturbado tiene una pendiente muy pronunciada y disímil a la de la solución real (fig. 4.1), entonces el método se ve obligado a tomar un tamaño de paso pequeño para satisfacer las restricciones de esta solución falsa hasta que finalmente ambas curvas están lo suficientemente cerca y sus pendientes son más similares (fig. 4.2).

En el caso de la EDO (4.2) por el contrario, la perturbación no se elimina, pero la curva apócrifa sobre la cual se mueve el método, se conserva paralela a la curva exacta (fig. 4.3) y dentro de la región de tolerancia, así que el método se comporta como si estuviera sobre la curva solución verdadera y no se ve forzado a modificar el tamaño de paso.

La tabla (4.1) muestra como ode45 y ode23 son congruentes con los efectos de tales perturbaciones.

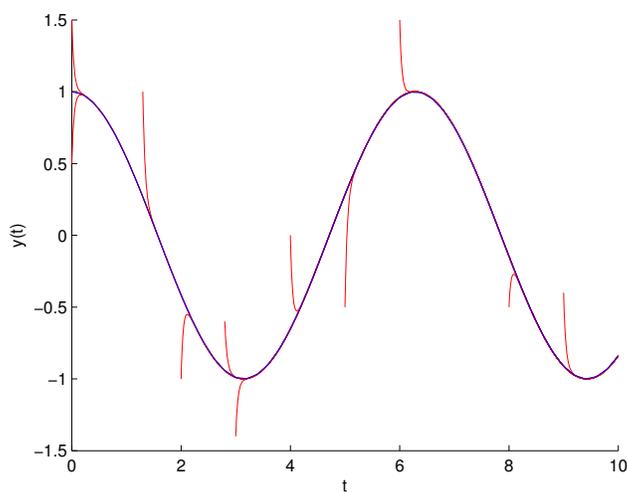


Figura 4.1: Solución de 4.1 a distintos valores iniciales. Todas las soluciones tienden a la solución real.

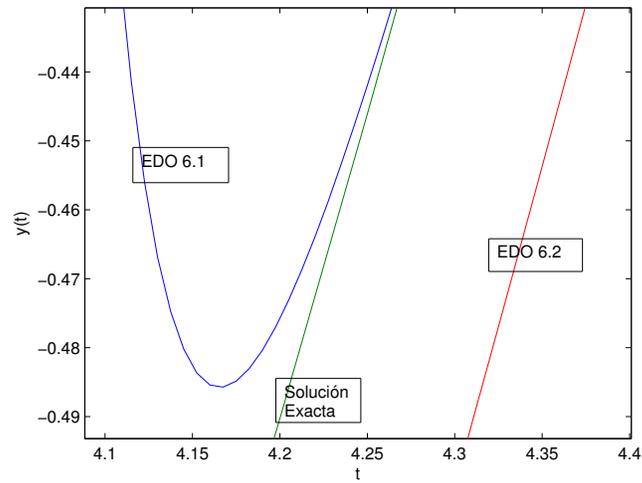


Figura 4.2: Forma de las curvas solución obtenidas para ambas EDO, comparadas con la obtenida por solución analítica.

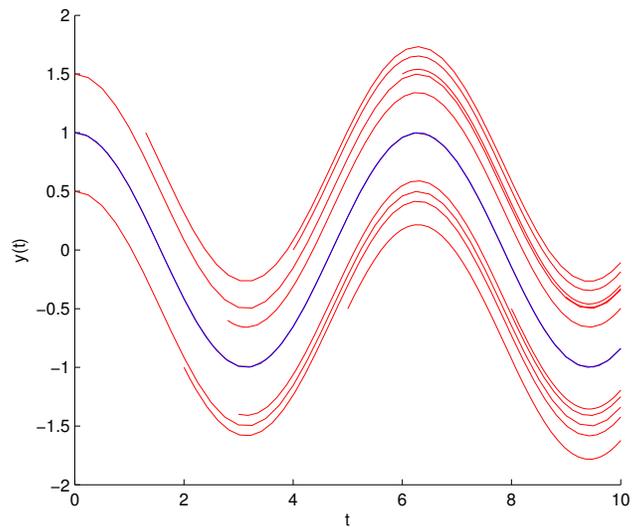


Figura 4.3: Solución de la EDO 4.2 con distintos valores iniciales. En todos los casos las soluciones son paralelas.

Función	Número de Pasos	
	EDO (4.1)	EDO (4.2)
ode45	404	40
ode23	120	38
ode15s	55	40
ode23tb	30	52

Cuadro 4.1: Número de paso utilizados al evaluar las EDO 4.1 y 4.2 con las condiciones iniciales $t_0 = 0$, $y(0) = 1$ y distintas funciones de Matlab

Para entender la conducta observada, primero obtenemos la solución analítica de 4.1, con la condición inicial $y(t_0) = y_0$ que en nuestro caso simula la perturbación:

$$y(t) = e^{-25(t-t_0)}(y_0 - \cos t_0) + \cos t \quad (4.4)$$

Aunque la solución 4.3 varía lentamente y parecería que un tamaño de paso razonablemente largo sería lo normal, el término $e^{-25(t-t_0)}(y_0 - \cos(t_0))$ conocido como transitorio, que no se encuentra en la solución exacta pero sí en la perturbada, contamina el valor calculado por el método numérico en cada paso. En el caso de 4.1, $\lambda = -25$ y para mantener la estabilidad lineal, debemos asegurar que el tamaño de paso k es suficientemente pequeño y cumpla $-25k \in \mathfrak{R}_A$, evidenciándose la repercusión de este hecho si el método que estamos usando tiene una región de estabilidad absoluta finita.

4.1. Definiendo la rigidez

La definición de rigidez aún no se ha dado con un formalismo matemático adecuado, sin embargo ya se cuentan con con diversas definiciones pragmáticas y caracterizaciones para ésta situación.

Tomando en cuenta que la primera opción para resolver un SiED es la aplicación de un método explícito, tomaremos como definición la dada por Lambert en [21].

Definición 12 Rigidez

Si un método numérico con una región de estabilidad absoluta finita, aplicado a un sistema de ecuaciones con condiciones iniciales, es forzado a usar en un cierto intervalo de integración un tamaño de paso el cual es excesivamente pequeño en relación a la suavidad de la solución exacta en ese intervalo, entonces se dice que el sistema es rígido en ese intervalo.

Dentro de las caracterizaciones hay tres de particular importancia por su repercusión tanto teórica como práctica. La primera nos dice que:

Caracterización 1 *La rigidez ocurre cuando son los requerimientos de estabilidad y no los de exactitud los que restringen la longitud del tamaño de paso usado por el método.*

La segunda caracterización hace uso de lo que se conoce como razón de rigidez, y que se define de la siguiente manera

$$G = \frac{\max |\lambda_p|}{\min |\lambda_p|} \quad (4.5)$$

Caracterización 2 En un sistema rígido con $\operatorname{Re} \lambda_i < 0 \quad i = 1, \dots, n$, se presentan las siguientes condiciones

$$G \gg 0 \quad (4.6)$$

$$\max |\operatorname{Re} \lambda_i| \gg \min |\operatorname{Re} \lambda_j| \quad (4.7)$$

Esta caracterización era común encontrarla anteriormente como la definición formal de rigidez. El siguiente ejemplo ilustra un caso donde las condiciones 4.6 y 4.7 se cumplen pero el sistema no es rígido.

Ejemplo 27 Sea el sistema dado por

$$\begin{aligned} x(t)' &= -2x + y + 2\operatorname{sen}(t) \\ y(t)' &= -.19999x + 0.09999y + 0.999(\operatorname{sen}(t) - \operatorname{cos}(t)) \end{aligned} \quad (4.8)$$

y las condiciones iniciales

$$x(0) = 2 \quad y(0) = 3$$

La matriz del sistema es

$$A = \begin{pmatrix} -2 & 1 \\ -.19999 & 0.09999 \end{pmatrix}$$

y sus valores propios son $\lambda_1 \approx -1.9$ y $\lambda_2 \approx -0.0000053$, por lo tanto su razón de rigidez es $G \approx 35849$. Al resolver este sistema con tres esquema numéricos distintos obtenemos los siguientes resultados

Método	Núm. Pasos	tiempo (s)
ode45	69	0.0024
ode23	29	0.0021
ode15s	36	0.0068

Cuadro 4.2: Número de pasos y tiempos utilizados al resolver el sistema 4.8

El número de pasos utilizado por ode15 no es sustancialmente más pequeño que el empleado por ode45 y si es peor que el de ode23, pero el tiempo empleado por ode15s si es mayor que en los otros dos casos, luego el sistema no presenta rigidez.

Caracterización 3 La rigidez se presenta cuando la matriz Jacobiana J de $f(t, y)$ ($J = \partial f / \partial y$), tiene un radio espectral $\rho(J) \gg 1$ o es mal condicionada ¹.

¹En el Apéndice C se dan las definiciones de *mal condicionado* (definición 28) y *radio espectral* (definición 29). No debe confundirse el radio espectral $\rho(J)$ con el primer polinomio característico $\rho(\zeta)$.

Un ejemplo muy sencillo donde el criterio anterior falla se da a continuación:

Ejemplo 28 *Supóngase que tenemos un SiEDO cuya matriz del sistema o su linealización -la cual es topológicamente equivalente al sistema original- toma la forma*

$$A = \begin{bmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -\epsilon \end{bmatrix}$$

El número de condición es $\kappa(A) = |1/\epsilon|$, y como $\epsilon \ll 1$, entonces $\kappa(A) \gg 1$, es decir, la matriz es mal condicionada y por lo tanto el sistema debería ser rígido, sin embargo un sistema que presente tal matriz A es desacoplado, cada ecuación se resuelve de manera independiente y no presenta de ninguna manera la más mínima rigidez. Al considerar las EDO $y_1' = -y_1$ y $y_2' = -\epsilon y_2$ por separado queda claro que la razón de rigidez para ambas es $G = 1$.

Las últimas dos caracterizaciones tienen una relación muy estrecha pues en la norma L_2 , $\kappa(A) = |\lambda_{max}|/|\lambda_{min}| = G$. Además, de la caracterización 2 se infiere que esperamos un λ muy grande, y como los métodos explícitos lineales multipaso y Runge-Kutta, según vimos en la sección 3.4, presentan regiones de estabilidad (\mathfrak{R}_A) pequeñas, entonces $\lambda k \in \mathfrak{R}_A$ se cumplirá solamente con $0 < k \ll 1$ y por lo tanto los requerimientos de estabilidad ($\lambda k \in \mathfrak{R}_A$), antes que los de exactitud serán quienes limiten el tamaño, así de la caracterización 1 se infiere porque un método explícito no es indicado para la solución de un problema rígido.

Lo anterior puede llevarnos a inferir incorrectamente que el uso de un método implícito, es la solución inmediata a todo problema que presente rigidez. Para ver cuan falso es lo anterior y mostrar porque caracterizaciones de la rigidez, como las anteriores, donde está involucrada la obtención de los valores propios, han cobrado importancia, aun cuando en la parte final de la sección 3.4 del capítulo 3 dijimos que no se utilizan los valores propios para establecer el tamaño de paso k , utilizaremos el modelo de Noble -sección 2.1-.

Para Noble, en el intervalo de tiempo [300 700], resulta evidente que con el método explícito utilizado (*ode45*) se manifiesta rigidez (compárese figuras 2.3 y 2.4), hecho que se soluciona usando un método implícito (*ode15s*) como lo dejan claro los resultados numéricos obtenidos (tabla 2.3), pero en los intervalos [0 220] y [750 770] el tamaño de paso usado por *ode23* e inclusive *ode45*, se justifica por las condiciones de la solución del problema y no es necesario el uso del método implícito, como lo demuestran los resultados de calcular los tiempos empleados por *ode23* y *ode15s* en estos intervalos (tabla 4.3) donde *ode23* da mejores tiempos, no obstante nosotros pasamos por alto éste último hecho y en todo el intervalo utilizamos *ode15s*, con bastante éxito.

Ahora supóngase que tenemos un modelo electrofisiológico de condiciones similares, en cuanto a su complejidad, al modelo Difrancesco-Noble -sección D- y pretendemos proceder de la misma manera que aquí se hizo para resolver los modelos anteriores. Si uno ve el modelo Difrancesco-Noble cuyo sistema de ecuaciones diferenciales no tiene menos de 15 expresiones y la relación entre las distintas variables participante es sumamente intrincada, puede darse una idea de que el costo que implica usar un método implícito donde no se requiere, puede ser considerable. Como cada vez son más comunes

Modelo	Intervalo	ode23		ode15s	
		tiempo	pasos	tiempo	pasos
Beeler-Reuter	[10 18]	.0468	239	.0546	101
Noble	[0 220]	.0610	595	0.0652	145
	[750 770]	.0063	58	.0246	54

Cuadro 4.3: Tiempos y pasos utilizados en distintos intervalos, por el modelo de Beeler-Reuter y Noble.

los SiEDO's de dimensión grande que presentan zonas con y sin rigidez, se han implementado sistemas híbridos, capaces de modificar el método empleado ante la presencia de rigidez o la ausencia de ella. Algunas de las formas de decidir cuando hacer el cambio, son las mencionadas en las dos últimas caracterizaciones, ya sea porque calculen directamente los valores propios cuando la matriz del sistema no es muy grande, los estimen o establezcan cotas. Códigos como *Mathematica* hacen uso de la estimación del valor propio máximo cuando la matriz no es grande, es decir $n < 32$ o establecen cotas para el radio espectral o el valor propio dominante.

Resumiendo nos enfrentamos a que también los métodos implícitos adolecen de fallas, que se resumen en:

- Suelen ser computacionalmente costosos.
- No todos presentan amplias regiones de estabilidad, véase por ejemplo las regiones de los métodos Adams-Moulton (fig. 3.9).

Para evadir el primero de los inconvenientes se recurre a la optimización numérica. Sin entrar en detalles, recordemos que en la sección 3.5 vimos que el método de iteración de punto fijo no es aplicable para métodos implícitos, pues las restricciones al tamaño de paso impuestas por las expresiones, 3.97 para MLM y 3.101 para RK, son muy fuertes. Una forma de sortear tal dificultad, es usar iteración de Newton ² o iteración de Newton Modificada. En cualquier caso se involucra la descomposición matricial (por ejemplo descomposición LU) y el cálculo de matrices inversas o sus estimaciones, lo cual es computacionalmente muy costoso.

La segunda restricción si es de nuestro interés y ya ha recibido la atención debida desde hace tiempo. Si uno consulta cualquiera de las bibliografías aquí citadas sobre métodos numéricos u otras, verá que una buena parte de la discusión se centra en definir y determinar bajo qué condiciones los métodos cumplen ciertas condiciones de estabilidad. Antes de ver otros criterios sobre estabilidad, puntualizaremos las condiciones generales que presentan los SiEDO's que queremos resolver, qué implica la rigidez y las consideraciones mínimas a tomar en cuenta para obtener buenos resultados.

²Al lector interesado se le recomienda ver el capítulo 8 en [14], sección 6.5 en [21] y el libro de Wright and Nocedal, Numerical Optimization, 2nd ed., Springer, 2006.

4.2. Consideraciones Clásicas

Los problemas aquí considerados o son lineales o su linealización es una buena representación (localmente) de la conducta del sistema a resolver, por lo tanto puede ser visto de la forma

$$y' = Ay + \varphi(t) \quad (4.9)$$

donde $y, \varphi \in \mathbb{R}^n$, y A una matriz constante de $n \times n$ con valores propios $\lambda_i \in \mathbb{C}$, asumidos distintos y correspondientes vectores propios $v_i \in \mathbb{C}$, $i = 1, 2, \dots, n$. La matriz A no tiene porque ser constante a lo largo del tiempo. La solución general de 4.9 toma la forma

$$y(t) = \sum_{j=1}^m c_j \exp(\lambda_j t) v_j + \psi(t)$$

Las c_j son constantes arbitrarias y $\psi(t)$ es una integral particular. Se asume que $\operatorname{Re} \lambda \leq 0$, por lo tanto $\exp(\lambda_j t) v_j$ es decreciente. Si $\lambda \in \mathbb{R}$ $\exp(\lambda_j t) v_j$ decrece monótonamente, si $\operatorname{Im} \lambda \neq 0$ entonces decrece de manera sinusoidal. A $\sum_{j=1}^m c_j \exp(\lambda_j t) v_j$ se le conoce como solución transitoria. Si $|\operatorname{Re} \lambda_j|$ es grande entonces el respectivo termino $c_j \exp(\lambda_j t) v_j$ es llamado transitorio rápido y decrecerá rápidamente, si $|\operatorname{Re} \lambda_j|$ es pequeño el respectivo termino $c_j \exp(\lambda_j t) v_j$ es llamado transitorio lento y decrecerá lentamente.

Lo que lleva a considerar de manera relevante los valores propios del sistema, es porque en los sistemas con solución analítica conocida, se ha mostrado que aun cuando en esta muchas veces los transitorios ya no se presentan o su presencia esté muy bien localizada en tiempo pequeños, en el esquema perturbado su presencia sigue siendo definitiva y en consecuencia la solución numérica se sigue viendo contaminada por éstos. El efecto causado en el método numérico por los transitorios no suele ser significativo si todos los valores propios son de magnitudes similares, pero como ya dijimos en las caracterizaciones de rigidez, si hay mucha disparidad entre su tamaño y hay algunos muy grandes, la presencia del transitorio se hará notar. Recapitulando, en los sistemas rígidos se espera

- G y λ muy grandes
- constante de Lipchitz L muy grande, puesto que

$$L = \sup \|\partial f / \partial y\| \geq \max_t |\lambda_t|$$

- Matriz A mal condicionada

y en consecuencia, por lo dicho desde el capítulo 2 hasta ahora, si queremos que un método afronte adecuadamente tales condiciones, debemos pedirle:

- No presentar limitaciones en la selección del paso por cuestiones de estabilidad, es decir, su región de estabilidad debe ser amplia.
- Preferiblemente ser de orden $p > 2$, para que la restricción al tamaño de paso por cuestiones de exactitud sea menor .

4.3. Estabilidad

Dentro de las definiciones más generales, para diferenciar a un método que cumpla con la condición de no imponer restricciones sobre el tamaño de paso por cuestiones de estabilidad tenemos la de A-estabilidad y A(α)-estable (figura 4.4).

Definición 13 (A-estable)

Un método es A-estable si su región de estabilidad absoluta \mathfrak{R}_A contiene la parte izquierda del plano complejo en su totalidad, es decir, si

$$\mathfrak{R}_A \supseteq \{z \in \mathbb{C} : \operatorname{Re}(z) \leq 0\} \quad (4.10)$$

Sin embargo pedir que un método sea A-estable puede resultar una restricción muy fuerte, tomando en cuenta que hay una gran variedad de problemas en que los valores propios tiene parte real mucho menor que cero y se encuentra cerca del eje real. Luego para tales problemas no es necesario pedir que toda la parte izquierda del plano complejo sea región de estabilidad.

Definición 14 (A(α)-estable) Un método es A(α)-estable, con $0 < \alpha < \pi/2$, si su región de estabilidad \mathfrak{R}_A cumple

$$\mathfrak{R}_A \supseteq \{z : |\arg(-z)| < \alpha; z \neq 0\} \quad (4.11)$$

otros conceptos de estabilidad de menor relevancia han sido dados, uno de ellos es el de Stiff-estabilidad, dado por Gear(1971).

Definición 15 (“Stiff” estable)

Un método es rígidamente estable (“Stiff” estable), si su región de estabilidad \mathfrak{R}_A , cumple

$$\mathfrak{R}_A \supseteq D_1 \cup D_2$$

donde

$$\begin{aligned} D_1 &= \{z \in \mathbb{C}^- \mid \operatorname{Re} z \leq -a\} \\ D_2 &= \{z \in \mathbb{C}^- \mid -a \leq \operatorname{Re} z \leq 0 \text{ y } |\operatorname{Im} z| \leq c\} \end{aligned}$$

con $a, b \in \mathbb{R}^+$.

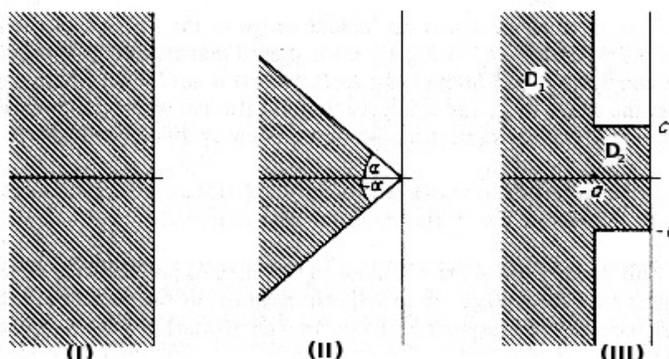


Figura 4.4: Regiones de estabilidad (\mathfrak{R}_A) mínimas que debe cubrir un método para ser: I) A-estable, II) A(α)-estable y III) Stiff-estable.

4.3.1. Métodos lineales multipaso implícitos(MLM)

Los métodos lineales multipaso implícitos construidos de la manera clásica³, salvo por el caso de los BDF, no son capaces de satisfacer la A-estabilidad o $A(\alpha)$ -estabilidad, recuérdese que además de tener que estimar el valor de las y_i en $r-1$ posiciones previas (si el método es de r pasos), su región de estabilidad decrece conforme se aumenta el orden (véase la sección 3.5.2).

³Se recomienda ver el capítulo III.1 de [13].

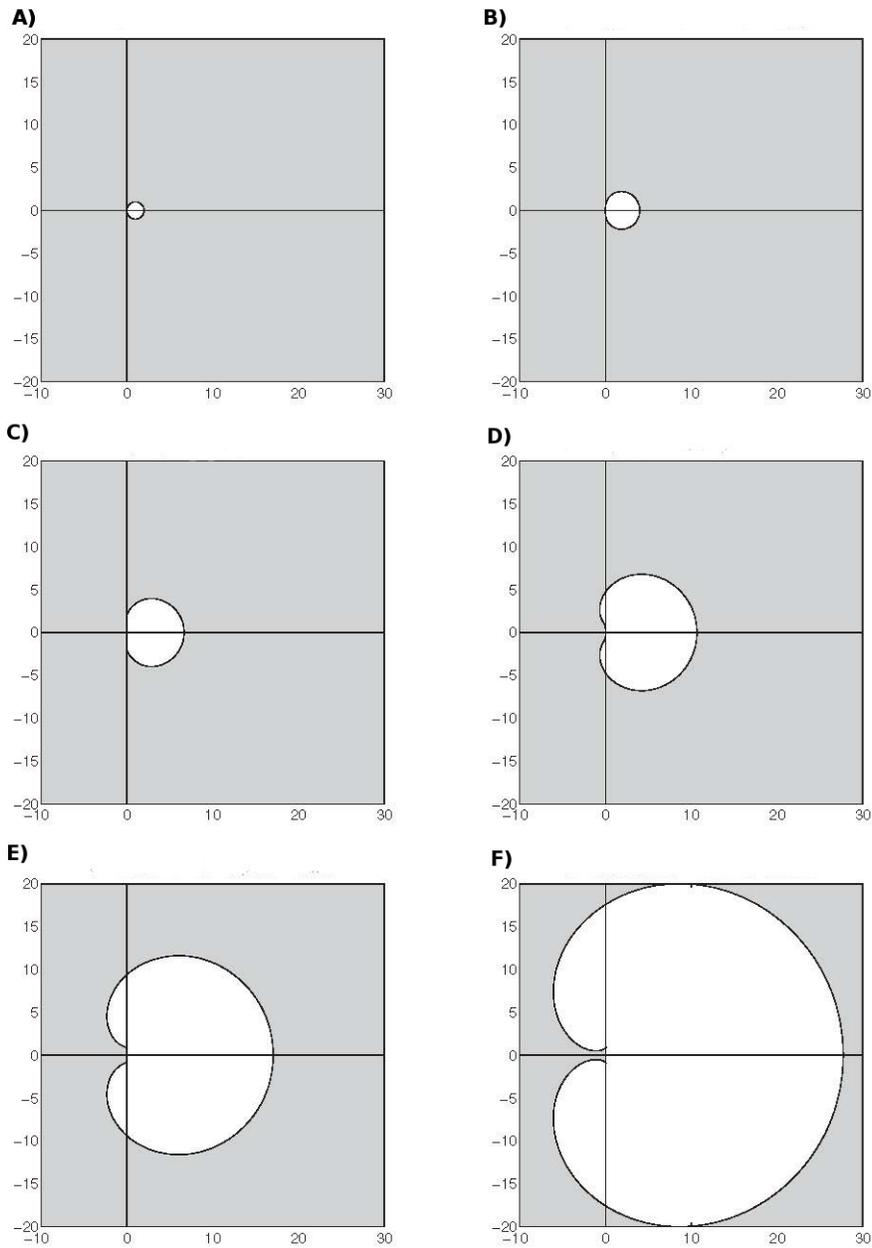


Figura 4.5: En gris, *regiones de estabilidad* para los métodos BDF de r pasos. A) $r = 1$, B) $r = 2$, C) $r = 3$, D) $r = 4$, E) $r = 5$, F) $r = 6$.

Dahlquist determinó cual es el máximo orden que puede tener un MLM para seguir siendo A-estable. Ese resultado es conocido como la *Segunda barrera de Dahlquist*.

Teorema 13 (*Segunda Barrera de Dahlquist*)

Un método lineal multipaso A-estable no puede ser de orden p mayor a 2.

Se han dado diversas soluciones para afrontar este problema, el lector interesado

puede consultar Hairer and Wanner [14], capítulos V.2, V.3 y V.4, sin embargo estos esquemas no suelen implementarse para uso general en la resolución de SiEDO's.

4.3.1.1. Métodos BDF

Estos métodos son relevantes en la solución de problemas rígidos debido a que tienen regiones de estabilidad muy amplias y su orden p puede llegar hasta 6 lo cual es bastante bueno y aunque no son A-estables para $p \geq 3$ (segunda Barrera de Dalquist) si entran dentro de los $A(\alpha)$ -estables y por eso en muchas implementaciones son la primera opción para manejar los SiEDO rígidos. Muestra de la importancia que siguen teniendo estos esquemas numéricos, la da el programa *opencell*⁴, el cual está diseñado para resolver SiEDO's que modelan diversas funciones de las células y el cual implementa BDF1-5 (esquema de orden y tamaño de paso variables, usando métodos BDF) como la opción para resolver los sistemas rígidos.

Un detalle que me parece importante mencionar, a sazón de los errores en que se puede incurrir cuando uno se basa demasiado en la gráfica para decidir la correctez de un resultado, es el hecho de que el BDF de paso $r = 3$, en la figura 4.5 y en muchas otras referencias, a primera vista parece ser A-estable, pero no es así, como se puede constatar de ver con cuidado la figura 3.4 de la sección 3.4.1. Para todo punto x en los intervalos $(0.2i, 1.93i)$ y $(-1.93i, -0.2i)$ se puede dar una vecindad de radio epsilon ($V_\epsilon(x)$) tal que $V_\epsilon(x) \cap \mathfrak{A}_{A_BDF3} = \emptyset$ y $\epsilon > 0$, por lo tanto existen $-\epsilon + ix \notin \mathfrak{A}_{A_BDF3}$ y BDF3 no es A-estable.

4.3.2. Métodos RK implícitos

La contraindicación más fuerte para estos métodos es su alto costo de implementación aun en el caso ser semi-implícito (3.37), por lo cual su uso queda reservado casi exclusivamente a solucionar sistemas rígidos. Para determinar si un método RK implícito es A-estable se puede usar el siguiente criterio⁵:

Teorema 14 (*Criterio de A-estabilidad*)

Un método RK implícito con función de estabilidad $R(z)$ de la forma 3.86, es A-estable si y sólo si

$$|R(iy)| \leq 1 \quad \text{para todo } y \in \mathbb{R} \quad (4.12)$$

y

$$R(z) \text{ es analítica para } \operatorname{Re} z < 0 \quad (4.13)$$

Para los métodos RK implícitos (métodos de un paso), puede ocurrir que aún cuando el método sea A-estable, al resolver el sistema se presente un comportamiento conocido como *error oscilatorio decreciente* (damped oscillating error). Para ver como este error se manifiesta veamos el siguiente ejemplo

⁴Se obtiene gratis en <http://www.cellml.org/>

⁵Otros criterios fáciles de aplicar se pueden encontrar en el capítulo 3, sección 35 del Butcher [3]

Ejemplo 29 Sea la EDO con condiciones iniciales⁶

$$y'(t) = -2000(y(t) - \cos t) \quad y(0) = 0 \quad 0 \leq t \leq 1.5 \quad (4.14)$$

cuya solución exacta es

$$y(t) = \frac{-2000^2 \exp^{-2000t} + 2000(\sin t + 2000 \cos t)}{1 + 2000^2}$$

Al resolver 4.14 mediante el método del trapecio, la solución obtenida oscila por abajo y por arriba de la solución real, disminuyendo la amplitud de las oscilaciones conforme se avanza en el tiempo; pero si usamos Euler implícito la solución obtenida es idéntica a la solución real y no presenta oscilaciones. Véase la figura 4.6.

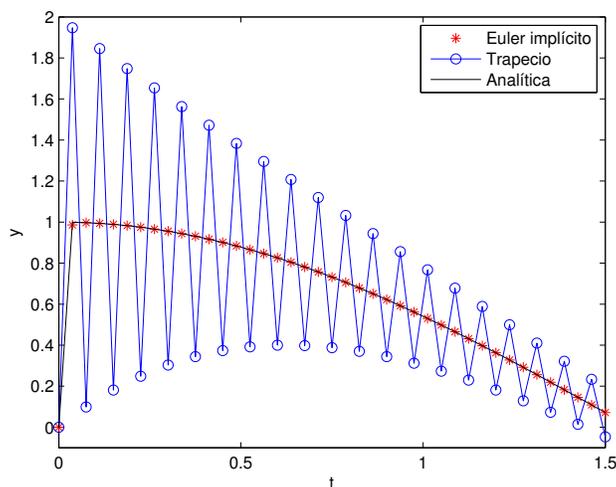


Figura 4.6: Ejemplificación del *error de oscilación decreciente* al que son propensos los métodos A-estables no L-estables y que no suele presentarse en un método L-estable. Aquí el método A-estable es el del Trapecio y L-estable Euler Implícito.

Esta conducta oscilatoria puede resultar muy nociva, pues en un sistema rígido la solución numérica nuevamente se está posicionando sobre curvas solución muy diferentes de la exacta, y de manera similar a lo mencionado en el ejemplo 26, en el mejor de casos volveremos a requerir de un tamaño de paso muy pequeño. Si pretendemos mitigar el efecto de la oscilación, no ganamos gran cosa, pues hay que restringir mucho el tamaño de paso. Si en el código E.7.2 dado para el ejemplo 29, se cambia el valor de k a $1.5/160$ la oscilación será despreciable salvo en el inicio, pero a un costo de tomar un tamaño de paso $k \approx .0093$. En el caso de Euler Implícito salvo en el inicio, el paso $k = 1.5/20 = .075$ es más que suficiente.

⁶Código para este ejemplo en el apéndice E.7.2.

Para distinguir los métodos que producen un *error oscilatorio decreciente* de los que no, se definió otro criterio de estabilidad conocido como L-estabilidad.

Definición 16 (*L-estable*)

Un método de un paso se dice *L-estable* si es *A-estable* y además su función de estabilidad $R(z)$ cumple

$$\lim_{z \rightarrow \infty} R(z) = 0 \tag{4.15}$$

El método del Trapecio tiene como función de estabilidad

$$R_T(z) = \frac{1 + z/2}{1 - z/2} \tag{4.16}$$

mientras que Euler implícito tiene como función de estabilidad a

$$R_{EI}(z) = \frac{1}{1 - z} \tag{4.17}$$

de donde $\lim_{z \rightarrow \infty} R_T(z) = -1$, y $\lim_{z \rightarrow \infty} R_{EI}(z) = 0$, por lo tanto el método del Trapecio es sólo *A-estable*, mientras Euler Implícito es *L-estable*.

Un criterio muy sencillo para ver si un RK implícito *A-estable* es *L-estable* se da en el siguiente teorema

Teorema 15 (*Criterio de L-estabilidad*) Si un métodos RK implícito con A la matriz de coeficientes a_{ij} no singular, satisface una de las siguientes condiciones:

$$a_{sj} = b_j \quad j = 1, \dots, s \tag{4.18}$$

$$a_{i1} = b_1 \quad i = 1, \dots, s \tag{4.19}$$

entonces $R(\infty) = 0$, es decir, el método es *L-estable*.

Sin embargo pese a que los métodos de un paso *L-estables* no presentan el error oscilatorio decreciente, al menos de una manera tan agobiante, no son la primera opción para resolver los SiEDO's y de manera cotidiana se prefiere el uso de métodos únicamente *A-estables*, sobre todo si estamos pensando en un programa de uso genérico, por lo siguiente:

- Al utilizar métodos *L-estables* está latente la posibilidad de obtener una solución incorrecta, con la virtud de parecer correcta.

Evidentemente es preferible tomar más pasos para disminuir el error oscilatorio que tener una solución engañosa. En la siguiente sección se aclara este punto.

4.3.2.1. Valores Propios con Parte Real Positiva

Aunque la L-estabilidad de un método evita el error de oscilación decreciente, puede conducir a otro error aun más grave, cuando el sistema tiene algún valor propio $Re \lambda > 0$, que queda contenido dentro de la región de estabilidad del método. El siguiente ejemplo es tomado del Lambert [21] pág. 228, donde se explica a detalle, aquí nada más citamos los aspectos más generales para evidenciar el fenómeno

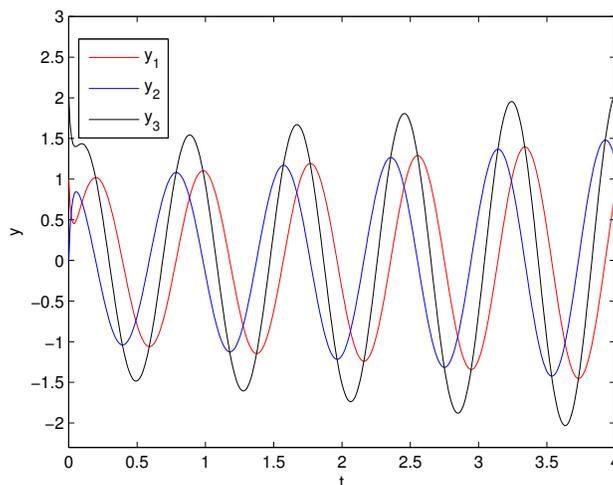


Figura 4.7: Comportamiento creciente de las soluciones del sistema 4.20

Ejemplo 30 .

Tenemos el sistema

$$\begin{bmatrix} {}^1y' \\ {}^2y' \\ {}^3y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 42.2 & 50.1 & -42.1 \\ -66.1 & -58 & 58.1 \\ 26.1 & 42.1 & -34 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} {}^1y \\ {}^2y \\ {}^3y \end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix} {}^1y(0) \\ {}^2y(0) \\ {}^3y(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 2 \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

con solución analítica

$$\begin{bmatrix} {}^1y \\ {}^2y \\ {}^3y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \exp(0.1t) \operatorname{sen} 8t + \exp(-50t) \\ \exp(0.1t) \operatorname{cos} 8t - \exp(-50t) \\ \exp(0.1t) (\operatorname{sen} 8t + \operatorname{cos} 8t) + \exp(-50t) \end{bmatrix} \quad (4.21)$$

El modo lento $\exp(0.1t)$ es creciente y está multiplicado por una función seno o coseno en todos los casos; el transitorio rápido $\exp(-50t)$ es decreciente y para $t > 0.05$ su efecto es insignificante. Por lo tanto las soluciones son oscilatorias y crecientes como se puede apreciar en la figura 4.7, sin embargo al resolver con Euler Implícito las soluciones obtenidas son decrecientes. Contrario a lo que pasó en el ejemplo 29, en este caso la solución adecuada se obtiene empleando el método del trapecio. La figura 4.8 muestra la gráfica para la primera componente 1y de 4.21, comparada con Euler Implícito y Trapecio

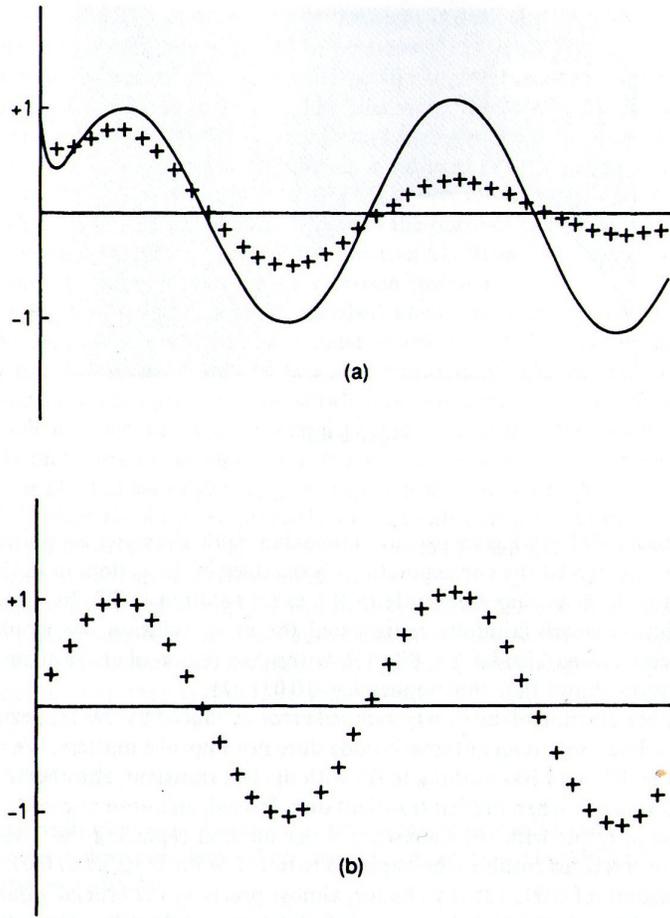


Figura 4.8: (a) El método Euler implícito (+) produce una solución incorrecta. (b) Método del Trapecio da la solución correcta.

Para entender la razón por la cual falla Euler Implícito en la solución de 4.20, hay que ver los valores propios $\lambda_1 = -50$, $\lambda_2 = 0.1 + 8i$ y $\lambda_3 = 0.1 - 8i$ de 4.20. La región de estabilidad para Euler Implícito (3.18) es todo de plano complejo, salvo el círculo unitario con centro en 1 (figura 4.9), por lo tanto los valores propios λ_2 y λ_3 están dentro de su región de estabilidad ($\lambda_2, \lambda_3 \in \mathfrak{R}_{A_EI}$).

Lo que no debemos olvidar es que las regiones de estabilidad en principio nos garantizan que los valores z de ahí tomados, no provocan un crecimiento en la solución, en realidad se espera provoquen una conducta decreciente del siguiente tipo

$$z = \lambda_i k \in \mathfrak{R}_A \implies y_n \longrightarrow 0 \quad \text{como } n \longrightarrow \infty$$

circunstancia que se ve reflejada en la solución obtenida para 1y por Euler Implícito que en lugar de crecer, decrece.

La zona en que las soluciones se vuelven crecientes es la región de inestabilidad del método, así para lograr una solución numérica creciente se debe dar $k \ll 1$ tal que $k\lambda_3$ y $k\lambda_2$ se encuentren dentro de la región de inestabilidad. Como el tamaño de paso k se

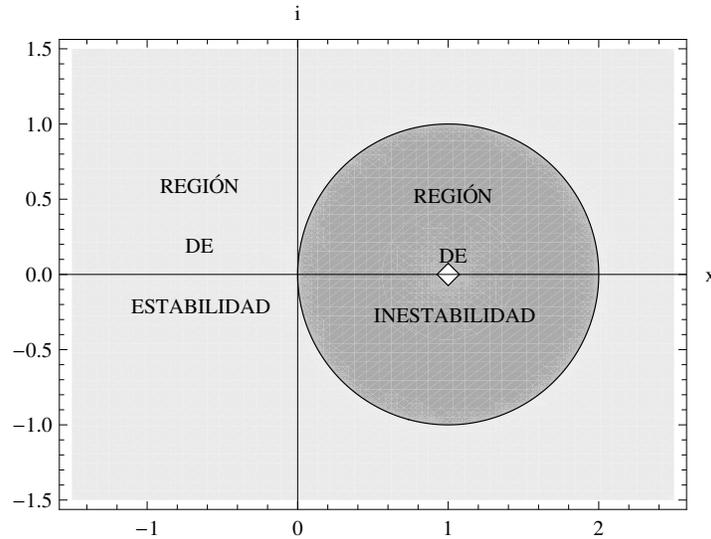


Figura 4.9: Región de estabilidad del método euler implícito

reduce para garantizar un error cometido por el método, no mayor a cierta tolerancia (TOL), entonces teóricamente existe una $TOL \ll 1$ que induce una k muy pequeña, con la cual se obtiene una solución numérica correcta. No obstante lo anterior es totalmente contraproducente, pues desde una perspectiva práctica, ya en el capítulo 2 obtuvimos de manera experimental que tamaños de paso muy pequeños conlleva errores de cálculo, además de incrementar considerablemente el costo computacional, y por otra parte en la teoría de estabilidad lineal, la reducción en el tamaño de k tiene como objetivo meter a todos los $z = k\lambda_i$ en la región de estabilidad, no de expulsarlos.

Para el método del Trapecio su \mathfrak{R}_{A_T} es sólo la parte del plano complejo donde $Re z < 0$ (fig. 4.10) y los valores propios λ_1, λ_3 caen en su región de inestabilidad, lo cual es idóneo y lo peor que podríamos esperar es que la solución numérica y analítica no crezcan a la misma velocidad, situación que no pasa en este caso y que por lo regular no se presenta.

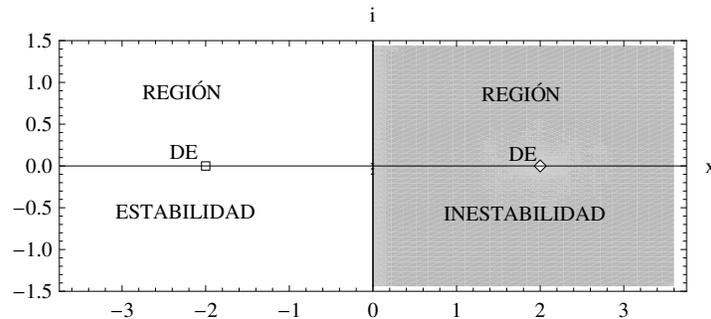


Figura 4.10: Región de estabilidad del método del Trapecio

Así de la discusión anterior podemos decir lo siguiente:

- Si se tienen una EDO o un SiEDO que presenta valores propios λ_i , tal que $Re \lambda_i > 0$ no se debe utilizar un método numérico cuya región de estabilidad contenga a estos λ_i .

4.3.2.2. Método TR-BDF2

En situaciones donde hay certeza que los valores propios del sistema tienen parte real negativa, puede ser más conveniente usar un método L-estable. Euler implícito es una opción, desafortunadamente es de primer orden ($p = 1$), hecho que lo relega casi a ser un método de pruebas. Una opción que encontramos en Matlab con el nombre *ode23tb* es el método DIRK -RK diagonalmente implícito- con dos etapas ($s = 2$) y de segundo orden de exactitud $p = 2$. Su forma es

$$\begin{aligned} y_{n+1}^* &= y_n + \frac{k}{4}(f(y_{n+1}^*, t_{n+1}^*) + f(y_n, t_n)) \\ y_{n+1} &= \frac{1}{3}(4y_{n+1}^* - y_n + kf(y_{n+1}, t_{n+1})) \end{aligned}$$

La primera etapa es el método del Trapecio (3.19) aplicado sobre el tiempo $k/2$. Entonces el método BDF de dos pasos (3.30) es aplicado a los datos y_n e y_{n+1}^* con tamaño de paso $k/2$ para obtener y_{n+1} . Una forma diferente de derivar este método se puede encontrar en LeVeque [22], ejemplo 5.14, página 127.

En la tabla 4.1 se muestra como *ode23tb* puede dar mejores resultados que *ode15s*, cuando el método es de una rigidez moderada.

4.4. Sistemas no Lineales

El análisis de estabilidad que da sustento a los resultados citados en las precedentes secciones, se basa en la linealización del sistema mediante su jacobiana $J \approx \partial f / \partial y$, su posterior diagonalización y en que la nueva representación del sistema así obtenida es topológicamente equivalente al sistema original ⁷. Desafortunadamente encontramos que:

1. En general, aún cuando se recalcula J de tiempo en tiempo, no siempre el sistema obtenido representa correctamente, ni siquiera en un sentido cualitativo, el comportamiento de la solución.
2. Especialmente en problemas dimensionalmente grandes, la matriz que realiza la transformación (diagonalización) puede ser mal condicionada y con ello destruir todas las buenas estimaciones que pudieran haber sido obtenidas.

La segunda indicación vale la pena tenerla en cuenta como posible explicación a una mala obtención de resultados, cuando todas las otras consideraciones pertinentes ya han sido tomadas en cuenta. Por lo regular, sobre todo asumiendo que se están usando computadoras personales, se resuelven SiEDOS's de no más de 40 ecuaciones diferenciales, lo cual está muy lejos de ser dimensionalmente grande.

⁷Véase teorema 20 y 21 en el apéndice C

La primera indicación, por el contrario, es mas común de lo que se piensa, sin embargo se ha visto que en un gran número de casos, los métodos numéricos clásicos resuelven sin problemas el sistema no lineal, pues el cambio en el tamaño de paso esta sustentado fundamentalmente en consideraciones sobre el error cometido y no en los valores propios. No olvidemos que la frase lo “resuelve bien” aplica siempre y cuando:

- El método sea el indicado para el SiEDO en cuestión.
- La implementación (programación) del método sea la correcta.

La selección del método es nuestra responsabilidad y he pretendido en este trabajo marcar pautas que pudieran servir en la elección del método más indicado. La buena implementación por lo regular la confiamos al software numérico que estamos empleando.

En la teoría general para la solución numérica de sistemas no lineales, cotas del error, condiciones de estabilidad, criterios fincados en los valores propios y otros resultados dados para los sistemas lineales, no aplican y se debe reconstruir gran parte del andamiaje teórico. Como ejemplo de este profundo cambio, recordemos que la condición fundamental que le pedimos a nuestros SiEDO es que fueran Lipschitz continuos (capítulo 3, definición 1) y se dieron un par de criterios (cotas) para el tamaño de paso k en función de la constante de Lipschitz L (véase las desigualdades 3.97 y 3.101, en el capítulo 3). En la teoría de métodos numéricos para SiEDO no lineales, la condición de que $f(y,t)$ sea Lipschitz continua resulta insuficiente, y en su lugar se define la Lipschitz continuidad por un lado (one-sided Lipschitz condition)⁸, cuyas propiedades distan considerablemente de las de Lipschitz continuidad. Podemos decir que la *teoría lineal* es un caso particular de la *teoría no lineal*, no obstante ampliamente usada por ser mucho más simple y permitir resolver correctamente un sin número de problemas.

Restrinjiendonos al caso de sistemas no lineales que si pueden ser resueltos de manera exitosa con métodos, cuyo marco teórico está basado en considerar sistemas lineales, circunstancia esperada en los modelos de nuestro interés, entonces la falta de certidumbre en los valores propios si presenta inconvenientes, primero en cuanto a que perdemos una forma relativamente fácil de inferir características cualitativas, que pudieran ayudarnos a tomar decisiones tanto del tipo de método más indicado a utilizar, como si la solución obtenida es correcta. En segundo lugar perdemos la capacidad de emplear sistemas sencillos con detección de rigidez, pues como ya hemos mencionado, muchas veces se basan en criterios que involucran la estimación del valor propio dominante del sistema linealizado, o algún otro concepto equivalente, como es el caso en *Mathematica*.

Un ejemplo ilustrativo de un sistema no lineal muy simple, donde los valores propios de la linealización no dicen nada certero de la conducta de la soluciones se da a continuación:

Ejemplo 31 .

⁸Para la teoría sobre sistemas no lineales puede consultar el tomo II de Hairer [14], o el capítulo 7 del Lambert [21].

Para el sistema

$$y' = A(t)y = \begin{bmatrix} -1 - 9 \cos^2 6t + 6 \operatorname{sen} 12t & 12 \cos^2 6t + 4.5 \operatorname{sen} 12t \\ 12 \operatorname{sen}^2 6t + 4.5 \operatorname{sen} 12t & -1 - 9 \cos^2 6t - 6 \operatorname{sen} 12t \end{bmatrix} y \quad (4.22)$$

aunque la matriz depende del tiempo, los valores propios son constantes, siendo estos $\lambda_1 = -1$ y $\lambda_2 = -10$. Del valor de λ_1 y λ_2 podríamos inferir que la solución debería ser decreciente, pero la solución general de 4.22 es

$$y(t) = c_1 \exp^{2t} \begin{bmatrix} \cos 6t + 2 \operatorname{sen} 6t \\ 2 \cos 6t - \operatorname{sen} 6t \end{bmatrix} + c_2 \exp^{13t} \begin{bmatrix} \operatorname{sen} 6t - 2 \cos 6t \\ 2 \operatorname{sen} 6t + \cos 6t \end{bmatrix} \quad (4.23)$$

Esta solución es oscilante, e independientemente de las c_1 y c_2 dadas, para un intervalo de tiempo suficientemente grande las oscilaciones comenzarán a crecer cada vez más. Por lo tanto en este caso los valores propios no sirven como predictores de la conducta del sistema. El caso $c_1 = c_2 = 1$ se muestra en la figura 4.11.

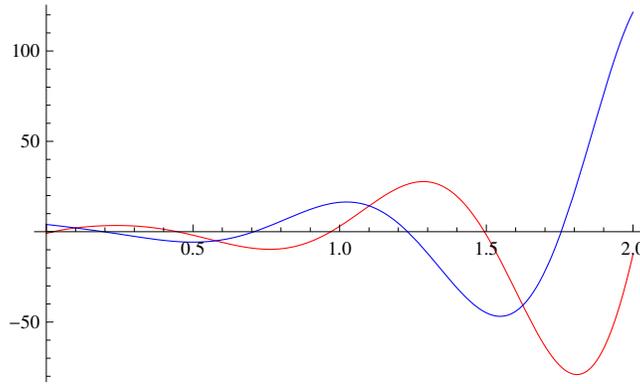


Figura 4.11: Gráficas de las ecuaciones solución 4.23 con $c_1 = c_2 = 1$.

El caso anterior es una excepción, lo común es que si tenemos una matriz que depende del tiempo, $A(t)$, entonces los valores propios sean de la forma $\lambda_i(t)$. En estos casos para determinar la matriz con coeficientes constantes y los respectivos valores propios constantes, o se toma $A(t)$ constante por partes, lo cual implica evaluar $A(t_{int})$, con t_{int} un tiempo en el intervalo donde se considerará $A(t_{int})$ constante, y sólo en intervalos distintos la matriz A toma valores distintos; o se evalúa $A(t_n)$, siendo t_n el tiempo en que se encuentre el método en ese momento, en cuyo caso A varía en cada paso. Un ejemplo donde podemos ver este caso y que nuevamente la información deducida a partir de los λ_i es incorrecta, se encuentra en el Lambert [21] página 77.

Apéndice A

Conceptos Generales de Química y Física

Definición 17 Difusión Entenderemos por *difusión* al mezclado gradual de las partículas de un soluto S con las demás partículas encontradas en la solución acuosa en virtud de sus propiedades cinéticas.

Ion Un ion se forma cuando a un átomo con el mismo número de protones y electrones, se le adicionan o remueven electrones. Ejemplos:

átomo Na	ion Na ⁺	átomo Cl	ion Cl ⁻
11 protones	11 protones	17 protones	17 protones
11 electrones	10 electrones	17 electrones	18 electrones

átomo Ca	ion Ca ²⁺
20 protones	20 protones
20 electrones	18 electrones

Definición 18 Valencia del ion También llamada *valencia electroquímica*, es el número de electrones que ha perdido o ganado un átomo para transformarse en ion y toma el signo de su carga. Se dan algunos ejemplos en la tabla [A.1](#).

Definición 19 Diferencia de Potencial La diferencia de potencial V entre algunos dos puntos i y f en un campo eléctrico \mathbf{E} es igual a la diferencia en energía potencial

Ion	Electrones	Valencia
K ⁺	pierde uno	1
Ca ²⁺	pierde dos	2
Cl ⁻	gana uno	-1

Cuadro A.1: Valencia de algunos iones

por unidad de carga, q , entre los dos puntos:

$$V = V_f - V_i = \frac{\Delta U}{q} = - \int_A^B \mathbf{E} \cdot d\mathbf{s}$$

donde V_i y V_f son el potencial eléctrico en la posición i y f respectivamente. De la integral de línea vemos que la diferencia de potencial es igual al trabajo por carga unitaria que un agente externo debe efectuar para mover una carga de prueba de i a f , sin un cambio de la energía cinética.

Definición 20 Corriente eléctrica Tasa a la que fluye la carga q a través de una superficie A por unidad de tiempo

$$I_{prom} \equiv \frac{\Delta q}{\Delta t} \quad (\text{A.1})$$

$$I = \frac{dq}{dt} \quad (\text{A.2})$$

Definición 21 Capacitor Es un arreglo de conductores separados por un aislador (dieléctrico), usado para almacenar carga o introducir reactancia en un circuito de corriente alterna.

Definición 22 Capacitancia La capacitancia C de un capacitor se define como la razón entre la magnitud de la carga q en cualquiera de los conductores y la magnitud de la diferencia de potencial entre ellos

$$C = \frac{q}{V} \quad (\text{A.3})$$

Definición 23 Resistencia eléctrica La resistencia entre dos puntos de un conductor, se determina por aplicar un voltaje (diferencia de potencia) V entre esos dos puntos y medir la corriente I resultante. La resistencia R es entonces

$$R = \frac{V}{I}$$

Sus unidades son el ohm, símbolo Ω .

Ley de la corriente de Kirchhoff La suma de las corrientes entrantes en alguna unión de un circuito, debe ser igual a la suma de las corrientes que salen de esa unión.

$$I_{entran} = I_{salen} \quad (\text{A.4})$$

Ley de Ohm Establece que la corriente I fluyendo en un circuito, es directamente proporcional al voltaje aplicado V e inversamente proporcional a la resistencia R , esta

última siendo independiente de la magnitud y polaridad de la diferencia de potencial (V) aplicada.

$$I = \frac{V}{R} \quad (\text{A.5})$$

Definición 24 Conductancia

La conductancia se define como la inversa de la resistencia

$$G = \frac{1}{R} = \frac{I}{V} \quad (\text{A.6})$$

donde R es la resistencia. Su unidad son los siemens (S)

Apéndice B

Modelos Celulares Base

B.1. Potencial de Inversión

Un potencial muy importante, es en el cual todas las fuerzas actuando sobre un ion o un conjunto de ellos, para los cuales la membrana es permeable en ese momento, dan como resultante una corriente eléctrica neta nula. A tal potencial se le conoce como potencial de inversión (V_r) y en general, al ser la membrana celular permeable a varios iones de diversas características al mismo tiempo, un potencial de membrana donde la corriente total es cero, no necesariamente implica una corriente nula para un ion en particular.

El potencial de inversión tiene más un carácter estimativo y es dependiente del modelo. Su importancia reside entre otras cosas en los siguientes puntos:

- Esta relacionado con el potencial de equilibrio electro-químico y ayuda a conocer los gradientes de iones.
- Ser un indicador de a partir de qué voltaje se puede esperar una inversión en el flujo del ion.
- Al compararlo con los resultados experimentales, orienta sobre a qué iones ha sido más permeable la membrana celular

Diversas expresiones matemáticas se han dado para obtener este potencial, pero dos de las más comunes y que se emplean en los modelos celulares del capítulo uno son: potencial de Nernst y el potencial Goldman-Hodgkin-Katz.

B.1.1. Potencial de Nernst

Nernst partió de la forma más sencilla en que se puede pensar en una membrana, como permeable a un único ion (fig. B.1).

Matemáticamente la diferencia de potencial debida a un ion S a través de la membrana celular, tiene la forma

$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \left(\frac{[S]_e}{[S]_i} \right) \quad (\text{B.1})$$

donde:

- $R = 8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ es la constante universal de los gases.

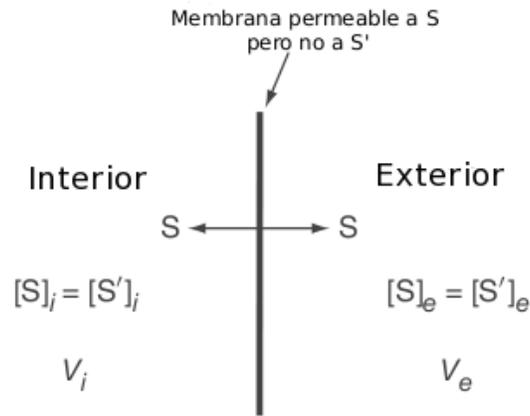


Figura B.1: Permeabilidad a un único ion.

- T es la temperatura absoluta, aproximadamente 310 K (37 °C).
- z_S es la valencia¹ del ion.
- $F \approx 96,485 \text{ C mol}^{-1}$ constante de Faraday
- $[S]_i$, $[S]_e$ son la concentración intracelular y extracelular

y expresa la diferencia de potencial en la cual no hay flujo del ion S a través de la membrana, es por esto que también se le conoce como potencial de equilibrio o potencial de inversión de Nernst. Ésta formulación depende únicamente de la razón entre las concentraciones del ion al cual la membrana es permeable, no contemplando otros factores como la presencia de un campo eléctrico o la diferencia de presión.

Éste potencial es ampliamente usado en modelos donde sólo se considera el gradiente de concentración como factor determinante en el movimiento de los iones y ha servido como indicador de a que ion la membrana es más permeable en un momento dado, por ejemplo, una fibra muscular ventricular tiene un potencial de reposo sobre los -85 mV, y el potencial de Nernst para el potasio que tiene valencia $z_K = 1$, con los valores dados en la tabla (B.1) es ($E_K \approx -87.89 \text{ mV}$), lo cual refleja la alta permeabilidad de la fibra ventricular a iones de potasio cerca del potencial de reposo.

ion	Concentraciones ²	
	intracelular (mM/L)	extracelular (mM/L)
Na ⁺	10	140
K ⁺	145	5.4
Ca ²⁺	0.00012	1.8
Cl ⁻	5	120
Mg ²⁺	5.5	2.2

Cuadro B.1: Concentraciones aproximadas de los algunos de los iones presentes en el fluido celular.

B.1.2. Potencial Goldman-Hodgkin-Katz

Dos elementos característicos de este potencial, es la asunción de un campo eléctrico constante y la permeabilidad al mismo tiempo, a un conjunto de iones distintos. El flujo de cada ión se considera dado a través de un canal particular y controlado de manera independiente por su propia relación corriente-voltage.

Su expresión más usual, pues permite un cálculo directo de potencial de inversión, es

- $P_j = D_j/L$ la permeabilidad de la membrana al ion j .
- $D = (u_j RT)/(|z_j|F)$ la constante de difusión de Fick y u_j es la movilidad del ion, definida como la velocidad del ion bajo la influencia de un campo eléctrico unitario constante.
- L el grosor de la membrana.
- c_i^j y c_e^j la concentración interna y externa del ion j .

Los valores de R , T , F y z , son los mismos que para la ecuación de Nernst (B.1).

Por ejemplo, si tomamos los iones de K^+ , Na^+ con $z = 1$ y Cl^- con $z = -1$, el potencial de inversión se obtiene de resolver la ecuación

$$V_r = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Cl}[Cl^-]_e + P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i}{P_{Cl}[Cl^-]_i + P_K[K^+]_e + P_{Na}[Na^+]_e} \right)$$

B.2. Modelo Hodgkin-Huxley (1952)

Alan Hodgkin y Andrew Huxley realizaron estudios sobre la propagación de una señal eléctrica (potencial de acción), a través de la superficie de la membrana de un axón de calamar gigante.

Usando una técnica conocida como *voltage clamp* (fijación de voltaje), y considerando canales independientes para el flujo asociado a iones de potasio, sodio y a ciertas alteraciones que experimentalmente se observaron, modelaron la membrana como un circuito eléctrico formado por un capacitor y tres baterías con resistencia interna, que corresponden a los canales de sodio, potasio y la corriente extra.

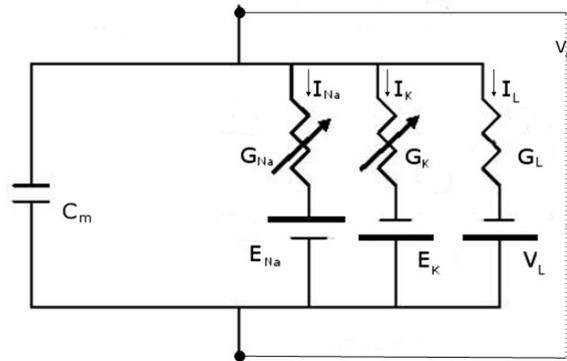


Figura B.2: Circuito eléctrico para un segmento de axón de calamar

La corriente total en la membrana quedó expresada como la suma de las corrientes iónicas y la corriente debida a la capacitancia.

$$I_m = I_K + I_{Na} + I_L + I_{C_m} \quad (B.3)$$

Usando la *ley de Ohm*, las ecuaciones A.2, A.3, A.6 y asumiendo la capacitancia C_m constante, la ecuación anterior toma la forma

$$I_m(t) = G_K(V_m - E_K) + G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_L(V_m - V_L) + C_m \frac{dV_m}{dt} \quad (\text{B.4})$$

La conductancia del flujo extra (G_L) se consideró constante, mientras la conductancia para el sodio (G_{Na}) y el potasio (G_K), es expresada como el producto de la conductancia máxima para ese ion (\bar{g}_{ion}) y un factor numérico que dicta la fracción de máxima conductancia existente al tiempo t . Este factor numérico está en función de una o más partículas (m , n o h), denominadas compuertas las cuales toman valores entre cero y uno.

La forma general para describir la dependencia con respecto al tiempo de una compuerta “ y ”, queda dada por la ecuación

$$\frac{dy}{dt} = \alpha_y(V_m)(1 - y) - \beta_y(V_m)y \quad (\text{B.5})$$

donde α_y y β_y son variables conocidas como *tasas constantes* y usualmente son descritas por una formulación empírica, en general dependiente del voltaje.

Así, de (B.4) ya con sus respectivos valores³, y de usar B.5 para cada compuerta, el sistema de ecuaciones dado por Hodgkin-Huxley para describir el potencial de acción es:

$$\begin{aligned} \frac{dV_m}{dt} &= 36n^4(12 - V_m) - 120m^3h(115 + V_m) - 0.3(10.6 + V_m) + I_{ext} \\ \frac{dn}{dt} &= \frac{10 + V_m}{100[e^{(10+V_m)/10} - 1]}(1 - n) - 0.125e^{-V/80}n \\ \frac{dm}{dt} &= \frac{25 + V_m}{10[e^{(25+V_m)/10} - 1]}(1 - m) - 4e^{V_m/18} \\ \frac{dh}{dt} &= 0.07e^{V_m/20}(1 - h) - \frac{h}{e^{3+V_m/10} + 1} \end{aligned}$$

B.3. Modelo FitzHugh-Nagumo (1961)

Este modelo es una simplificación del propuesto por Hodgkin-Huxley cuyas ideas básicas son las siguientes:

- Una variable de estado, w , puede ser usada para representar la evolución de cantidades de variación lenta, tal como cualitativamente se comportan las compuertas n y h , y otra variable de estado, v , puede representar las cantidades que varían rápidamente, tal como m y V_m

³Tabla 3, página 520 de la bibliografía [16]

- La ecuación que gobierna la conducta de la variable w , es lineal del lado derecho.
- La evolución para la variable de variación rápida v , se compone de una función cúbica, un término lineal de acoplamiento y una constante (w_0), relacionada con el efecto de una corriente aplicada.

FitzHugh propuso las siguientes ecuaciones

$$\epsilon \frac{dv}{dt} = f(v) - w - w_0 \quad (\text{B.6})$$

$$\frac{dw}{dt} = v - \gamma w - v_0 \quad (\text{B.7})$$

donde

$$f(v) = v(1-v)(v-\alpha), \quad 0 < \alpha < 1, \quad \epsilon \ll 1$$

Los valores utilizados de manera estándar son $\alpha = 0.1$, $\gamma = 0.5$, $\epsilon = 0.01$, $v_0 = 0$ y $w_0 = 0$ o $w_0 = 0.5$.

Apéndice C

Conceptos Matemáticos

C.1. Ejemplos de Limitaciones en la Representación Numérica

La representación numérica en una computadora es muy restringida, en especial si la comparamos con los números reales, debido a sus limitaciones físicas. Tal incapacidad representativa puede inducir grandes errores, cuando por ejemplo se realizan demasiados cálculos con cifras que requieren redondeo o que presentan magnitudes muy diferentes. A continuación se darán dos ejemplos sencillos donde se evidencia tal falla.

Ejemplo 32 (*Espacio finito*)

En ocasiones una disparidad muy grande entre cifras hace que al operar entre ellas las de menor tamaño se pierdan, como consecuencia de que el espacio destinado a representar el número es finito (véase el estándar IEEE 754), aun cuando las cifras por separado sí son representables. La siguiente operación aritmética no representa ningún problema

$$1 + 10^{-16} - 1 = 10^{-16}$$

pero al escribirla en Matlab con el siguiente código

```
a = 10^(-16);  
c = 1 + a;  
d = c - 1
```

obtenemos $d = 0$!, cuando lo correcto sería $d = 10^{-16}$. El error se produce cuando calculamos c , pues según Matlab $c = 1$.

Ejemplo 33 (*Errores de redondeo*)

Sea ϕ dada por la siguiente expresión

$$\phi = \frac{\sqrt{5} - 1}{2} \tag{C.1}$$

Teóricamente, para $n \in \mathbb{N}$ y $n \geq 2$, se pueden calcular ϕ^n recursivamente mediante

$$\phi^n = \phi^{n-2} - \phi^{n-1} \quad \phi^0 = 1 \quad \phi = \frac{\sqrt{5} - 1}{2} \tag{C.2}$$

pero al implementar de manera directa las ecuaciones en (C.2), ya sea en Matlab o Mathematica, el resultado poco a poco difiere más del correcto, y ya de $n = 38$ en adelante son distintos, como se puede apreciar en la tabla C.1 donde se listan los resultados obtenidos de manera directa y por medio de la recursión, para algunas potencias de ϕ .

Potencia n	ϕ^n	$\phi^{n-2} - \phi^{n-1}$
3	.236067977499790	.236067977499790
15	7.331374358574058 e-4	7.331374358905407 e-4
30	5.37490499855572 e-7	5.37445302484230 e-7
37	1.851216918730527 e-8	1.982444963744001 e-8
38	1.144114976324318 e-8	9.317835392153029 e-9
40	4.37013033918108 e-9	-1.18877885313395 e-9
79	3.09012765140325 e-17	.786153856882153

Cuadro C.1: Resultado de la acumulación del error al calcular ϕ^n recursivamente

Las fallas aquí presentadas están sujetas tanto a la computadora utilizada como a la representación y algoritmos utilizados por el software numérico en cuestión. El ejemplo (32), tal cual se escribió, no presenta error alguno en Mathematica, esto debido a que Mathematica maneja una representación simbólica por defecto mientras Matlab una de punto flotante.

C.2. Álgebra

Definición 25 (*Norma L_2 ($\|\cdot\|_2$)*)

Sea $y = [^1y, \dots, ^my] \in \mathbb{R}^m$ y A una matriz, se define la norma L_2 como

$$\|y\|_2 = \left[\sum_{i=1}^m |^iy|^2 \right]^{1/2}$$

$$\|A\|_2 = (\text{máximo valor propio de } \bar{A}^T A)^{1/2}$$

\bar{A} es la matriz conjugada de A .

Definición 26 (*Polinomio tipo Schur*) Un polinomio $\pi(\zeta)$ de grado k , se dice que es **Schur**, si sus raíces γ_i satisfacen $|\gamma_i| < 1$, $i = 1, \dots, k$.

Teorema 16 (*Convergencia de la Iteración de Punto Fijo*) Sea

$$y = \varphi(y) \quad \varphi : \mathbb{R}^m \longrightarrow \mathbb{R}^m \tag{C.3}$$

un sistema de ecuaciones algebraico no lineal, tal que $\varphi(y)$ satisface la condición de Lipschitz

$$\|\varphi(y) - \varphi(y^*)\| \leq M\|y - y^*\|$$

para toda y, y^* , donde la constante de Lipschitz M satisface $0 \leq M < 1$. Entonces existe una única solución $y = \alpha$ de (C.3) y si la sucesión $\{y^{[v]}\}$ es definida como

$$y^{[v+1]} = \varphi(y^{[v]}), \quad v = 0, 1, \dots, \quad y^{[0]} \text{ arbitraria} \quad (\text{C.4})$$

entonces $y^{[v]} \rightarrow \alpha$ como $v \rightarrow \infty$.

Definición 27 (Número de condición (condicional)) El número de condición con respecto a la inversa, de una $n \times n$ matriz A , se define como

$$\kappa(A) = \|A\| \|A^{-1}\|$$

Otra nomenclatura usada para denotar el número de condición es $\text{cond}(A)$.

Teorema 17 . Si se utiliza la norma L_2 , entonces $\kappa(A)$ es:

$$\kappa(A) = \frac{|\lambda_{\max}|}{|\lambda_{\min}|}$$

Donde λ_{\max} y λ_{\min} son los valores propios, máximo y mínimo, de la matriz A .

Definición 28 (Matriz mal condicionada) Una matriz A se dice que es mal condicionada si su número de condición, cumple

$$\kappa(A) \gg 1$$

Definición 29 (Radio Espectral) Sea A una matriz de $n \times n$, con elementos reales o complejos y valores propios $\lambda_1, \dots, \lambda_k$ con $k \leq n$. Entonces el radio espectral $\rho(A)$ de A es

$$\rho(A) = \max_{1 \leq i \leq k} |\lambda_i|$$

Definición 30 (Matriz Similar) Sean A y B matrices cuadradas, Si $A = P^{-1}BP$ con P una matriz invertible entonces diremos que A es similar o semejante a B .

Definición 31 (L_A) Sea A una matriz de $m \times n$ con elementos de un campo F . Denotamos por L_A a la transformación

$$L_A : F^n \rightarrow F^m$$

definida por

$$L_A = Ax$$

para cada vector columna $x \in F^n$.

Teorema 18 .

Existen bases φ de F^n y ς de F^m tal que

$$[L_A]_{\varphi}^{\varsigma} = A \quad (\text{C.5})$$

es decir, la matriz $([L_A]_{\varphi}^{\varsigma})$ que representa a la transformación L_A es la misma matriz A .

Definición 32 (Operador Lineal) Se le llama operador lineal a la transformación lineal que va de un espacio vectorial V a el mismo, simbólicamente $T : V \rightarrow V$

Teorema 19 .

Sea $A \in M_{n \times n}(F)$ con F un campo y sea $\gamma = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ una base cualquiera para F^n . Entonces existe una matriz Q cuya j -ésima columna es x_j ($j = 1, \dots, n$), tal que

$$[L_A]_\gamma = Q^{-1}AQ \quad (\text{C.6})$$

nos da una matriz $([L_A]_\gamma)$ que también representa al operador L_A y que es similar a A .

Teorema 20 (Diagonalización) Sea T un operador lineal en un espacio vectorial dimensionalmente finito V . Entonces T es diagonalizable si y solo si existe una base $\beta = \{x_1, \dots, x_n\}$ para V y escalares $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ (no necesariamente distintos) tales que $T(x_j) = \lambda_j x_j$, para $j = 1, \dots, n$. La matriz asociada a T bajo la base β es

$$[T]_\beta = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 & \dots & 0 \\ \dots & & & & \\ 0 & \dots & \lambda_{n-1} & & 0 \\ 0 & \dots & 0 & & \lambda_n \end{bmatrix} \quad (\text{C.7})$$

A las λ_i se le llama valores propios y a las x_i vectores propios.

Ejemplo 34 Tomemos al operador lineal

$$\dot{x} = \begin{bmatrix} -3 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} x$$

sus valores propios son $\lambda_1 = -3$, $\lambda_2 = 2 + i$ y $\lambda_3 = 2 - i$, con vectores propios $x_1 = [1, 0, 0]^T$, $x_2 = [0, 1 + i, 1]^T$ y $x_3 = [0, 1 - i, 1]^T$, los cuales son una base para \mathbb{C}^3 , por lo tanto, del teorema 19 y 20

$$\begin{bmatrix} -3 & 0 & 0 \\ 0 & 2+i & 0 \\ 0 & 0 & 2-i \end{bmatrix} = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 2 & 0 & 0 \\ 0 & -i & 1+i \\ 0 & i & 1-i \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -3 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1+i & 1-i \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

y esta matriz resultante también representa al operador lineal \dot{x}

C.3. Ecuaciones Diferenciales

Definición 33 (Punto de Equilibrio o Punto Crítico)

Sea

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}) \quad (\text{C.8})$$

un sistema de ecuaciones diferenciales no lineal. Un punto $\mathbf{x}_0 \in \mathbf{R}^n$ es llamado punto de equilibrio o punto crítico de (C.8) si $\mathbf{f}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{0}$.

Definición 34 (Linealización) El sistema lineal

$$\dot{\mathbf{x}} = A\mathbf{x} \quad (\text{C.9})$$

siendo la matriz $A = D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0)$ y \mathbf{x}_0 un punto de equilibrio, se dice que es una linealización de (C.8) en \mathbf{x}_0 .

Definición 35 (Flujo del sistema no lineal)

Sea E un subconjunto abierto de \mathbb{R}^n y $\mathbf{f} \in C^1(E)$. Para $\mathbf{x}_0 \in E$, sea $\phi(t, \mathbf{x}_0)$ la solución al problema de valores iniciales:

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{x}} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}) \\ \mathbf{x}(0) &= \mathbf{x}_0 \end{aligned} \quad (\text{C.10})$$

definido sobre su intervalo máximo de existencia $I(\mathbf{x}_0)$. Entonces para $t \in I(\mathbf{x}_0)$, el conjunto de funciones ϕ_t definido por

$$\phi_t(\mathbf{x}_0) = \phi(t, \mathbf{x}_0) \quad (\text{C.11})$$

es llamado el flujo de la ecuación diferencial (C.8).

Teorema 21 (Hartman)¹ Sea E un subconjunto abierto de \mathbb{R}^n conteniendo el origen, $\mathbf{f} \in C^1(E)$, y ϕ_t el flujo del sistema no lineal (C.8). Si $\mathbf{f}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{0}$ y todos los valores propios $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ de la matriz $A = D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0)$ tienen parte real negativa (o positiva), entonces existe un C^1 -difeomorfismo H , que va de una vecindad U de \mathbf{x}_0 a un conjunto abierto V conteniendo el origen, tal que para cada $\mathbf{x} \in U$ hay un intervalo abierto $I(\mathbf{x}) \subset \mathbb{R}$ conteniendo el cero, tal que para todo $\mathbf{x} \in U$ y $t \in I(\mathbf{x})$

$$H \circ \phi_t(\mathbf{x}) = e^{At} H(\mathbf{x}) \quad (\text{C.12})$$

es decir, H mapea trayectorias de (C.8) cerca del punto de equilibrio, en trayectorias de (C.9) cerca del origen, preservando la misma estructura cualitativa, en cuyo caso se dice que (C.8) y (C.9) son topológicamente equivalentes.

Ejemplo 35 Considérese el sistema

$$\begin{aligned} \dot{x} &= x^2y - x^5 \\ \dot{y} &= -y + x^2 \end{aligned} \quad (\text{C.13})$$

entonces

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = \begin{bmatrix} x^2y - x^5 \\ -y + x^2 \end{bmatrix} \quad D\mathbf{f}(\mathbf{x}) = \begin{bmatrix} 2xy - 5x^4 & x^2 \\ 2x & -1 \end{bmatrix}$$

$\mathbf{f}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{0}$ en $\mathbf{x}_0 = (0, 0)^T$ y $\mathbf{x}_0 = (1, 1)^T$, y en estos puntos de equilibrio obtenemos que

$$A_1 = D\mathbf{f}(0, 0) = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix} \quad \text{tiene valores propios} \quad \begin{cases} \lambda_1 = 0 \\ \lambda_2 = -1 \end{cases}$$

¹La demostración de este teorema se puede encontrar en: P.Hartman, On local homeomorphisms of Euclidean spaces, Bol. Soc. Math. Mexicana, 5 (1960), 220-241.

$$A_2 = D\mathbf{f}(1,1) = \begin{bmatrix} -3 & 1 \\ 2 & -1 \end{bmatrix} \quad \text{tiene valores propios} \quad \begin{cases} \lambda_1 = -3.7321 \\ \lambda_2 = -0.2679 \end{cases}$$

por lo tanto del teorema (21) el sistema (C.13) es topológicamente equivalente a $\dot{\mathbf{x}} = A_2\mathbf{x}$ en una vecindad del punto $\mathbf{x}_0 = (1,1)^T$.

Para el caso de $\mathbf{x}_0 = (0,0)^T$, $\lambda_1 = 0$, y el teorema (21) no dice nada al respecto, pero ya se sabe que (C.13) y $\dot{\mathbf{x}} = A_1\mathbf{x}$ no son topológicamente equivalentes.

Apéndice D

Modelo de DiFrancesco-Noble (1985)

Este modelo, al igual que el de Noble citado en el capítulo 1.1.1, pretende describir la electrofisiología de una fibra de Purkinje, pero con mucho mayor detalle. Incluye la representación de bombas de iones, intercambiadores, la descripción del movimiento de calcio, así como un mecanismo de liberación de calcio inducida por calcio, por su siglas en inglés (CICR), cuya descripción no es fisiológica, además de que ya considera el efecto del campo eléctrico en ciertas corrientes.

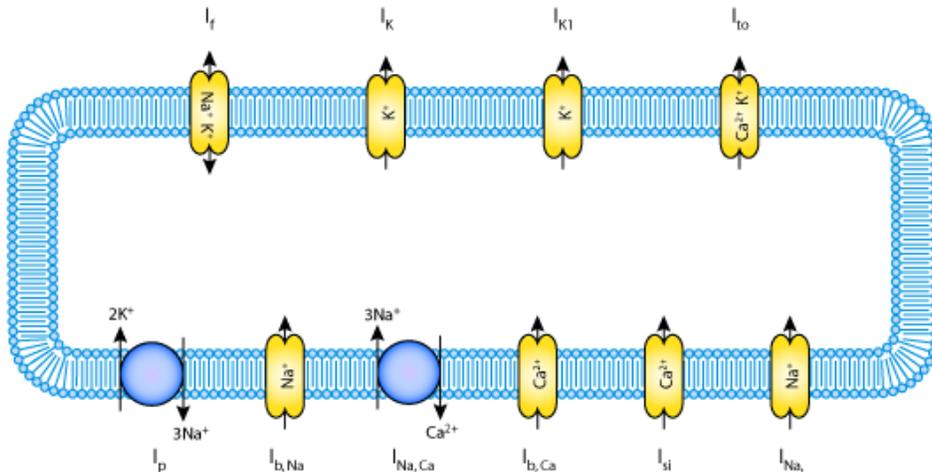


Figura D.1: Diagrama del flujo de corrientes a través de la membrana celular, que es propuesto en el modelo DiFrancesco-Noble.

Descripción esquemática para la corriente

El flujo de corriente total a través de la membrana celular (fig. D.1) se describe

como

$$I_{ion} = I_f + I_K + I_{K1} + I_{to} + I_{bNa} + I_{bCa} + I_p + I_{NaCa} + I_{Na} + I_{si} \quad (D.1)$$

representando cada componente lo siguiente:

I_f corriente activada con la hiperpolarización, donde se presenta una permeabilidad combinada a iones de potasio (K^+) y sodio (Na^+), y controlada por una variable de compuerta $y(t)$.

I_K corriente de potasio dependiente del tiempo, que actúa como un rectificador y es controlada por una compuerta $x(t)$.

I_{K1} corriente subyacente de potasio, independiente del tiempo.

I_{to} corriente transitoria hacia el exterior, que es un rectificador.

I_{bNa} corriente de sodio subyacente.

I_{bCa} corriente de calcio dependiente del voltaje.

I_p corriente que surge de la operación de la bomba de sodio-potasio.

I_{NaCa} corriente debida al intercambiador de sodio-calcio.

I_{Na} corriente de sodio de entrada rápida, que es gobernada por dos variables de compuerta, m y h y también se ve afectada por iones de potasio, pues el canal es ligeramente permeable a estos.

I_{si} Es la corriente secundaria de calcio entrante de manera lenta.

Corriente del marcapasos I_f

De los experimentos se infirió que durante la fase final de cada potencial de acción, la membrana seguía siendo permeable a iones de potasio durante un corto periodo de tiempo, propiciando la salida de K^+ y un espacio intracelular más negativo de lo que usualmente es, decreciendo el potencial de membrana a valores por debajo del potencial de reposo. A esta circunstancia se le conoce como hiperpolarización y se le consideró la condición necesaria para la aparición de la corriente I_f (hoy día se sabe que la corriente I_f esta presente desde antes). La descripción dada fue la siguiente:

$$I_f = y \cdot i_f \quad (D.2)$$

con

$$i_f = \frac{([K]_c)}{[K]_c + K_{m,f}} (g_{f,K}(V_m - E_K) + g_{f,Na}(V_m - E_{Na}))$$

y

$$\frac{dy}{dt} = \alpha_y(1 - y) - \beta_y y$$

$$\alpha_y = 0.025 \exp[-0.067(V_m + 52)]$$

$$\beta_y = \frac{0.5(V_m + 52)}{1 - \exp[0.2(V_m + 52)]}$$

$$(\beta_y)_{V_m=-52} = 2.5$$

Los valores experimentales para las constantes en éstas ecuaciones son, $g_{f,Na} = 3 \mu S$, $g_{f,K} = 3 \mu S$ y el de $K_{m,f} = 45 mM$. E_{Na} y E_K son los potenciales de inversión de

Nernst para K^+ y Na^+ .

Corriente de potasio (I_K), dependiente del tiempo

Se expresa por

$$I_K = x \cdot i_K \quad (D.3)$$

con

$$i_K = I_{K,max} \cdot \frac{[K]_i - [K]_c \exp\left[\frac{-V_m}{25}\right]}{140}$$

y la compuerta que controla la reacción es

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(1 - x) - \beta_x x$$

$$\alpha_x = 0.5 \frac{\exp[0.0826(V_m + 50)]}{(1 + \exp[0.057(V_m + 50)])}$$

$$\beta_x = 1.3 \frac{\exp[-0.06(V_m + 20)]}{1 - \exp[-0.04(V_m + 20)]}$$

Los valores usualmente asignados son para $I_{K,max} = 180 \text{ nA}$ y $[K]_i = 140 \text{ mM}$.

Corriente de potasio independiente del tiempo (I_{K1})

Está dada por la ecuación

$$I_{K1} = g_{K1} \frac{[K]_c}{[K]_c + K_{m,1}} \cdot \frac{V_m - E_K}{1 + \exp[(V_m - E_K + 10) \cdot \frac{2F}{RT}]} \quad (D.4)$$

con $K_{m,1} = 210 \text{ mM}$ y la máxima conductancia $g_{K1} = 920 \text{ } \mu\text{S}$.

Corriente transitoria hacia el exterior (I_{to})

Formulada como

$$I_{to} = r \cdot i_{to} \quad (D.5)$$

siendo

$$i_{to} = 0.28 \frac{0.2 + [K]_c}{K_{m,1} + [K]_c} \cdot \frac{[Ca]_i}{K_{m,to} + [Ca]_i} \cdot \frac{V_m + 10}{1 - \exp[-0.2(V_m + 10)]} \{ [K]_i \exp(0.02V_m) - [K]_e \exp(-0.02V_m) \}$$

y

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dt} &= \alpha_r(1 - r) - \beta_r r \\ \alpha_r &= 0.033 \exp(-V_m/17) \\ \beta_r &= \frac{33}{1 + \exp(-(V_m + 10)/8)} \end{aligned}$$

dando $K_{m,to} = 1 \mu M$

Corriente subyacente debida al sodio ($I_{b,Na}$)

Es representada por la relación lineal:

$$I_{b,Na} = g_{b,Na}(V_m - E_{Na}) \quad (D.6)$$

siendo $g_{b,Na} = 0.18 \mu S$

Corriente debida a la bomba de intercambio Sodio-Potasio (I_p)

La formulación de la bomba sodio-potasio es

$$I_p = i_p \frac{[K]_c}{K_{mK} + [K]_c} \cdot \frac{[Na]_i}{K_{mNa} + [Na]_i} \quad (D.7)$$

Aquí $i_p = 125 nA$ es la corriente máxima que puede fluir a través de la bomba, $K_{mK} = 1 mM$ y $K_{mNa} = 40 mM$.

Corriente debida al intercambiador de Sodio-Calcio (I_{NaCa})

$$\begin{aligned}
I_{NaCa} = & k_{NaCa} \left(\exp \left[\frac{\gamma(n_{NaCa} - 2)V_m F}{2RT} \right] [Na]_i^n [Ca]_e \right. \\
& \left. - \exp \left[\frac{-(1 - \gamma)(n_{NaCa} - 2)V_m F}{2RT} \right] [Na]_e^n [Ca]_i \right) / \\
& (1 + d_{NaCa}([Ca]_i [Na]_e^n + [Ca]_e [Na]_i^n))
\end{aligned} \tag{D.8}$$

Los valores en el modelo estándar son: $[Na]_e = 140 \text{ mM}$, $[Ca]_e = 2 \text{ mM}$, $k_{NaCa} = 0.02 \text{ mM}$, $\gamma = 0.5$, $n = 3$, $d_{NaCa} = 0.001$ y $n_{NaCa} = 3$.

Corriente de calcio subyacente ($I_{b,Ca}$)

Es representada por la relación lineal:

$$I_{b,Ca} = g_{b,Ca}(V_m - E_{Ca}) \tag{D.9}$$

siendo $g_{b,Ca} = 0.02 \text{ } \mu S$

Corriente rápida de sodio (I_{Na})

$$\begin{aligned}
I_{Na} &= m^3 h (g_{Na}(V_m - V_{mh})) & (D.10) \\
V_{mh} &= \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[Na]_e + 0.12[K]_c}{[Na]_i + 0.12[K]_i} \right) \\
\frac{dm}{dt} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \\
\frac{dh}{dt} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h
\end{aligned}$$

$$\alpha_m = 200 \frac{V_m + 41}{1 - \exp[0.1(V_m + 41)]}$$

$$\alpha_{(m)V_m=-41} = 2000$$

$$\beta_m = 8000 \exp(-0.056(V_m + 66))$$

$$\alpha_h = 20 \exp(-0.125(V_m + 75))$$

$$\beta_h = \frac{2000}{320 \exp[-0.1(V_m + 75)]}$$

El valor para g_{Na} es $750 \mu S$

Segunda corriente de entrada, I_{si} y sus componentes

I_{si} está separado en tres componentes que dependen en iones de Ca^{2+} , K^+ y Na^+ respectivamente, quedando definida como

$$I_{si} = d \cdot f \cdot f_2(I_{siCa} + I_{siK} + I_{siNa}) \quad (D.11)$$

$$I_{siCa} = \frac{4P_{si}(V_m - 50) \frac{F^2}{R^*T}}{1 - \exp\left[\frac{-(V_m - 50) * F * 2}{R^*T}\right]} \cdot \left([Ca]_i \exp\left[\frac{100F}{RT}\right] - [Ca]_e \exp\left[\frac{-2(V_m - 50)F}{RF}\right] \right)$$

$$I_{siK} = \frac{0.01P_{si}(V_m - 50) \frac{F^2}{R^*T}}{1 - \exp\left[\frac{-(V_m - 50)F}{RT}\right]} \cdot \left([K]_i \exp\left[\frac{50F}{RT}\right] - [K]_e \exp\left[\frac{-(V_m - 50)F}{RT}\right] \right)$$

$$I_{siNa} = \frac{0.01P_{si}(V_m - 50) \frac{F^2}{R^*T}}{1 - \exp\left[\frac{-(V_m - 50)F}{RT}\right]} \cdot \left([Na]_i \exp\left[\frac{50F}{RT}\right] - [Na]_e \exp\left[\frac{-(V_m - 50)F}{RT}\right] \right)$$

$$\frac{d(d)}{dt} = \alpha_d(1 - d) - \beta_d d$$

$$\alpha_d = 30 \frac{V_m + 24}{1 - \exp\left[\frac{-(V_m + 24)}{4}\right]}$$

$$\begin{aligned}
(\alpha_d)_{V_m=-24} &= 120 \\
\beta_d &= 12 \frac{V_m + 24}{\exp\left[\frac{(V_m + 24)}{10}\right] - 1} \\
(\beta_d)_{V_m=-24} &= 120
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{df}{dt} &= \alpha_f(1 - f) - \beta_f f \\
\alpha_f &= 6.25 \frac{V_m + 34}{\exp\left[\frac{V_m + 34}{4}\right] - 1} \\
(\alpha_f)_{V_m=-34} &= 25 \\
\beta_f &= \frac{50}{1 + \exp\left[\frac{-(V_m + 34)}{4}\right]} \\
\frac{df_2}{dt} &= \alpha_{f_2}(1 - f_2) + \beta_{f_2}[Ca]_i f_2 \\
1 - f_2 &= \frac{[Ca]_i}{[Ca]_i + K_{m,f_2}} \\
K_{m,f_2} &= \frac{\alpha_{f_2}}{\beta_{f_2}} \\
\beta_{f_2} &= \frac{[Ca]_i \cdot \alpha_{f_2}}{K_{m,f_2}}
\end{aligned}$$

con los valores usuales de $K_{m,f_2} = 1 \mu M$, $\alpha_{f_2} = 5$ y $P_{si} = 15$.

Concentración de sodio intracelular ($[Na]_i$)

$$\begin{aligned}
\frac{d[Na]_i}{dt} &= -[I_{Na} + I_{bNa} + I_{fNa} + I_{siNa} + 3I_p \\
&\quad + (n_{NaCa}/(n_{NaCa} - 2))I_{NaCa}]/V_i F
\end{aligned} \tag{D.12}$$

con V_i el volumen de fluido intracelular. El modelo es basado en una fibra de Purkinje cilíndrica con longitud de 2 mm y radio de 0.05 mm, luego

$$V_i = (1 - V_{ecs})3.1416 \cdot \text{radio}^2 \cdot \text{longitud}$$

V_{ecs} representa la fracción de espacio extracelular y toma valores de entre .1 a .05.

Concentración de calcio intracelular ($[Ca]_i$)

La concentración de calcio intracelular se obtiene de la ecuación:

$$\frac{d[Ca]_i}{dt} = -\frac{I_{siCa} + I_{bCa} - \frac{2I_{NaCa}}{n_{NaCa} - 2} + I_{up} - I_{rel}}{2V_i F} \quad (D.13)$$

con

$$I_{up} = \alpha_{up}[Ca]_i([\overline{Ca}]_{up} - [Ca]_{up}) - \beta_{up}[Ca]_{up}$$

$$\alpha_{up} = \frac{2V_i F}{\tau_{up}[\overline{Ca}]_{up}}$$

$[\overline{Ca}]_{up}$ el máximo valor de $[Ca]_{up}$, usualmente colocado a 5 mM .

$$I_{tr} = \alpha_{tr}p([Ca]_{up} - [Ca]_{rel}) \quad (D.14)$$

$$\alpha_{tr} = \frac{2V_{rel}F}{\tau_{rep}}$$

$$\frac{dp}{dt} = \alpha_p(1 - p) - \beta_p p$$

$$\alpha_p = 60.25 \frac{V_m + 34}{\exp\left[\frac{V_m + 34}{4}\right] - 1}$$

$$\beta_p = \frac{500}{1 + \exp\left[\frac{-(V_m + 34)}{4}\right]}$$

$$I_{rel} = \alpha_{rel}[Ca]_{rel} \left(\frac{[Ca]_i^r}{K_{mCa}^r + [Ca]_i^r} \right)$$

$$\alpha_{rel} = \frac{2V_{rel}F}{\tau_{rel}}$$

con r usualmente colocada a 2 o 1, $K_{mCa} = 0.001$, las constantes de tiempo $\tau_{rep} = 2 \text{ s}$ a los -80 mV , $\tau_{up} = 25 \text{ ms}$ y $\tau_{rel} = 50 \text{ ms}$.

$$\frac{d[Ca]_{up}}{dt} = \frac{I_{up} - I_{tr}}{2V_{up}F}$$

$$\frac{d[Ca]_{rel}}{dt} = \frac{I_{tr} - I_{rel}}{2V_{rel}F}$$

$$V_{rel} = 0.02V_i$$

$$V_{up} = 0.05V_i$$

Concentración de potasio extracelular

Asumiendo una concentración de K^+ homogénea en un modelo de tres compartimientos.

$$\frac{d[K]_c}{dt} = -P([K]_c - [K]_b) + \frac{I_{m,K}}{V_i * F} \quad (\text{D.15})$$

con

$$I_{m,K} = I_{K1} + I_K + I_{f,K} + I_{si,K} + I_{b,K} - 2I_p$$

el valor de P regularmente puesto entre 0.2 y $1.0s^{-1}$ y $[K]_b = 4 \text{ mM}$.

Concentración de potasio intracelular

$$\frac{d[K]_i}{dt} = \frac{I_{m,K}}{V_i * F} \quad (\text{D.16})$$

Parámetro	Valor inicial	Unidades
V_m	-87	mV
C_m	0.0756	μF

Cuadro D.1: Valores iniciales para el potencial y la capacitancia de la membrana, en el modelo de DiFrancesco-Noble

Apéndice E

Programas

E.1. Noble

E.1.1. Noble1962.m

```
1  %{
2      FUNCIÓN Noble1962
3  IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO DE NOBLE 1962
4
5  La función consta de dos parámetros
6      (t,x)
7  donde
8      t = intervalo de tiempo
9      x es el vector de valores iniciales
10     x(1) = dn/dt
11     x(2) = dh/dt
12     x(3) = dm/dt
13     x(4) = dV/dt Potencial de Membrana
14
15  Autores: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
16
17  Última revisión: ENERO 2011
18  %}
19
20 function dydt = Noble1962(t,x)
21
22 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
23 % Capacitancia de la membrana
24 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
25
26 Cm = 12;
27
28 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
29 % Cálculo de alfas y betas
```

```

30 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
31 alfa_n = 0.0001*( - x(4) - 50)/(exp((- x(4) - 50)/10) - 1);
32 beta_n = 0.002 * exp((- x(4) - 90)/80);
33 alfa_m = 0.1*(- x(4) - 48)/(exp((- x(4) - 48)/15) - 1);
34 beta_m = 0.12*(x(4) + 8)/( exp((x(4) + 8)/5) - 1);
35 alfa_h = 0.17*exp((-x(4) - 90)/ 20);
36 beta_h = 1/( exp((- x(4) - 42)/ 10) + 1);
37
38 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
39 % Corriente de Potasio K
40 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
41
42 g_K1 = 1.2*exp((- x(4)- 90)/50) + 0.015*exp((x(4) + 90)/60);
43 g_K2 = 1.2*(x(1))^4;
44
45 I_K = (g_K1 + g_K2)*(x(4) + 100 );
46
47 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
48 % Corriente de Sodio Na
49 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
50
51 g_Na = 400*(x(3))^3*x(2);
52 g_C = 0.14;
53
54 I_Na = (g_Na + g_C)*(x(4) - 40 );
55
56 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
57 % Corriente Extra
58 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
59
60 g_L = 0.075;
61 I_L = g_L * (x(4) + 60);
62
63 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
64 % Ecuaciones diferenciales
65 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
66 dydt = [ alfa_n*(1 - x(1)) - beta_n*x(1);...
67         alfa_h*(1 - x(2)) - beta_h*x(2);...
68         alfa_m*(1 - x(3)) - beta_m*x(3);...
69         -(I_K + I_Na + I_L)/Cm];

```

E.1.2. UsaNoble.m

```

1 %{}
2 PROGRAMA UsaNoble.m

```

```

3  USANDO ode45, ode23 y ode15s, SE RESUELVE EL SISTEMA DE
4  ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS DEL MODELO DE NOBLE,
5  QUE SE ESPECIFICAN EN LA FUNCIÓN
6          Noble1962.m
7  Y SE GRAFICAN ALGUNOS RESULTADOS.
8
9  Las funciones ode regresan un vector de la forma
10 [T, Y], siendo:
11 T : vector columna de tiempos
12 Y : matriz de dimensión length(T)x4 donde cada columna
13     representa las siguientes variables
14         [m , h , n, V]
15
16 Autor: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
17
18 Última revisión: 1 Mayo 2015
19 %}
20 close all
21 clear
22 clc
23 % Intervalo de tiempo
24 t = [0 1000];
25 % Valores iniciales
26 x = [.01 0.8 .01 -87];
27
28 %% Solución con ode45
29
30 tic
31 [T,Y] = ode45(@Noble1962,t,x);
32 elapsedTimeRK = toc;
33 lrk = length(T)-1;
34 numpasosRK = num2str(lrk);
35
36 % Tamaño de paso k=0.0023 fijo y evitando corrección de error
37
38 k3=.0023;
39 options = odeset('MaxStep', k3, 'InitialStep', k3, ...
40                 'AbsTol',10^6,'Refine', 1);
41 [Tf3,Yf3] = ode45(@Noble1962,t,x,options);
42 lRK45f1 = length(Tf3)-1;
43 numpasosRK45f2 = num2str(lRK45f1);
44
45 % Tamaño de paso k=.3 fijo y evitando corrección de error
46
47 k=.3;
48 options = odeset('MaxStep', k, 'InitialStep', k, ...

```

```

49     'AbsTol',10^6,'Refine', 1);
50 tic
51 [Tf2,Yf2] = ode45(@Noble1962,t,x,options);
52 elapsedTimeRKf1 = toc;
53 lRK45f2 = length(Tf2)-1;
54 numpasosRK45f = num2str(lRK45f2);
55
56 % Tamaño de paso k fijo que induce error
57 k2=.31;
58 te =[0,1.2];
59 options = odeset('MaxStep', k2, 'InitialStep', k2, ...
60     'AbsTol', 40,'Refine', 1);
61 [Tf,Yf] = ode45(@Noble1962,te,x,options);
62 numpasoRK45e = length(Tf)-1;
63 numpasosRK45fe = num2str(numpasoRK45e);
64
65 %% Solución con ode23
66
67 tic
68 [T23,Y23] = ode23(@Noble1962,t,x);
69 elapsedTime23 = toc;
70 lrk23 = length(T23)-1;
71 numpasos23 = num2str(lrk23);
72
73
74 %% Solución con ode15s
75
76 tic
77 [T2,Y2] = ode15s(@Noble1962,t,x);
78 elapsedTime15s = toc;
79 lrig = length(T2)-1;
80 numpasosRIG = num2str(lrig);
81
82
83 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
84 % GRÁFICAS
85 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
86
87 %% Para ode45
88 % Compuertas, k irrestricto
89 figure('NumberTitle','off', 'Name', 'Noble Compuertas con ode45', ...
90     'FileName','c4Noble_Compuertas_ode45', 'Position', ...
91     [10 , 250, 550,420])
92 plot(T,Y(:,1),'.',T,Y(:,2),'.',T,Y(:,3),'.')
93 ylim([0, 1])
94 legend('m','h','n')

```

```

95 xlabel('tiempo (ms)')
96 ylabel('Valor')
97 text(375,0.92,['Num. de Pasos = ', numpasosRK])
98
99 % Potencial de membrana, k fijo
100 figure('NumberTitle','off','FileName', 'c4Noble_PA_ode45f',...
101         'Name', 'Noble Potencial de Acción k fijo', 'Position', ...
102         [200 , 200, 550,420])
103 plot(Tf2,Yf2(:,4))
104 legend(['ode45, k = ' num2str(k)])
105 xlrk = {'tiempo (ms)'};
106 xlabel(xlrk)
107 ylabel('V_m (mV)')
108 text(375,0.92,['Num. de Pasos = ', numpasosRK45f ])
109
110 % Potencial de membrana, k fijo con error
111 figure('NumberTitle','off','FileName', 'c4Noble_PA_ode45f',...
112         'Name', 'Noble Potencial de Acción k fijo', 'Position', ...
113         [300 , 190, 550,420])
114 plot(Tf(:),Yf(:,4),'-o')
115 legend(['ode45, k = ' num2str(k2)])
116 xlrk = {'tiempo (ms)'};
117 xlabel(xlrk)
118 ylabel('V_m (mV)')
119 text(375,0.92,['Num. de Pasos = ', numpasosRK45fe ])
120
121 %% ode15s
122
123 % Compuertas m ,n, h
124 figure('NumberTitle','off', 'Name', 'Noble Compuertas ode15s', ...
125         'FileName', 'c4Noble_Compuertas_ode15s','Position', ...
126         [400 , 180, 550,420])
127 plot(T2,Y2(:,1),'.',T2,Y2(:,2),'.',T2,Y2(:,3),'.')
128 legend('m','h','n')
129 xlabel('tiempo (ms)')
130 ylabel('Valor')
131 text(375,0.92,['Num. de Pasos = ', numpasosRIG])
132
133 %% Comparativa del potencial de acción
134 % calculado con ode15s y ode45 de paso libre y fijo
135
136 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
137         'c4Noble_PA_ode15sode45', 'Name', ...
138         'Noble Potencial de Acción Comparativo', ...
139         'Position', [600 , 150,550,420])
140 plot(T,Y(:,4),T2,Y2(:,4),Tf2,Yf2(:,4))

```

```

141 strleg = ['ode45 k = ', num2str(k)];
142 legend('ode45','ode15s', strleg,'Location','North')
143 xlabel('tiempo (ms)')
144 ylabel('V_m (mV)')

```

E.2. Beeler-Reuter

E.2.1. BeelerReuter1977.m

```

1  %{
2      FUNCIÓN BeelerReuter1977
3      IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO BEELER-REUTER DE 1977
4
5      La función tiene dos parámetros
6          (t,x)
7      donde
8      t = intervalo de tiempo
9      x = [m , h , j , d , f , x1,Ca, V] vector de valores iniciales
10
11     m -> x(1)
12     h -> x(2)
13     j -> x(3)
14     d -> x(4)
15     f -> x(5)
16     x1 -> x(6)
17     Ca -> x(7) Concentración de Calcio
18     V -> x(8) Potencial de acción
19
20     Autores: MARÍA LOURDES VELASCO ARREGUI, ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
21
22     Última revisión: Mayo 2015
23  %}
24  function dxdt = BeelerReuter1977(t,x)
25
26  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
27  % Capacitancia de la membrana celular
28  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
29
30  Cm = 1;
31
32  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
33  % Compuertas
34  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
35

```

```

36 alfa_m = -(x(8) + 47)/(exp(-0.1*(x(8) + 47)) - 1);
37 beta_m = 40*exp(-0.056*(x(8) + 72));
38
39 alfa_h = 0.126*exp(-0.25*(x(8) + 77));
40 beta_h = 1.7/(exp(-0.082*(x(8) + 22.5)) + 1);
41
42 alfa_j = 0.055*exp(-0.25*(x(8) + 78))/(exp(-0.2*(x(8) + 78))...
43     + 1);
44 beta_j = 0.3/(exp(-0.1*(x(8) + 32)) + 1);
45
46 alfa_d = 0.095*exp(-0.01*(x(8) - 5))/(exp(-0.072*(x(8) - 5))...
47     + 1);
48 beta_d = 0.07*exp(-0.017*(x(8) + 44))/(exp(0.05*(x(8) + 44))...
49     + 1);
50
51 alfa_f = 0.012*exp(-0.008*(x(8) + 28))/(exp(0.15*(x(8) + ...
52     28)) + 1);
53 beta_f = 0.0065*exp(-0.02*(x(8) + 30))/(exp(-0.2*(x(8) + ...
54     30)) + 1);
55
56
57 alfa_x1 = 0.0005*exp(0.083*(x(8) + 50))/(exp(0.057*(x(8) + ...
58     50)) + 1);
59 beta_x1 = 0.0013*exp(-0.06*(x(8) + 20))/(exp(-0.04*(x(8) + ...
60     20)) + 1) ;
61
62
63 %%%%%%%%%%%
64 % Corriente se sodio entrante
65 %%%%%%%%%%%
66 E_Na = 50; %en mV
67 g_Na = 4;
68 g_NaC = 0.003;
69
70 I_Na = (g_Na*(x(1)^3)*x(2)*x(3) + g_NaC)*(x(8) - E_Na);
71
72 %%%%%%%%%%%
73 % Corriente entrante lenta
74 %%%%%%%%%%%
75
76 g_s = 0.09;
77
78 E_s = -82.3 - 13.0287*log(x(7));
79
80 I_s = g_s*x(4)*x(5)*(x(8) - E_s);
81

```

```

82
83 %
      %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
84 % Corriente de potasio saliente independiente del tiempo
85 %
      %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
86
87 I_K1 = 0.35*(4*(exp(0.04*(x(8) + 85)) - 1)/(exp(0.08*(x(8) ...
88     + 53)) + exp(0.04*(x(8) + 53))) + ...
89     0.2*(x(8) + 23)/(1 - exp(-0.04*(x(8) + 23))));
90
91
92 %
      %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
93 % Corriente de potasio saliente dependiente del tiempo
94 %
      %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
95
96 I_x1 = x(6)*0.8*(exp(0.04*(x(8) + 77)) - 1)/exp(0.04*(x(8) ...
97     + 35));
98
99
100 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
101 % Estímulo Inicial
102 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
103 e(1) = 10; %Inicial
104 e(2) = 50000; % final
105 e(3) = 50; %Amplitud
106 e(4) = 1000; %Periodo
107 e(5) = 1; %Duración del pulso
108
109 if (t >= e(1))&&(t <= e(2))&&...
110     ((t - e(1) - floor((t - e(1))/e(4))*e(4))<= e(5))
111     Iext = e(3);
112 else
113     Iext = 0;
114 end
115
116 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
117 % SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES
118 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
119

```

```

120 dxdt = [alfa_m*(1 - x(1)) - beta_m*x(1); ...
121         alfa_h*(1 - x(2)) - beta_h*x(2); ...
122         alfa_j*(1 - x(3)) - beta_j*x(3); ...
123         alfa_d*(1 - x(4)) - beta_d*x(4); ...
124         alfa_f*(1 - x(5)) - beta_f*x(5); ...
125         alfa_x1*(1 - x(6)) - beta_x1*x(6); ...
126         -10^(-7)*I_s + 0.07*(10^(-7) - x(7)); ...
127         (Iext -(I_Na + I_s + I_K1 + I_x1))/Cm ];

```

E.2.2. UsaBeelerReuter1977.m

```

1  %{
2      PROGRAMA UsaBeelerReuter1977.m
3  RESUELVE EL SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS
4  DEL MODELO BEELER-REUTRE, USANDO ode45, ode23, ode15s Y
5  GRAFICA ALGUNOS RESULTADOS.
6
7  Beeler-Reuter es programado como una función en el archivo
8
9      BeelerReuter1977.m
10
11  Los ode's regresan un vector de la forma [T, Y]
12  T : vector columna de tiempos
13  Y : matriz de dimensión length(T)x8 donde cada columna
14     representa las siguientes variables
15         [m , h , j, d, f, x1,Ca, V]
16
17  Autor: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
18
19  Última revisión: Mayo 2015
20  %}
21  close all
22  clear
23  clc
24
25  % Tiempo
26  t = [0 500];
27  % Valores iniciales
28  x = [.011 0.988 .975 0.003 0.994 0.0001 .0000001 -84];
29
30
31  %% Solución con ode45
32
33  tic
34  [Trk,Yrk] = ode45(@BeelerReuter1977,t,x);

```

```

35 elapsedTime45 = toc;
36
37
38 % Solución con ode45, tamaño de paso k fijo
39 options = odeset('MaxStep', 0.0037, 'InitialStep', 0.0037,...
40 'AbsTol', 10^6,'Refine', 1);
41 [Tfm,Yfm] = ode45(@BeelerReuter1977,t,x,options);
42 options = odeset('MaxStep', 0.041, 'InitialStep', 0.041,...
43 'AbsTol', 10^6,'Refine', 1);
44 tic
45 [Tf,Yf] = ode45(@BeelerReuter1977,t,x,options);
46 elapsedTime45f2 = toc;
47 % k = 0.0413
48 options = odeset('MaxStep', 0.0413, 'InitialStep', 0.0413,...
49 'AbsTol', 50,'Refine', 1);
50 te=[0 8];
51 [Tf2,Yf2] = ode45(@BeelerReuter1977,te,x,options);
52
53 %% Solución ode23
54
55 tic
56 [T23,Y23] = ode23(@BeelerReuter1977,t,x);
57 elapsedtime23 = toc;
58
59 %% Solución con ode15s
60
61 tic
62 [T2,Y2] = ode15s(@BeelerReuter1977,t,x);
63 elapsedTime15s = toc;
64
65 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
66 %% GRÁFICAS
67 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
68
69 %Potencial de acción con ode15s y ode45 en la misma gráfica.
70
71 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
72 'c4BelerReuter_PA_ode15sode45', 'Name', ...
73 'Beeler-Reuter Potencial de Acción', 'Position', ...
74 [10 , 300,550,450])
75 plot(Trk,Yrk(:,8),Tf,Yf(:,8),T2,Y2(:,8))
76 legend('ode45','ode45 k = 0.041','ode15s')
77 xlabel('tiempo (ms)')
78 ylabel('V_m (mV)')
79
80 % Potencial de acción con ode45 k = 0.0413

```

```

81 figure('NumberTitle','off','FileName',...
82     'c4BeelerReuter_PA_ode45f','Name', ...
83     'Noble Potencial de Acción','Position',[200 , 200, 550,450])
84 plot(Tf2,Yf2(:,8))
85 xlabel('tiempo (ms)')
86 ylabel('V_m (mV)')
87
88 % Compuertas
89 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
90     'c4BelerReuter_Compuertasmhj_ode15s', 'Name', ...
91     'Beeler-Reuter Compuertas m h j', ...
92     'Position', [300 , 20, 550,420])
93 plot(T2,Y2(:,1),T2,Y2(:,2),T2,Y2(:,3))
94 ylim([0,1])
95 legend('m','h','j')
96 xlabel('tiempo (ms)')
97 ylabel('Valor')
98
99 % Compuertas d ,f ,x1
100 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
101     'c4BelerReuter_Compuertasdfx_ode15s', 'Name', ...
102     'Beeler-Reuter Compuertas d f x1', ...
103     'Position', [600 , 20, 550,450])
104 plot(T2,Y2(:,4),Trk,Yrk(:,5),'.',T2,Y2(:,6),'.')
105 ylim([0,1])
106 legend('d con ode15s','f con ode45','x1 con ode15s','Location','East')
107 xlabel('tiempo (ms)')
108 ylabel('Valor')
109
110 % concentración de calcio
111 figure('NumberTitle','off','FileName',...
112     'c4BelerReuter_Ca_ode15s', 'Name', ...
113     'Beeler-Reuter Concentración de iones de calcio', ...
114     'Position', [800 , 40,550,450])
115 plot(T2,Y2(:,7))
116 xlabel('tiempo (ms)')
117 ylabel('Concentración (M)')

```

E.3. Capelle-Durrer

E.3.1. CapelleDurrer1980.m

```

1  %{
2      FUNCIÓN CapelleDurrer1980.m

```

```

3  IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO DE NOBLE 1962
4
5  La función consta de dos parámetros
6      (t,x)
7  con
8  t = intervalo de tiempo
9  x = [Y Vm] - vector de valore iniciales
10
11 x(1) -> Y
12 x(2) -> V
13
14 Autores: MARÍA LOURDES VELASCO ARREGUI, ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
15
16 Última revisión: ENERO 2011
17 %}
18 function dydt = CapelleDurrer1980(t,x)
19
20 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
21 % Valor en estado estacionario del parámetro Y
22 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
23
24 if 5 < t && t < 11
25     Iext = .17;
26 else
27     Iext = 0;
28 end
29 if x(2) < -80.0
30     Yinf = 0.0;
31 elseif x(2) > -60.0
32     Yinf = 1.0;
33 else
34     Yinf = (x(2) + 80.0)/20.0;
35 end
36
37 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
38 % Corriente dependiente del voltaje I1
39 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
40
41 if x(2) < -70.0
42     Iuno = 0.05 + 0.005*(x(2) + 70.0);
43 elseif (x(2) > 0.0)
44     Iuno = 0.06 + 0.00425*x(2);
45 else
46     Iuno = 0.05 + 0.01*(x(2) + 70.0)/70.0;
47 end
48

```

```

49 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
50 % f(Vm)
51 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
52 a = .00003837854;
53 b = 0.00584649;
54 c = 0.2531834;
55 d = 2.356256;
56
57 if x(2) < -74.3
58     f = 0.0784 + 0.02*(x(2) + 74.3);
59 elseif (x(2) > -27.8)
60     f = -0.9884 + 0.0171*(x(2) + 27.8);
61 else
62     f = a*x(2)^3 + b*x(2)^2 + c*x(2) + d;
63 end
64
65 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
66 % Corriente dependiente del voltaje I_0
67 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
68
69     Icer0 = Iuno + f;
70
71 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
72 % Sistema de ecuaciones
73 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
74
75 dydt = [ (Yinf - x(1))/50.0; ...
76         (-x(1)*Iuno - (1.0 - x(1))*Icer0 + Iext)/0.01 ];

```

E.3.2. UsaCapelleDurrer1980.m

```

1  %{
2      PROGRAMA UsaCapelleDurrer1980.m
3      USANDO ode45, ode23 y ode15s, SE RESUELVE EL SISTEMA DE
4      ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS DEL MODELO CAPELLE-DURRER
5      QUE SE ESPECIFICAN EN LA FUNCIÓN
6
7          CapelleDurrer1980.m
8      Y SE GRAFICAN ALGUNOS RESULTADOS.
9
10     Los ode's regresan un vector de la forma
11     [T, Y], siendo:
12     T : vector columna de tiempos
13     Y : matriz de dimensión length(T)x2 donde cada columna
14         representa los resultados obtenidos para

```

```

15         [Y, V]
16
17     Autor: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
18
19     Última revisión: 1 Mayo 2015
20 %}
21
22 close all
23 clear
24 clc
25
26 t = [0 500];
27 x = [0.07, -78.6];
28
29 %% Solución con ode45
30
31 tic
32 [T,Y] = ode45(@CapelleDurrer1980,t,x);
33 elapsedTime45 = toc;
34 lode45 = length(T);
35 numpasos45 = num2str(lode45);
36
37 % Solución con ode45, tamaño de paso k fijo
38 % y sin corrección de error
39
40 kf45 = 1.5;
41 options = odeset('AbsTol',10^6,...
42     'MaxStep', kf45,'InitialStep', kf45,'Refine', 1);
43 [Tf1,Yf1] = ode45(@CapelleDurrer1980,t,x,options);
44
45 kf45e = 2;
46 options = odeset('AbsTol',100,...
47     'MaxStep',kf45e,'InitialStep',kf45e,'Refine', 1);
48 [Tf2,Yf2] = ode45(@CapelleDurrer1980,t,x,options);
49
50 %% Con ode23
51 tic
52 [T23,Y23] = ode23(@CapelleDurrer1980,t,x);
53 elapsedTime23 = toc;
54 lode23 = length(T23);
55 numpasos23 = num2str(lode23);
56
57 %% Solución con ode15s
58
59 tic
60 [Ts,Ys] = ode15s(@CapelleDurrer1980,t,x);

```

```

61 elapsedTime15s = toc;
62 lode15s = length(Ts);
63 numpasos15s = num2str(lode15s);
64
65 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
66 %% GRÁFICAS
67 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
68
69 %Vm comparativo ode45 y ode15s
70 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
71 'c4CapelleDurrer_Vm_ode45_15s', 'Name',...
72 'Capelle-Durrer Potencial de Acción', ...
73 'Position', [10 , 180,800,500])
74 subplot(1,2,1)
75 plot(T,Y(:,2),'.')
76 xlabel({'tiempo (ms)', '(a)'});
77 ylabel('V_m (mV)')
78 text(200,10,['Num. de Pasos = ', numpasos45])
79 subplot(1,2,2)
80 plot(Ts,Ys(:,2),'.')
81 xlabel({'tiempo (ms)', '(b)'});
82 ylabel('V_m (mV)')
83 text(250,10,['Num. de Pasos = ', numpasos15s])
84
85 %Vm comparativo ode45 y tamaño de paso fijo
86
87 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
88 'c4CapelleDurrer_Vm_ode45f', 'Name', ...
89 'Capelle-Durrer Potencial de Acción',...
90 'Position', [200 , 180,800,500])
91 subplot(1,2,1)
92 plot(Ts,Ys(:,2),'r',Tf1,Yf1(:,2),'k')
93 legend('ode15s','ode45 k = 1.5');
94 xlabel({'tiempo (ms)', '(a)'});
95 ylabel('V_m (mV)')
96 subplot(1,2,2)
97 plot(Tf2,Yf2(:,2))
98 l=['ode45 k= ', num2str(kf45e)];
99 legend(l);
100 xlabel({'tiempo (ms)', '(b)'});
101 ylabel('V_m (mV)')
102
103 % Parámetro de excitabilidad
104 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
105 'c4CapelleDurrer_Y_ode45_15s', 'Name',...
106 'Capelle-Durrer Parámetro de excitabilidad', ...

```

```

107     'Position', [10 , 10, 550,420])
108 plot(T,Y(:,1),Ts,Ys(:,1),Tf1,Yf1(:,1),...
109     Tf2(1:130),Yf2(1:130,1))
110 l = ['ode45, k = ', num2str(kf45e), ', t < ', num2str(Tf2(131))];
111 legend('ode45', 'ode15s', 'ode45 k=1.5', l);
112 xlabel('tiempo (ms)')
113 ylabel('Valor')
114
115 figure('NumberTitle','off','FileName', ...
116     'c4CapelleDurrer_Y_ode45_k2', 'Name',...
117     'Capelle-Durrer Parámetro de excitabilidad con k = 2', ...
118     'Position', [500 , 10, 550,420])
119 plot( Tf2,Yf2(:,1))
120 l = ['ode45, k = ', num2str(kf45e)];
121 legend(l);
122 xlabel('tiempo (ms)')
123 ylabel('Valor')

```

E.4. Fenton Karma para Luo-Rudy

E.4.1. FentonKarma1988LR.m

```

1  %{
2      FUNCIÓN: FentonKarma1998LR(t,x)
3
4      IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO FENTON-KARMA DE 1998 CON LOS
5      PARÁMETROS PARA LUO-RUDY I
6
7      La función tiene dos parámetros
8          (t,x)
9      donde
10     t = intervalo de tiempo
11     x = [u v w] vector de valores iniciales
12
13     u -> x(1)
14     v -> x(2)
15     w -> x(3)
16
17     Aquí
18     dx/dt = [u v w, Vm]
19
20     u .- potencial de acción normalizado
21     v .- compuerta v : Representa la corriente de entrada rápida
22         a través de la compuerta v a un tiempo t

```

```

23 w .- compuerta w : Representa la corriente de entrada lenta
24           a través de la compuerta w a un tiempo t
25
26 Autor: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
27
28
29 Versión : 2da
30 Fecha: 29/04/2015
31 %}
32
33 function dxdt = FentonKarma1998LR(t,x)
34
35
36 % Valores Iniciales
37
38 Cm = 1;
39 V_0 = -85;
40 V_fi = 15;
41 u_c = 0.13;
42 u_v = 0;
43 g_fi_max = 5.8;
44 tau_v1_menos = 18.2;
45 tau_v2_menos = 18.2;
46 tau_v_mas = 10;
47 tau_w_menos = 80 ;
48 tau_w_mas = 1020;
49 tau_0 = 12.5;
50 tau_r = 130;
51 tau_si = 127;
52 u_csi = 0.85;
53 k = 10;
54 % Del estimimulo
55 est(1) = 100; % Inicial
56 est(2) = 50000; % final
57 est(3) = -0.2; % Amplitud
58 est(4) = 1000; % Periodo
59 est(5) = 1; % Duración del pulso
60
61
62
63 % Estímulo
64 tmp1 = t - est(1) - (floor((t - est(1))/est(4))*est(4));
65
66 if ( (t >= est(1)) && (t <= est(2))&&...
67     (tmp1 <= est(5)))
68     Jext = est(3);

```

```

69     else
70         Jext = 0;
71     end
72
73
74 % Componente p
75 if (x(1)< u_c)
76     p = 0;
77 else
78     p = 1;
79 end
80
81 % Componente q
82 if (x(1) < u_v)
83     q = 0;
84 else
85     q = 1;
86 end
87
88 % Corriente de entrada Rápida
89
90 tau_d = Cm/g_fi_max;
91
92 J_fi = (-x(2)*p*(1 - x(1))*(x(1) - u_c))/tau_d;
93
94 % Corriente de entrada Rápida
95 % para la compuerta v
96
97 tau_v_menos = q*tau_v1_menos + (1 - q)*tau_v2_menos;
98
99
100 % Corriente de salida lenta
101
102 J_so = (x(1)*(1 - p))/tau_0 + p/tau_r;
103
104 % Corriente de entrada lenta
105
106 J_si = -x(3)*(1 + tanh(k * (x(1) - u_csi)))/(2*tau_si);
107
108 % Cálculo de las ecuaciones diferenciales
109 dxdt = [ -(J_fi + J_so + J_si + Jext); ...
110         ((1 - p)*(1 - x(2)))/tau_v_menos - (p*x(2))/tau_v_mas; ...
111         ((1 - p)*(1 - x(3)))/tau_w_menos - (p*x(3))/tau_w_mas];

```

E.4.2. UsaFentonKarma1988v2.m

```
1  %{
2      PROGRAMA UsaFentonKarma1998v2.m
3
4  UTILIZANDO LAS ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS
5  DEL MODELO Fenton-Karma, RESUELVE Luo -Rudy 1,
6  por medio de ode45, ode23 y ode15s y
7  GRAFICA ALGUNOS RESULTADOS.
8
9  EL OBJETIVO ES MOSTRAR LOS ERRORES QUE SE PRODUCEN
10 (CON CUALQUIER MÉTODO) AL UTILIZAR ESQUEMAS DE PASO
11 VARIABLE Y SIN RESTRINGIR EL MÁXIMO TAMAÑO DE PASO
12 QUE PUEDE TOMAR EL MÉTODO.
13
14 Fenton-Karma es programado como una función en el archivo
15
16      FentonKarma1998LR.m
17
18
19 dxdt = [ -(J_fi + J_so + J_si + Jext); ...
20          (1 - p)*(1 - x(2))/tau_v_menos - (p*x(2)/tau_v_mas); ...
21          (1 - p)*(1 - x(3))/tau_w_menos - (p*x(3)/tau_w_mas); ...
22          V_0 + x(1)*(V_fi - V_0)];
23
24
25 Autores: ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
26
27 Última revisión: Abril 2015
28 Versión : 2da
29 %}
30
31 close all
32 clear
33 clc
34
35 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
36 % SOLUCIÓN NUMÉRICA
37 % USANDO FentonKarma1998LR.m
38 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
39
40 % Vector de valores iniciales
41 % [u , v ,w, Vm]
42
43 %x = [0, 1 ,1, -85];
44 x = [0, 1 ,1];
```

```

45 %% ODE45
46
47 t = [0 3600];
48
49
50 [T,Y] = ode45(@FentonKarma1998LR,t,x);
51 nprk = length(T) - 1;
52
53 %%--
54 pasomaxRK = 1.9;
55 options = odeset('MaxStep', pasomaxRK);
56 tic
57 [T2,Y2] = ode45(@FentonKarma1998LR,t,x,options);
58 elapsedTimeRKf = toc;
59 nprk2 = length(T2) - 1;
60
61 %% ODE23
62
63 [T23,Y23] = ode23(@FentonKarma1998LR,t,x);
64 np23 = length(T2) - 1;
65
66 pasomax23 = 1.9;
67 options = odeset('MaxStep', pasomax23);
68 tic
69 [T23_2,Y23_2] = ode23(@FentonKarma1998LR,t,x,options);
70 elapsedTime23f = toc;
71 np23_2 = length(T23_2) - 1;
72
73
74 %% ODE15S
75
76 [T3,Y3] = ode15s(@FentonKarma1998LR,t,x);
77 np15s = length(T3);
78
79 pasomax15s2 = 1.9;
80 options = odeset('MaxStep', pasomax15s2 );
81 [T3_2,Y3_2] = ode15s(@FentonKarma1998LR,t,x,options);
82 np15s_2 = length(T3_2);
83
84 pasomax15s = 1.5;
85 options = odeset('MaxStep', pasomax15s );
86 tic
87 [T3_3,Y3_3] = ode15s(@FentonKarma1998LR,t,x,options);
88 elapsedTime15sf = toc;
89 np15s_3 = length(T3_3);
90

```

```

91
92
93 %%
94 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
95 % GRÁFICAS del potencial
96 % normalizado u(t)
97 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
98
99 %% ODE45
100
101 figure('FileName', ...
102         'FentonKarmaMLR1_ode45', 'Name', ...
103         'Fenton-Karma para Luo Rudy 1', 'Position', ...
104         [10 , 250, 550,420])
105 plot(T,Y(:,1))
106 legend('ode45, k irrestricto')
107 xlabel('tiempo (ms)')
108 ylabel('u(t)')
109 text(175,0.0000008 ,['Num. de Pasos = ' num2str(nprk)])
110
111 % u, k fijo válido
112 figure('FileName', ...
113         'FentonKarmaMLR1_ode45kf', 'Name', ...
114         'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
115         [100 , 240, 550,420])
116 plot(T2,Y2(:,1))
117 legend(['ode45, k <= ' num2str(pasomaxRK)])
118 xlabel('tiempo (ms)')
119 ylabel('u(t)')
120 text(175,1.1 ,['Num. de Pasos = ' int2str(nprk2)])
121
122 %% ODE23
123 % u, k irrestricto
124 figure('FileName', ...
125         'FentonKarmaMLR1_ode23', 'Name', ...
126         'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
127         [200 , 220, 550,420])
128 plot(T23,Y23(:,1))
129 legend('ode23, k sin restringir')
130 xlabel('tiempo (ms)')
131 ylabel('u(t)')
132 text(175,1.2 ,['Num. de Pasos = ' int2str(np23)])
133
134 % u, k fijo válido
135 figure('FileName', ...
136         'FentonKarmaMLR1_ode23kf', 'Name', ...

```

```

137     'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
138     [300 , 200, 550,420])
139 plot(T23_2,Y23_2(:,1))
140 legend(['ode23, k <= ' num2str(pasomax23)])
141 xlabel('tiempo (ms)')
142 ylabel('u(t)')
143 text(175,1.2 ,['Num. de Pasos = ' int2str(np23_2)])
144
145 %% ODE15S
146
147 % u, k irrestricto
148 figure('FileName', ...
149     'FentonKarmaMLR1_odr15s', 'Name', ...
150     'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
151     [400 , 180, 550,420])
152 plot(T3,Y3(:,1))
153 legend('ode15s, k irrestricto')
154 xlabel('tiempo (ms)')
155 ylabel('u(t)')
156 text(175,1.2 ,['Num. de Pasos = ' int2str(np15s)])
157
158 % u, k fijo inválido
159 figure('FileName', ...
160     'FentonKarmaMLR1_ode15sk1.9', 'Name', ...
161     'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
162     [500 , 160, 550,420])
163 plot(T3_2,Y3_2(:,1))
164 legend(['ode15s, k <= ' num2str(pasomax15s2 )])
165 xlabel('tiempo (ms)')
166 ylabel('u(t)')
167 text(175,1.2 ,['Num. de Pasos = ' int2str(np15s_2)])
168
169 % u, k fijo válido
170 figure('FileName', ...
171     'FentonKarmaMLR1_ode15sk1.5', 'Name', ...
172     'Fenton-Karma para Luo Rudy', 'Position', ...
173     [600 , 140, 550,420])
174 plot(T3_3,Y3_3(:,1))
175 legend(['ode15s, k <= ' num2str(pasomax15s )])
176 xlabel('tiempo (ms)')
177 ylabel('u(t)')
178 text(175,1.2 ,['Num. de Pasos = ' int2str(np15s_3)])

```

E.5. Convergencia

E.5.1. Ejemplo 17

E.5.1.1. Convergencia.m

```
% PROGRAMA QUE MUESTRA A UN MÉTODO CONVERGENTE, EL CUAL AL
% RESOLVER UN SISTEMA DE EDO, CONFORME AVANZA EN EL TIEMPO
% VA DADO RESULTADOS CADA VEZ MÁS DIFERENTES DE LOS OBTENIDOS
% CON LA SOLUCIÓN ANALÍTICA
%
% Para ver como crece tal discrepancia se tomo la norma de
% la diferencia entre la solución real y la calculada por el
% método en los tiempos 0.2, 0.4, 0.6, ...,2.4. También se
% usaron distintos tamaños de paso k =[0.1, 0.001, 0.00001].
%
% La salida del programa está almacenada sin formato en la
% matriz de 12x3:
%
%                               ERROR
%
% siendo los renglones tiempos y cada columnas un tamaño de
% paso comenzando con k = 0.1.
%
% MÉTODO
%  $Y_{n+2} = Y_{n+1} +$ 
%            $h[f(X_{n+2}, YY_{n+2}) - f(X_n, Y_n)]$ 
% donde
%
%  $YY_{n+2} = 3Y_{n+1} - 2Y_n +$ 
%            $h[f(X_{n+1}, Y_{n+1}) - 3f(X_n, Y_n)]/2$ 
%
% PROBLEMA A RESOLVER
%            $y' = f(u,v)$     $f(u,v) = [v, v(v-1)/u]^T$ 
%
%            $y(0) = [1/2, -3]^T$ 
%
%  $y_n = [u_n \ v_n]^T$  un vector transpuesto de entradas u y v.
%
% Autores: MARÍA LOURDES VELASCO ARREGUI, ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
%
% Última revisión: ENERO 2011
clear
clc

%Segunda ecuación diferencial
dv = inline('v*(v - 1)/u','u','v');
```

```

%Valores iniciales
t = [0 1];
valini = [1/2 -3];

%Solución analítica del problema de valores iniciales
solU = inline('(1 + 3*exp(-8*t))/8');
solV = inline('-3*exp(-8*t)');

%Solución exacta en los puntos .2,.4,...,1.4
columnas = 12;
exacta = zeros(2,columnas);

for i = 1:columnas
    exacta(1,i) = solU(i*0.2);
    exacta(2,i) = solV(i*0.2);
end

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%                               MÉTODO                               %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

format short e

met = cell(3,1);
% tamaños de paso
k = [0.1, 0.001, 0.00001];

for i=1:3
    tam = ceil(2.4/k(i) + 1);
    met(i,1) = {zeros(2, tam)};
    met{i,1}(1,1) = valini(1);
    met{i,1}(2,1) = valini(2);
    met{i,1}(1,2) = solU(k(i));
    met{i,1}(2,2) = solV(k(i));
end

for i = 1:3
    met4 = met{i,1};
    col = size(met4,2);
    h4c = k(i);
    for j = 2:col-1
        yauxu = 3*met4(1,j) - 2*met4(1,j-1) + h4c*(met4(2,j)...
            - 3*met4(2,j-1))/2;
        yauxv = 3*met4(2,j) - 2*met4(2,j-1) + h4c* ...
            (dv(met4(1,j),met4(2,j)) - 3*dv(met4(1,j-1), ...
            met4(2,j-1)))/2;
    end
end

```

```

    met4(1,j+1) = met4(1,j-1) + h4c*( yauxv + met4(2,j-1));
    met4(2,j+1)= met4(2,j-1) + h4c*(dv(yauxu,yauxv) + ...
        dv(met4(1,j-1),met4(2,j-1)));
end
    met{i,1} = met4;
end

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%                                CÁLCULO DEL ERROR                                %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%
%   Tablas de error calculadas por
%
%                               E_n = ||y(X_n) - y_n||
%
%   con norma L2

ERROR = zeros(columnas,3);
posicion4 = [2 200 20000];
for i = 1:3
    met4 = met{i,1};
    for j = 1:columnas

        uerr4 = exacta(1,j) - met4(1, j*posicion4(i) + 1);
        verr4 = exacta(2,j) - met4(2, j*posicion4(i) + 1);
        ERROR(j,i) = sqrt(uerr4^2 + verr4^2) ;

    end
end
%Muestra los datos
ERROR

```

E.6. Región de Estabilidad (Lineal)

E.6.1. Ejemplo 18

E.6.1.1. EulerExplicito_RE.nb

(* GRAFICA LA REGIÓN DE ESTABILIDAD
DEL MÉTODO EULER EXPLICITO*)

(*Autores: María Lourdes Velasco Arregui y
Roberto Méndez Méndez *)

```
Needs["FunctionApproximations"];
OrderStarPlot[PadeApproximant[Exp[z], {z, 0, {1, 0}}], 1,
  AxesLabel -> {"x", "i"}, FrameTicks -> Automatic]
```

E.6.2. Ejemplo 20

E.6.2.1. BDF2_RE.nb

```
(* GRAFICA LA FRONTERA DE ESTABILIDAD
EN EL MÉTODO BDF DE 2 PASOS *)
(*Autores: María Lourdes Velasco Arregui y
Roberto Méndez Méndez *)

ParametricPlot[{{(Cos[t] - 1)^2, Sin[t] (2 - Cos[t])}, {t, 0,
  2 Pi}}, PlotRange -> {{-2, 5}, {-3, 3}}, PlotStyle ->
  {Red, Thick}, AxesLabel -> {"x", "i"}]
```

E.6.3. Ejemplo 21

E.6.3.1. BDF3_RE.nb

```
(* GRAFICA LA FRONTERA DE ESTABILIDAD
DEL MÉTODO BDF DE 3 PASOS *)

(*Autores: María Lourdes Velasco Arregui y
Roberto Méndez Méndez *)

ParametricPlot[{11/6 - 3 Cos[t] + (3/2) Cos[2t] - (1/3) Cos[3t],
  3Sin[t] - (3/2) Sin[2t] + (1/3)Sin[3t]}, {t, 0, 2 Pi},
  PlotRange -> {{-2, 6.7}, {-4, 4}}, PlotStyle -> {Red, Thick},
  AxesLabel -> {"x", "i"}]
```

E.6.4. Ejemplo 22

E.6.4.1. Gauss24_RegEsta.nb

```
(*OBTIENE LA FUNCION DE ESTABLIDAD Y
GRAFICA LA REGIÓN DE ESTABILIDAD PARA EL
MÉTODO GAUSS s=2 p=4 *)
(*Autores: María Lourdes Velasco Arregui y
Roberto Méndez Méndez *)
Needs["DifferentialEquations`NDSolveProblems`"];
Needs["DifferentialEquations`NDSolveUtilities`"];
Needs["FunctionApproximations`"];

Gauss24amat = {{1/4, (3 - 2*sqrt[3])/12},
```

```

      {(3 + 2*Sqrt[3])/12, 1/4}};
Gauss24bvec = {1/2, 1/2};
Gauss24cvec = {(3 - Sqrt[3])/6, (3 + Sqrt[3])/6};
(* Obtención de la función de estabilidad *)
Print["La función de estabilidad de Gauss s=2 p=4 es:"];
Rz = RungeKuttaLinearStabilityFunction[Gauss24amat, Gauss24bvec,
    z ]
Print["La región de estabilidad es:"];
(* Graficación de la región de estabilidad *)
OrderStarPlot[Rz, 1, z, FrameTicks -> Automatic]

```

E.6.5. Ejemplo 23

E.6.5.1. DOPRI54_RegEsta.nb

```

(* GRÁFICA LA REGIÓN DE ESTABILIDAD
PARA EL MÉTODO DOPRI54 *)
(*Modificación ligera al de la bibliografía [36]*)
Needs["DifferentialEquations`NDSolveProblems`"];
Needs["DifferentialEquations`NDSolveUtilities`"];
Needs["FunctionApproximations`"];

DOPRI54amat = {{1/5}, {3/40, 9/40}, {44/45, -56/15, 32/9},
    {19372/6561, -25360/2187, 64448/6561, -212/729},
    {9017/3168, -355/33, 46732/5247, 49/176, -5103/18656},
    {35/384, 0, 500/1113, 125/192, -2187/6784, 11/84}};
DOPRI54bvec = {35/384, 0, 500/1113, 125/192, -2187/6784,
    11/84, 0};
DOPRI54cvec = {1/5, 3/10, 4/5, 8/9, 1, 1};
DOPRI54evec = {71/57600, 0, -71/16695, 71/1920, -17253/339200,
    22/525, -1/40};
(* Obtención de la función de estabilidad *)
Print["La función de estabilidad de DOPRI54 es:"];
Rz = RungeKuttaLinearStabilityFunction[DOPRI54amat,
    DOPRI54bvec, z]
Print["La región de estabilidad es:"];
(* Graficación de la región de estabilidad *)
OrderStarPlot[Rz, 1, z, PlotRange -> {{-3.8, 2}, {-4, 4}},
    FrameTicks -> Automatic]

```

E.7. Rigidez

E.7.1. Ejemplo 26

E.7.1.1. UsaEjemploRigidez1.m

```
% PROGRAMA QUE EJEMPLIFICA EL FENÓMENO DE RIGIDEZ.
%
% UTILIZA LAS FUNCIONES:
%         ejemploRigidezf1.m  ejemploRigidezf2.m
%
% Autores: MARÍA LOURDES VELASCO ARREGUI, ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
%
% Última revisión: ENERO 2011
%%
clear
clc
close all

% Valores iniciales que simulan una
% perturbación en y
%   vi = [t_0, y(t_0)]
lambda = -25;
vi = [ 0, 1 ;0, 0.5; 0, 1.5; 1.3 , 1; 3, -1.4 ;
      2.8, -0.6; 4, 0; 5, -0.5;
      2, -1; 6, 1.5; 8, -0.5; 9, -0.4];

svi = size(vi);
c = cell(svi(1),1);
c2 = cell(svi(1),1);
%%%% CÁLCULO NUMÉRICO %%%
for j=1:svi(1)
    [T Y] = ode45(@ejemploRigidez1f1, [vi(j,1) 10],...
                 vi(j,2), [],lambda);
    c{j} = [T Y];
end

for j=1:svi(1)
    [T Y] = ode45(@ejemploRigidez1f2, [vi(j,1) 10], vi(j,2));
    c2{j} = [T Y];
end

%%%% GRÁFICAS %%%
hold on
% solución numérica
for i=1:svi(1)
    plot(c{i}(:,1),c{i}(:,2),'r')
```

```

end
% solución exacta
t = 0:.1:10;
plot(t, cos(t))
ylabel('y(t)')
xlabel('t')

figure('FileName', 'c6RigidezEjemploUnof2',...
      'Position', [10 , 230,550,450])
% solución numérica
hold on
for i=1:svi(1)
plot(c2{i}(:,1),c2{i}(:,2),'r')
end
% solución exacta
t = 0:.1:10;
plot(t, cos(t))
ylabel('y(t)')
xlabel('t')

```

E.7.1.2. ejemploRigidez1f1.m

```

%FUNCIÓN EMPLEADA POR EL PROGRAMA
%                               UsaEjemploRigidez1.m
function dydt = ejemploRigidez1f1(t, y, lambda)

dydt = lambda*(y - cos(t)) - sin(t);

```

E.7.1.3. ejemploRigidez1f2.m

```

%FUNCIÓN EMPLEADA POR EL PROGRAMA
%                               UsaEjemploRigidez1.m
function dydt = ejemploRigidez1f2(t, y)

dydt = -sin(t);

```

E.7.2. Ejemplo 29

E.7.2.1. c6Ejem1LEstaOscila.m

```

% Programa para mostrar el efecto de un error de
% oscilación en disminución cometido por un método A-estable
% (no L-estable) y que no tiene un método L-estable.
%
% Se resuelve el problema
%            $y' = -2000(y - \cos t)$ 
%

```

```

% Utilizando los métodos
%     Euler implícito (L-estable): yEI
%     Trapecio (A-estable)      : yT
%
% Autores: MARÍA LOURDES VELASCO ARREGUI, ROBERTO MÉNDEZ MÉNDEZ
%
% Última revisión: ENERO 2011
%%
clear
clc
close all

k = 1.5/40; %Tamaño del paso
t = 0:k:1.5;
tam = length(t);
yEI = zeros(tam,1);
yT = zeros(tam,1);
% Valores iniciales
yEI(1) = 0;
yT(1) = 0;
a = -2000;

% Solución exacta

y = (-a*(sin(t) - a*cos(t)) - a^2*exp(a*t))/(1 + a^2);

% Solución numérica
for i=1:tam-1

    yEI(i + 1) = (yEI(i) + 2000*k*cos(t(i+1)))/(1 + 2000*k);

    yT(i + 1) = (((1 - 1000*k)*yT(i) + 1000*k*(cos(t(i)) + ...
        cos(t(i + 1)))))/(1 + 1000*k);
end

%Gráfica
plot(t,yEI,'*r',t,yT,'-ob', t,y,'k')
axis( [0, 1.5, -0.1, 2] )
legend('Euler implícito', 'Trapecio', 'Analítica')
ylabel('y')
xlabel('t')

```

Apéndice F

Lista de Programas

Listado alfabético de los programas que fueron implementados, para la obtención de resultados usados en este trabajo. Todos estos programas se pueden descargar de (FALTA PONER).

La extensión en el nombre del programa, indica que software fue empleado:

- *.nb* si fue implementado en *Mathematica*.
- *.m* si es código de *Matlab*.

Se especifica si el archivo se encuentra dentro de la carpeta *ProgramasNotasNumerico/Notas* o *ProgramasNotasNumerico/NoEnNotas*:

- *N* para la carpeta *Notas*
- *NN* en la carpeta *NoEnNotas*

Los programas que aparecen en la carpeta *Notas*, se transcribieron en el apéndice **E**.

NOMBRE	UBICACIÓN	UTILIZADO EN
BDF2_RE.nb	N	3.4.1
BDF3_RE.nb	N	3.4.1
BeelerReuter1977.m	N	3.4.2
c6Ejem1LEstaOscila.m	N	4.3.2
CapelleDurrer1980.m	N	2.3
Convergencia.m	N	3.3
DOPRI54_RegEsta.nb	N	3.4.2
Ejemplo25.m	NN	4.1
Ejemplo28.m	NN	4.3.2.1
Ejemplo29.nb	NN	4.4
Ejemplo30.m	NN	Apéndice C
Ejemplo31.m	NN	Apéndice C
ejemploRigidez1f1.m	N	4
ejemploRigidez1f2.m	N	4
ErrorRedondeo.nb	NN	Apéndice C
EulerExplicito_RE.nb	N	3.4.1
EulerImplicito_RE.nb	NN	4.3.2.1
FentonKarma1998LR.m	N	2.4
funEjemplo25.m	NN	4.1
Gauss24_RegEsta.nb	N	3.4.2
noble1962.m	N	2.1
Trapezio_RE.nb	NN	4.3.2.1
UsaBeelerReuter1977.m	N	2.2
UsaCapelleDurrer1980.m	N	2.3
UsaEjemploRigidez1.m	N	4
UsaFentonKarma1997.m	N	2.4
UsaNoble.m	N	2.1

Bibliografía

* (Las referencias precedidas por un *, se consultaron en formato pdf)

- [1] * Beeler G. W. and Reuter H., *Reconstruction of the Action Potential of Ventricular Myocardial Fibres*. En: *The Journal of Physiology*, Vol. 268, 1977, pág. 177-210.
- [2] Buist Martin, Cheng Leo and Pullan Andrew, *Mathematically Modelling the Electrical Activity of the Heart*, World Scientific, 2005.
- [3] * Butcher, *Numerical Methods for Ordinary Differential Equations*, Wiley , Second Edition, 2008.
- [4] * Chang Raymond, *Chemistry*, McGraw Hill Higher Education, 10th edition, 2010.
- [5] Curchill Ruel and Brown James. *Complex Variables and Applications*, Seven edition, 2004.
- [6] * Cox Michael y Nelson Davis, *Lehninger, Principles of Biochemistry*, fifth Edition. W.H. Freeman and Company, 2008.
- [7] * DiFrancesco D. and Noble D., *A Model of Cardiac Electrical Activity Incorporating Ionic Pumps and Concentration Changes*. En: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, Vol. 307, No. 1133 (Enero. 10, 1985), pág. 353-398.
- [8] * Fenton Flavio and Karma Alain, *Vortex dynamics in three-dimensional continuous myocardium with fiber rotation: Filament instability and fibrillation*. En: *Chaos*, Vol. 8, No. 1, Marzo 1998), pág. 20-47.
- [9] * Friedberg Stephen, Insel Arnold and Spence Lawrence; *Linear Algebra*, second edition, 1989.
- [10] Gender Walter, Gander Martin and Kwok Felix . *Scientific Computing An Introduction Using Maple and MATLAB*, Springer, 2014.
- [11] * Gentle James E., *Matrix Algebra: Theory, Computations and Applications in Statistics*, Springer, 2007.

- [12] * Golub G. H. and Ortega J.M., *Scientific Computing and Differential Equations. An Introduction to Numerical Methods*, Academic Press, 1992.
- [13] * Hairer, Norsett and Wanner. *Solving Ordinary Differential Equations I Nonstiff Problems*, Springer, 2nd edition, 2008.
- [14] * Hairer and Wanner. *Solving Ordinary Differential Equations II Stiff and Differential-Algebraic Problems*, Springer, 2nd edition, 2010.
- [15] * Halliday David , Resnick Robert and Walker Jearl. *Fundamentals of Physlcs*, John Wiley & Sons, 10th edition, 2014.
- [16] * Hodgkin L. and Huxley A. F., *A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve*. En: *The Journal of Physiology*, Vol. 117, Agosto 28, 1952, pág. 500-544.
- [17] * Izhikevich Eugene M., *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting* , Mit Press, 2007.
- [18] Jones y Sleeman, *Differential Equations and Mathematical Biology*, Chapman & Hall/CRC, 2003.
- [19] * Keener James and Sneyd James, *Mathematical Physiology*, Springer, 2nd edition, 2008.
- [20] Koch Christof, *Biophysics of Computation: Information Processing in Single Neurons*, Oxford, 1999.
- [21] Lambert J. D., *Numerical Methods for Ordinary Differential Systems*, John Wiley & Son, 1991.
- [22] * LeVeque Randall, *Finite Difference Methods for Ordinary and Partial Differential Equations*, SIAM, 2007.
- [23] Lluís Puebla, Emilio. *Álgebra Lineal*, SITESA, 1997.
- [24] López Vargas, Alejandro. *Dinámica de bifurcaciones en un sistema excitable con propagación retardada*, tesis de Maestría en Ciencias (Física) de la FCUNAM, 2003.
- [25] * Noble D., *A Modification of the Hodgkin-Huxley Equations Applicable to Purkinje Fibre Action and Pace-Maker Potentials*. En: *The Journal of Physiology*, Vol. 160, 1962, pág. 317-352.
- [26] Perko Lawrence, *Differential Equations and Dinamical Systems*, Springer, third edition, 2000.
- [27] * Press William, Teukolsky Saul, et al. *Numerical Recipes. The Art of Scientific Computing*, Cambridge University Press, third edition, 2007.

- [28] * Serway Raymond and Jewett John, *Physics for Scientists and Engineers*, 9th edition, Brooks/Cole Cengage Learning, 2014.
- [29] * Sigg D.C; Iaizzo P.A.;Xiao Y.-F.;He,B. *Cardiac Electrophysiology Methods and Models*, Springer, 1st edition, 2010.
- [30] * van Capelle Frans J. L. and Durrer Dirk, *Computer Simulation of Arrhythmias in a Network of Coupled Excitable Elements*, En: *Circulation Research*, 1980, Vol. 47, pág. 454-466.
- [31] * Wolfram Mathematica, *Advanced Numerical Differential Equation Solving in Mathematica*, 2008.

Índice alfabético

- \mathfrak{R}_A , 51
- ρ , 36
- A(α)-estable, 77
- A-estable, 76
- BDF
 - definición, 37
 - rigidez, 80
- Beeler-Reuter(1977)
 - implementación, 120
 - modelo, 6
 - solución numérica, 22
- Butcher
 - orden para RK, 63
- Capacitancia, 90
- Capacitor, 90
- Capelle-Durrer(1980)
 - implementación, 125
 - modelo, 11
 - solución numérica, 27
- Cero estabilidad
 - condiciones , 44
 - definición, 43
 - MLM, 45
- Conductancia, 91
- Consistencia
 - condiciones, 43
 - definición, 42
 - MLM, 44
- Convergencia
 - condiciones, 42
 - definición, 42
 - MLM , 44
 - punto fijo, 100
 - RK, 47
- Corriente eléctrica, 90
- Dahlquist
 - primera barrera, 59
- Diagonalización, 102
- Diferencia de potencial, 89
- DiFrancesco-Noble(1985)
 - modelo, 105
- Difusión, 89
- Ecuación Diferencial
 - flujo , 103
- Ecuación diferencial
 - linealización, 103
 - punto crítico, 102
 - teorema de Hartam, 103
- Error
 - redondeo (ej.), 99
 - RK explícito, 66
 - truncamiento (ej.), 99
- Estabilidad
 - A(α)-estable, 77
 - A-estable, 76
 - absolutamente estable, 50
 - absolutamente estable RK, 55
 - cero estable, 43
 - L-estabilidad, 82
 - polinomio de estabilidad, 50
 - región de estabilidad absoluta MLM, 51
 - región de estabilidad RK, 55
 - Stiff estable, 77
- Estabilidad
 - función de estabilidad RK, 54
- Fenton-Karma(1998)
 - implementación (Luo-Rudy I), 130
 - modelo, 12
 - solución numérica, 30

Hartman
teorema, 103

Ion
formación, 89
valencia, 89

Kirchhoff, 90

L-estabilidad
criterio de L-estabilidad, 82
definición, 82
Euler implícito, 82

Ley
corriente de Kirchhoff, 90
Ohm, 90

Linealización
sistema EDO, 103
teorema de Hartman, 103

Lipschitz
definición, 35

Método óptimo
definición, 60
región de estabilidad lineal, 60

Método numérico
 ρ , 36
 σ , 36
óptimo, 60
cero estable, 43
consistente, 42
convergencia, 42
forma general, 35
orden, 58
orden MLM, 59

Métodos
Adams, 36
BDF, 37, 80
del Punto medio, 36
Euler Explícito, 37
Euler Implícito, 37
Euler implícito, 82
Euler Mejorado, 40
lineales multipaso implícitos, 78
RK , 39
RK implícitos, 40
RK implícitos , 80

RK4 clásico, 40
TR-BDF2, 86
Trapecio, 37, 82

Matriz
mal condicionada, 101
número de condición, 101
norma L_2 , 100
radio espectral, 101
similar, 101
transformación L_A , 101

MLM
Euler Implícito, 37
1ra barrera de Dahlquist, 59
óptimo, 60
absolutamente estable, 50
Adams-Bashforth, 36
Adams-Moulton, 36
Euler Explícito, 37
explícito, 36
forma general, 36
implícito, 36
Orden, 59
polinomio de estabilidad, 50
región de estabilidad absoluta \mathfrak{R}_A , 51
Trapecio, 37

Modelo Biofísico
Beeler-Reuter(1977), 6, 22, 120
DiFrancesco-Noble(1985), 105
especificaciones, 2
Noble(1962), 3, 18, 115

Modelo Simplificado
Capelle-Durrer(1980), 11, 27, 125
especificaciones, 10
Fenton-Karma(1998), 12, 30, 130

Número de condición
definición, 101
teorema, 101

Noble(1962)
implementación, 115
modelo, 3
solución numérica, 18

Norma
 L_2 , 100

Operador lineal

- definición, 102
- diagonalización, 102
- Orden
 - 1ra barrera de Dahlquist, 59
 - condiciones RK(1-4), 63
 - ELT, 58
 - MLM, 59
 - RK, 63
- Polinomio
 - característico-primero, 36
 - característico-segundo, 36
 - Schur, 100
- Primer polinomio característico, 36
- Punto de equilibrio
 - definición, 102
- Punto fijo
 - convergencia, 100
- Radio espectral, 101
- Resistencia eléctrica, 90
- Rigidez
 - BDF, 80
 - consideraciones clásicas, 76
 - definición, 72
 - estabilidad, 76
- Runge-Kutta
 - absolutamente estable , 55
 - convergencia, 47
 - error (RK explícito), 66
 - Euler Mejorado, 40
 - explícitos, 40
 - forma general, 39
 - función de estabilidad, 54
 - implícitos, 40, 80
 - orden, 63
 - orden 1 a 4, 63
 - orden máximo, 63
 - paso óptimo (RK explícito) , 66
 - región de estabilidad , 55
 - RK4 clásico, 40
 - semi-implícitos, 40
 - tabla de Butcher, 39
- Segundo polinomio característico
 - σ , 36
 - MLM, 36
- Stiff estable, 77
- Tamaño de paso
 - criterio de selección, 67
- TR-BDF2, 86
- Transformación
 - L_A , 101
- Transformación lineal
 - diagonalización, 102
 - operador lineal, 102