

**Universidad Autónoma de Querétaro**  
Facultad de Ingeniería  
Licenciatura en Matemáticas Aplicadas

**Diseño y modelaje estadístico de un simulador de  
Ondas de Choque**

Tesis  
Como parte de los requisitos para obtener el grado de Licenciado en  
Matemáticas Aplicadas

Presenta: Ángel Gutiérrez Prieto  
Asesor: Dr. Eduardo Castaño Tostado

Querétaro, Querétaro, Diciembre 2014

**Resumen:** En los últimos años el incremento del poder de cómputo ha permitido la implementación de modelos complicados para estudiar fenómenos físicos complejos. Por lo general, los modelos de estos fenómenos consumen mucho tiempo de simulación y la interpretación de variables involucradas no es fácil. Tener un modelo más simple que recupere la mayoría de la información, consuma menos tiempo de simulación y facilite la interpretación de las variables de entrada es de mucha utilidad. El objetivo es construir un modelo simplificado al cual llamaremos *metamodelo*, ésto únicamente a partir de un conjunto especial de valores de entrada seleccionados cuidadosamente y sus respectivas respuestas aportadas por el modelo original. En este trabajo el modelo es una ecuación diferencial que predice la dinámica de una burbuja en un medio acuoso. Las simulaciones corresponden al estudio del fenómeno de litotricia por ondas de choque tándem el cual es un tratamiento no invasivo de desintegración de cálculos urinarios a través de la erosión causada por la emisión de microjets de líquido los cuales ocurren durante el colapso de una burbuja inmersa en líquidos. Este trabajo es en conjunto con el Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, UNAM, Campus Juriquilla.

**Palabras clave:** Diseño experimental, metamodelo, simulación, Kriging, análisis de sensibilidad, experimentos computacionales, ondas de choque, tándem, litotricia, Gilmore-Akulichev.

# Índice general

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>5</b>
1.1	Diseño de experimentos computacionales . . . . .	6
1.2	Metamodelos . . . . .	7
1.3	Breve historia de las ondas de choque . . . . .	9
1.4	Simulación de ondas de choque tándem . . . . .	9
1.5	Objetivos . . . . .	13
<b>2</b>	<b>Simulación de ondas de choque tándem</b>	<b>15</b>
2.1	La ecuación de Gilmore-Akulichev . . . . .	15
2.1.1	Descripción de las variables de entrada . . . . .	17
2.2	Simulación del radio $R(t)$ . . . . .	19
<b>3</b>	<b>El diseño uniforme, el modelo de Kriging y los índices de Sobol'</b>	<b>23</b>
3.1	Diseño uniforme . . . . .	23
3.2	El metamodelo de Kriging . . . . .	25
3.2.1	Predicción vía Kriging . . . . .	27
3.2.2	Estimación de los parámetros . . . . .	30
3.3	Índices de Sobol' . . . . .	33
3.3.1	Análisis de sensibilidad basada en la descomposición de la variación . . . . .	33
<b>4</b>	<b>Aplicación en un escenario de Litotricia extracorpórea</b>	<b>39</b>
4.1	Respuesta $\Delta t_2$ . . . . .	44
4.1.1	Sensibilidad y representación en ANOVA funcional . . . . .	47
4.2	Metamodelo para $R_2$ . . . . .	52
4.3	Caso $\alpha = 350,000s^{-1}$ y $\omega = 50,000kHz$ . . . . .	55
4.3.1	Metamodelo para $\Delta t_2$ . . . . .	56
4.3.2	Metamodelo para $R_2$ . . . . .	59
<b>5</b>	<b>Discusión del metamodelo y el modelo original</b>	<b>65</b>
	<b>Bibliografía</b>	<b>77</b>



# Capítulo 1

## Introducción

En el ámbito de la industria moderna, la investigación científica y la ingeniería, la experimentación es una parte importante en el estudio, análisis y comprensión de ciertos fenómenos con el objeto de optimizar procesos o sistemas. A grandes rasgos podemos decir que las motivaciones principales para realizar un experimento son:

- Comprender un fenómeno
- Mejorar los resultados de un proceso
- Mejorar la calidad de un producto, así como reducir variabilidad e incrementar la confiabilidad
- Reducir el tiempo de desarrollo
- Reducir costos

Debido a lo anterior, se sabe que un buen diseño experimental es aquel que minimiza el número de corridas necesarias para obtener tanta información como sea posible y con esto lograr un ahorro de tiempo y recursos en el estudio del fenómeno de interés. En efecto, el diseño experimental es una rama de la estadística que ha tenido una larga historia tanto en el desarrollo teórico como en el de las aplicaciones científicas e industriales.

Los experimentos se pueden clasificar básicamente en dos grupos:

1. Experimentos físicos
2. Experimentos computacionales (o de simulación)

Los *experimentos físicos* pueden ser realizados en un laboratorio, una fábrica o en el campo cuando se trata de llevar a cabo una investigación en el ramo de la agricultura. Este tipo de experimentos tienen la característica fundamental de que el experimentador realiza físicamente tal experimento en donde siempre existe el error experimental, es decir, se obtienen diferentes respuestas bajo condiciones experimentales prácticamente idénticas. Uno de los

inconvenientes de realizar experimentación física es que puede ser costosa tanto en tiempo y recursos debido a que algunos fenómenos físicos son complicados o incluso imposibles de estudiar bajo métodos convencionales de experimentación. Por lo cual la simulación de estos fenómenos a través del uso de modelos computacionales ha sido una gran alternativa en el afán de comprender mejor estos fenómenos. Con el avance del poder de cómputo se han logrado realizar simulaciones del mismo fenómeno físico a través de estos modelos pero más sofisticados que mejor aproximan el fenómeno físico real.

En este sentido, los *experimentos computacionales* se han convertido en una alternativa importante en la investigación y desarrollo tecnológico de la actualidad.

Dicho lo anterior y dado que el tema a trabajar son los experimentos computacionales, en esta primera parte se mencionará brevemente algunas características de los experimentos computacionales así como el campo de aplicación de la teoría de diseño computacional en este trabajo. Luego describiremos como es que se realiza la simulación de las burbujas bajo ondas de choque mediante el uso de la ecuación de *Gilmore-Akulichev*; posteriormente se hablará del campo de aplicación de la teoría de diseño computacional en este trabajo para luego pasar a la aplicación y finalmente discutir algunos resultados entre el modelo y el metamodelo.

## 1.1 Diseño de experimentos computacionales

Hoy en día, mucha de la investigación realizada involucra el estudio de fenómenos físicos y por consecuencia es necesario el uso de modelos matemáticos para poder explicar una respuesta de interés cuando se consideran ciertos factores. Considérese el modelo siguiente:

$$y = f(x_1, \dots, x_s) = f(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} = (x_1, \dots, x_s) \in T \quad (1.1)$$

donde  $y$  es la variable respuesta,  $\mathbf{x}$  es el vector que contiene las variables de entrada,  $f$  es una función que relaciona  $y$  con  $\mathbf{x}$  y  $T$  es el espacio de las variables de entrada o simplemente *dominio experimental*. El modelo (1.1) puede involucrar la solución de un conjunto de ecuaciones, las cuales incluyen ecuaciones diferenciales lineales, no-lineales, ordinarias o parciales, en las cuales casi siempre en la práctica es imposible encontrar una solución analítica para estas ecuaciones.

La importancia de llevar a cabo simulaciones radica en que con éstas ingenieros y científicos toman decisiones basadas en la implementación de modelos para explicar el comportamiento de ciertos sistemas bajo diferentes valores de entrada  $x_i$ 's.

Las principales características de un experimento computacional son:

1. Un experimento computacional puede involucrar más variables que un experimento físico.
2. Un diseño o dominio experimental amplio es utilizado para explorar funciones no-lineales usualmente complicadas.

3. Los experimentos computacionales son determinísticos, es decir, colocar los mismos valores de entrada siempre dan como resultado la misma respuesta (no existe el error experimental).

## 1.2 Metamodelos

Como se mencionó anteriormente, al avance en el poder de cómputo ha permitido la implementación de modelos más sofisticados para el estudio de un mismo fenómeno por lo cual una de las metas principales al realizar un experimento computacional es encontrar un *modelo aproximado*  $g$  (1.2) que sea más simple que el modelo original  $f$  (1.1) (aunque más abstracto) con la capacidad de estimar el comportamiento y del fenómeno de estudio,

$$\hat{y} = g(x_1, \dots, x_s), \quad \mathbf{x} \in T \quad (1.2)$$

que sea más rápido de ejecutar en la computadora y además nos revele las relaciones entre las variables de entrada  $\mathbf{x}$  con la variable respuesta  $y$ . El modelo  $g$  es un «*modelo del modelo*» o simplemente «*metamodelo*» [20].

La existencia del metamodelo  $g$  es de ayuda para el investigador, ya que al tener  $g$  una expresión analítica y relativamente sencilla la ejecución en la computadora es menos laboriosa, así que el metamodelo puede proveernos de:

### 1. Visualización y estudios preliminares

El uso de herramientas gráficas es muy útil para visualizar el comportamiento de la función  $g$ . Dado que  $g$  tiene una expresión analítica y menos complicada, es fácil elaborar gráficos de  $y$  vs cada factor o variable de entrada, curvas de nivel de la variable respuesta vs cada par de factores para ayudar a identificar interacciones entre los factores o simplemente hacer gráficos 3-D para encontrar un posible máximo/mínimo de la respuesta.

### 2. Predicción

Dada una muestra del diseño experimental, el investigador puede estar interesado en predecir el valor de  $y$  en puntos del diseño que no han sido elegidos. Por ejemplo, si se desea calcular la media global de  $y$  sobre una región  $T$ ,

$$E(y|T) = \frac{1}{Vol(T)} \int_T f(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (1.3)$$

donde  $Vol(T)$  es el volumen de  $T$ , esta operación puede ser complicada de manera directa ya que  $f$  no siempre tiene expresión analítica o incluso es una expresión complicada. En este caso, tener un metamodelo a disponibilidad puede ser de gran ayuda para tener un estimador de 1.3 a través de:

$$I(g|T) = \frac{1}{Vol(T)} \int_T g(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (1.4)$$

En el caso en que una respuesta máxima/mínima global sea requerida, la solución puede ser aproximada por un punto

$$\mathbf{x}^* = (x_1^*, \dots, x_s^*) \in T \text{ tal que } g(x_1^*, \dots, x_s^*) =_{\mathbf{x} \in T}^{Opt} g(x_1, \dots, x_s).$$

Este máximo/mínimo  $\mathbf{x}^*$  puede ser encontrado en forma analítica (cuando el modelo  $g$  tiene derivadas continuas) o mediante el uso de métodos numéricos. En conclusión, el tener disponible un metamodelo puede ser de gran utilidad cuando se pretenden realizar estimaciones de algún estadístico de interés que con el modelo original pueden ser complicado de computar o simplemente usar el metamodelo para predecir las respuestas en ciertas zonas del dominio experimental  $T$ , que si bien no es de una manera exacta al modelo original sí se asemeja a éste, lo cual ayuda a acotar regiones del dominio experimental y con esto ahorrar tiempo de simulación.

### 3. Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad es una parte importante en el momento que se quiera obtener un metamodelo simplificado. Este análisis nos permite ordenar por magnitud de influencia los efectos de las variables de entrada de acuerdo a su importancia correspondiente y con esto identificar los factores más influyentes en la respuesta  $y$ . Encontrar los valores de sensibilidad es puramente cuantificar la proporción de la variación de la respuesta  $y$  cuando se consideran las variaciones de las variables de entrada  $x_i$  [22]

$$CR_i = \frac{VarE(y|x_i)}{Var(y)}$$

para  $i = 1, \dots, s$ , este cálculo puede ser muy complicado, así que el tener disponible un metamodelo  $g$  con el cual los cálculos sean más sencillos representa una opción atractiva en la búsqueda de los factores más influyentes en la respuesta.

En resumen, el enfoque estadístico de un experimento computacional fundamentalmente consta de 2 partes [14]

1. **Diseño:** Necesitamos encontrar un conjunto de  $n$  puntos (el cual llamaremos matriz de diseño y lo denotaremos por  $D_n$ ) en el dominio experimental  $T$  de tal forma que el modelo aproximado (o metamodelo) que vamos a construir sea el «mejor», todo esto mediante técnicas de modelación únicamente basadas en  $D_n$  y las respuestas del modelo en  $D_n$ . Es decir, la construcción del metamodelo se realizará de forma empírica en el sentido que dependerá únicamente del conjunto  $D_n$ .
2. **Modelación:** Debido a las distintas formas de «llenar» el espacio del diseño experimental, un modelo adecuado que pueda representar comportamientos no lineales así como de dotarnos de una buena capacidad de predicción en puntos no evaluados es muy importante. Por otra parte, la complejidad de los modelos que poseen una alta adaptabilidad a un fenómeno real hace que la interpretación sencilla no sea una tarea del todo fácil de realizar. Para solucionar este problema, se hace uso del análisis de sensibilidad global cuya idea es muy similar al tradicional *análisis de varianza*. Este análisis de sensibilidad nos permite identificar los factores más importantes a través de sus efectos correspondientes lo cual desemboca en una mejor interpretación y simplificación del metamodelo.

## 1.3 Breve historia de las ondas de choque

La litotricia por ondas de choque es una idea que no surgió en un lugar específico sino que ha sido utilizada en diferentes regiones del mundo. El antecedente de un reflector de forma elipsoidal con propósitos médicos fue descrito a finales de los años 40 por Rieber [27]. Tal instrumento médico tenía una aplicación orientada a la destrucción de los tumores cerebrales y sorprendentemente es muy similar a los generadores de ondas de choque actuales. En 1950, Yutkin propuso la idea de desintegrar cálculos renales mediante el uso de un generador de ondas de choque electrohidráulico. Este dispositivo también fue utilizado de manera exitosa para cálculos en la vejiga a principios de los años 70. Por otra parte, en el año de 1969 los médicos alemanes Eberhard Häusler, Armin Behrendt y Günter Hoff discutieron la posibilidad del uso de las ondas de choque extracorpóreas para propósitos médicos, así que realizaron estudios sobre la degradación de los tejidos animales después de la aplicación de las ondas de choque, esto entre los años 1969 - 1971. En 1972, ellos mostraron que bajo el agua la fragmentación por ondas de choque era factible en experimentos *in vitro* [17]. Derivado de estas investigaciones, el gobierno alemán decidió apoyar un programa de investigación con el objeto de desarrollar un dispositivo clínico para la fragmentación de piedras. Egbert Schmiedt, director del departamento de cirugía urológica y Walter Brendel, director del Instituto de Investigaciones Quirúrgicas de la Universidad de Munich, lideraron los estudios con animales [16].

Con la idea de mejorar el enfoque a aplicaciones médicas un sistema de localización de piedras por medio de ultrasonido fue desarrollado entre 1976 y 1977 pero no funcionó de una manera adecuada, así que se decidió usar un sistema en base a rayos X el cual se instaló en éste para cumplir la tarea de localizar cálculos urinarios en el cuerpo del paciente. Christian Chaussy y sus colaboradores publicaron sus resultados calificados como exitosos en torno a la litotricia extracorpórea por ondas de choque [7, 8]. El primer equipo de litotritador para humanos ( HM1 ) fue terminado por Dornier en 1979 e instalado en el Instituto de Investigaciones Quirúrgicas de la Universidad de Múnich. El primer tratamiento médico por ondas de choque fue realizado en febrero de 1980 por Christian Chaussy y Dieter Jocham [5, 6]. La litotricia extracorpórea mediante las ondas de choque rápidamente ganó aceptación además de que revolucionó el tratamiento de la enfermedad de los cálculos renales.

Los métodos para generar una ondas de choque son variados; en los ejemplos citados anteriormente lo hacían mediante la descarga de un shock eléctrico en el agua. Una de las variantes para la generación de las ondas es mediante el uso de cristales piezoeléctricos cuya metodología fue desarrollada por Kurtze y Riedlinger en la Universidad de Karlsruhe en Alemania, en el año de 1980 [11]. El primer litotritador que hacía uso de la generación de ondas de choque con estos cristales fue construido en 1985.

## 1.4 Simulación de ondas de choque tándem

En la mecánica de fluidos, una onda de choque es una onda de presión abrupta producida por un objeto que viaja más rápido que la velocidad del sonido en dicho medio y que a través de

diversos fenómenos se producen diferencias de presión extremas así como un aumento en la temperatura. Una onda de choque es una discontinuidad de presión que se produce cuando se deposita una gran cantidad de energía en un volumen relativamente pequeño, durante un tiempo muy corto. Ejemplo de ello son las ondas de choque generadas por explosiones, rayos en la atmósfera o descargas eléctricas en agua. Estas ondas mecánicas más bien son «frentes de choque» o pulsos de presión con un tiempo de ascenso sumamente corto (Figura 1.1)

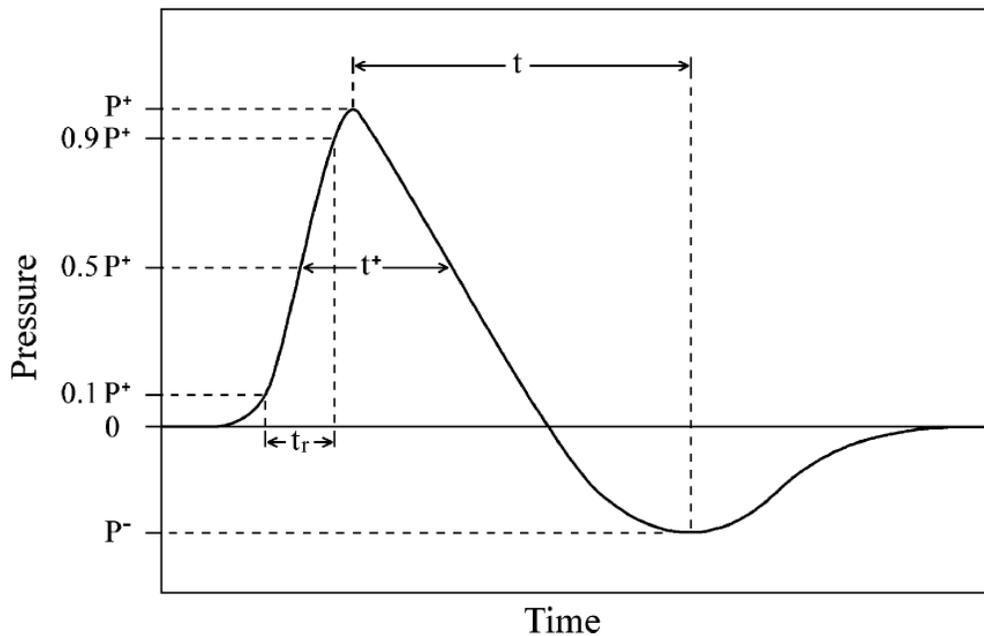


Figura 1.1: Comportamiento genérico de una onda de choque (tiempo  $t$  vs presión  $P$ )

Los equipos de litotricia extracorpórea (litotritores) generan ondas de choque en agua fuera del paciente. Dichas ondas son enfocadas en el cálculo urinario a destruir por medio de reflectores o lentes. La aplicación de cientos de pulsos de presión fractura los litos al grado que el paciente puede orinar las arenillas en los días siguientes al tratamiento. Para aplicaciones clínicas se usan ondas de choque con un pulso de presión  $P^+$  entre 30 y 150 Megapascales (MPa), seguido de una rarefacción (reducción de la presión) de hasta 20 MPa. Uno de los mecanismos más importantes que contribuyen a la pulverización de los cálculos es la cavitación acústica, es decir, la formación y el colapso de burbujas diminutas que se encuentran en el fluido que rodea al cálculo (ver Figura 1.2). El pulso positivo  $P^+$  comprime a las burbujas que posteriormente se expanden, aumentando su volumen cientos de veces, hasta finalmente colapsar y desintegrarse de manera violenta. Los microjets de fluido emitidos por el colapso

de una burbuja alcanzan velocidades de 400 m/s [2, 4, 12], los cuales son capaces de causar daño incluso en los cálculos más duros [24]. Las ondas de choque con propósitos médicos han

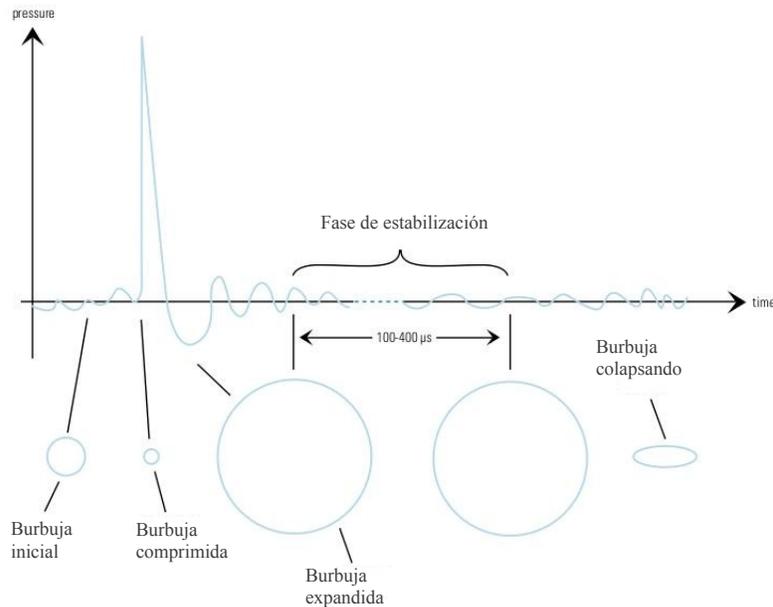


Figura 1.2: Burbuja bajo el efecto de una onda de choque

sido de gran ayuda como terapia no invasiva en el tratamiento de los cálculos urinarios; es por esta razón que la experimentación es necesaria en la búsqueda de menores tiempos de tratamiento, así como encontrar el perfil de onda más adecuado de tal forma que el colapso de una burbuja sea más destructivo cuando se trata de cálculos urinarios.

Hasta este punto, sólo hemos hablado sobre «el efecto de una onda de choque» en una burbuja, pero ¿qué son las ondas tándem? Desde el surgimiento de las ondas de choque y su aplicación con fines médicos, se ha realizado mucha experimentación con el objeto de encontrar este perfil de onda que mejore los resultados cuando se trata de fragmentar cálculos urinarios. Un enfoque que ha tenido resultados interesantes, es el uso de una segunda onda de choque emitida en un lapso después de la primera onda; la cual según las experimentaciones in vitro, es capaz de intensificar la energía del colapso de la burbuja lo cual conlleva a una mayor fragmentación de los cálculos [1, 25]. En este sentido, las simulaciones realizadas en la computadora ahorran tiempo y recursos en la experimentación real, todo en pro de encontrar el perfil adecuado que intensifique el colapso de una burbuja. El objetivo principal de las simulaciones es estudiar la influencia de la segunda onda de presión sobre la energía liberada por el colapso de una sola burbuja en el agua y verificar si en principio, las *ondas de choque tándem* modificadas pueden mejorar los resultados de la litotricia incluso más que las ondas de choque convencionales [4].

Las variables que intervienen en el perfil de una onda de choque son: La presión  $P^+$  me-

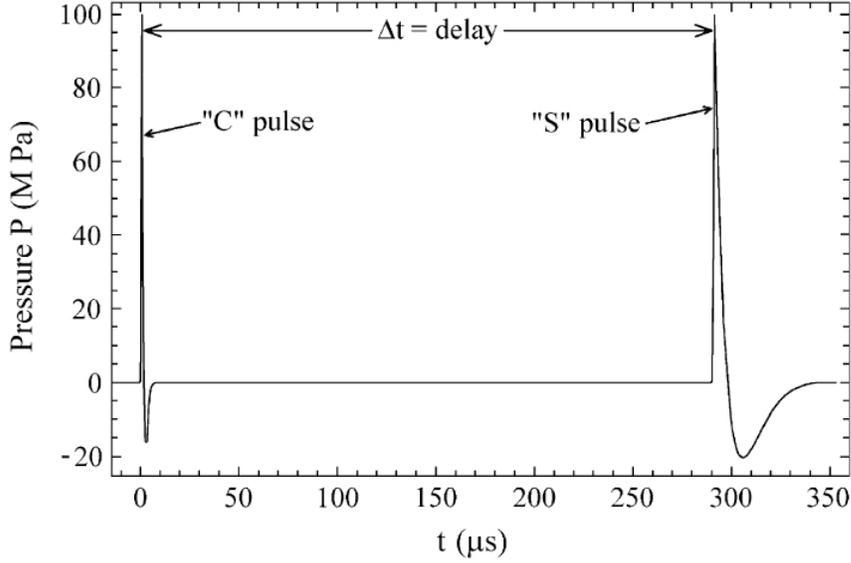


Figura 1.3: Perfil de una onda de choque tandem modificada, i.e. una onda de choque convencional  $C$  seguida de un pulso lento de presión  $S$  con un retraso  $\Delta t$  de  $290 \mu s$ .

dida en mega pascales (MPa), el tiempo de ascenso del pulso  $Tr$  medido en microsegundos ( $\mu s$ ), la constante de decaimiento  $\alpha$  y la frecuencia angular  $\omega$ .

La variable temperatura ( $Temp$ ) y radio inicial de la burbuja ( $R0$ ) como tal no juegan un rol en el perfil de la onda de choque pero son consideradas en la función  $f$  para estimar el radio de una burbuja a través del tiempo.

El problema lo podemos plantear así

$$y = f(P^+, Tr, R0) \quad (1.5)$$

Donde  $f$  es una función basada en la llamada ecuación de Gilmore-Akulichev [4] que relaciona  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  con alguna respuesta de interés  $y$  (ya sea el radio mínimo o el tiempo ideal para lanzar la segunda onda).

## Hipótesis

La hipótesis es que mediante la experimentación computacional es factible el simplificar el modelo de Gilmore-Akulichev a un modelo empírico  $\hat{y} = g(P^+, Tr, R0)$  que sea de interpretación más sencilla, donde  $\hat{y}$  denota el valor estimado de alguna respuesta de interés que se obtiene a través de  $g$ .

## 1.5 Objetivos

1. El objetivo principal es proveer un *metamodelo*  $g$  que tenga una forma más sencilla además de que reproduzca de manera eficiente lo que el modelo original  $f$ .
2. Identificar entre los factores de entrada  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  cuáles son influyentes y de tal forma mejorar la eficiencia del metamodelo.
3. Identificar qué combinación de niveles de  $\alpha$  y  $\omega$  nos da el valor máximo o mínimo en la respuesta radio mínimo (  $R2$  ) así como el tiempo «ideal» para lanzar la segunda onda
4. Aprender elementos de diseño y elementos de modelaje empírico aplicados a experimentos computacionales.



# Capítulo 2

## Simulación de ondas de choque tándem

### 2.1 La ecuación de Gilmore-Akulichev

El modelo de Gilmore-Akulichev ha sido utilizado para describir la dinámica de una burbuja de aire inmersa en un medio acuoso bajo diferentes campos de presión. La ecuación de Gilmore-Akulichev es:

$$R\left(1 - \frac{U}{C}\right)\frac{dU}{dt} + \frac{3}{2}\left(1 - \frac{U}{3C}\right)U^2 = H\left(1 + \frac{U}{C}\right) + \frac{RU}{C}\left(1 - \frac{U}{C}\right)\frac{dH}{dR} \quad (2.1)$$

donde  $R(t)$  es el radio de la burbuja con la condición inicial de que en  $t = 0$   $R(0)=R_0$ ,  $U = dR/dt$  es la velocidad del muro de la burbuja,  $C$  es la velocidad del sonido y  $H$  la entalpía. Para determinar el valor de  $H$  y  $C$  se utiliza la *ecuación de Tait* (detalles en [4, 31] así que la velocidad del sonido en el agua sobre el muro de la burbuja se obtiene mediante:

$$C = \sqrt{C_l^2 + (m - 1)H(P)} \quad (2.2)$$

donde  $C_l^2$  es el cuadrado de la velocidad del sonido en el líquido,  $m = 7$  y  $H(P(R))$  denota a la diferencia de entalpía entre el líquido con una presión sin perturbaciones  $P_\infty$  y una presión  $P(R)$ . La manera de obtener  $H(P)$  es a través de:

$$H(P(R)) = \int_{P_\infty}^{P(R)} \frac{dP}{\rho} \quad (2.3)$$

donde  $\rho$  es la densidad del líquido en función del tiempo y  $P(R)$  es la presión en el muro de la burbuja la cual se obtiene de la siguiente manera:

$$P(R) = P_g - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\mu}{R}U \quad (2.4)$$

En la ecuación 2.4 el término  $P_g$  denota la presión del aire dentro de la burbuja y su expresión correspondiente es:

$$P_g = (P_0 + 2\sigma/R_0)(R_0/R)^{3\eta} \quad (2.5)$$

donde  $\sigma$  es la tensión superficial,  $R_0$  el radio inicial de la burbuja y  $R$  el radio de la burbuja en el tiempo  $t$ .

Por otro lado, si denotamos el lapso entre el lanzamiento de la primera onda y la segunda onda de choque como  $\Delta t$  la expresión correspondiente a  $P_\infty$  en 2.3 es [10] :

$$P_\infty = P_0 + P_a(t) \quad (2.6)$$

donde

$$P_a(t) = \begin{cases} P_C(t) & t < \Delta t \\ P_S(t) & t \geq \Delta t \end{cases} \quad (2.7)$$

En 2.6 y 2.7 el término  $P_a(t)$  corresponde al pulso de presión aportado por el shock eléctrico en algún tiempo  $t$  ya sea a través del pulso  $C$  o el pulso  $S$  dependiendo del valor de  $\Delta t$ .

El perfil de onda  $P_C$  para la onda convencional  $C$  es definido por Church [9] como:

$$P_C(t) = 2P^+[exp(-\alpha t)][cos(\omega t + \pi/3)], \quad 0 \leq t \leq \Delta t \quad (2.8)$$

donde  $P^+$  es el «pico» de presión positiva,  $\alpha$  es la constante de decaimiento y  $\omega$  es la frecuencia angular.

El pulso lento  $S$  se define como:

$$P_S(t) = (t/Tr)P^+, \quad \Delta t \leq t \leq \Delta t + Tr \quad (2.9)$$

y

$$P_S(t) = 2P^+[exp(-\alpha t/8)]cos[(\omega t/8) + \pi/3], \quad t > \Delta t + Tr \quad (2.10)$$

El perfil de una *onda de choque tandem modificada* consiste en utilizar un pulso lento  $S$  seguido de uno corto  $C$ . El uso de este perfil de onda ha mostrado mejores resultados en la simulación y práctica siempre que se trate de minimizar el radio de la burbuja [4].

Una condición que es importante considerar sobre todo al resolver la expresión 2.4 es la presión en el líquido  $P$  puesto que con ella podemos escribir la densidad  $\rho$  en términos de ésta y con esto podemos resolver la integral correspondiente a la entalpía mediante una expresión explícita de  $H(P)$  la cual describimos más adelante.

La presión en el líquido  $P$  es

$$P = A(\rho/\rho_0)^m - B \quad (2.11)$$

con

$$A = C_l^2 \rho_0 / m \quad (2.12)$$

y

$$B = A - P_0 \quad (2.13)$$

donde  $\rho_0$  es la densidad del líquido inicial,  $C_l^2$  es el cuadrado de la velocidad del sonido en el líquido y  $P_0$  denota la presión inicial del líquido que rodea la burbuja.

La ecuación de Gilmore ha sido utilizada ampliamente debido a que modela muy bien el radio para una burbuja sometida a un pulso aportado por un litotritor lo cual es aplicable a campos de presión donde la compresibilidad del líquido es muy relevante. Es importante señalar que el *principal supuesto* del modelo de Gilmore es que el radio inicial  $R_0$  de la burbuja es mucho más pequeño que la longitud de pulso del litotritor.

El principal interés de realizar simulaciones es conocer cuando lanzar una segunda onda de choque de tal forma que el radio  $R$  se minimice lo más posible, así como el valor del radio propiamente [4]. Más aún, el efecto de diferentes perfiles de ondas de choque sobre el radio de una burbuja han sido estudiados a través la simulación computacional por ejemplo, se hizo un comparativo entre a) una onda de choque de un sólo pulso b) perfiles de presión tándem c) perfiles de presión tándem modificados a través de la simulación y cuyos resultados de esta investigación [4] reportan que el usar perfiles de presión tándem modificados ofrecen más ventajas que los perfiles de presión tándem normales, esto en el sentido de que maximizan la energía del colapso de una burbuja en base a controlar el retraso ( $\Delta t$ ) para lanzar la segunda onda; por esta razón se ha adoptado este perfil de onda al realizar las simulaciones.

### 2.1.1 Descripción de las variables de entrada

Las variables que se consideran durante el proceso simulación del radio  $R$  de una burbuja bajo algún ambiente de presión a través del tiempo son:

1.  $P^+$ : La amplitud del pulso (nos dice que tanto debe subir la presión)
2.  $Tr$ : Tiempo en que la presión debe alcanzar el valor de  $P^+$
3.  $R_0$ : Radio inicial de la burbuja
4.  $\Delta t$ : Intervalo de tiempo entre el lanzar la primera y segunda onda de choque
5.  $\alpha$ : Constante de decaimiento de los pulsos  $C$  y  $S$  esta variable sólo tomará dos niveles.
6.  $\omega$ : Frecuencia angular de los pulsos  $C$  y  $S$ , también toma dos niveles.

En la Figura 2.1 hemos puesto el comportamiento genérico de un pulso de presión. Podemos ver que con la variable  $P^+$  indicamos el valor máximo que debe aportar el pulso de presión.  $Tr$  es el lapso de tiempo en el cual se debe alcanzar el 90 por ciento del valor de  $P^+$  y mientras más pequeño sea su valor entonces el pulso se asemejará más a un pico.

En la Figura 2.2  $\Delta t = 50\mu s$  es el tiempo entre el lanzamiento de la primera y segunda onda de choque. Por su parte podemos ver que  $\alpha$  y  $\omega$  influyen en la forma de las colas de los pulsos  $P_C$  y  $P_S$  respectivamente. La representación de la variación del radio de una burbuja sujeta a los pulsos  $P_C$  y  $P_S$  para los diferentes niveles de  $\alpha$  y  $\omega$  se muestran en la Figura 2.3.

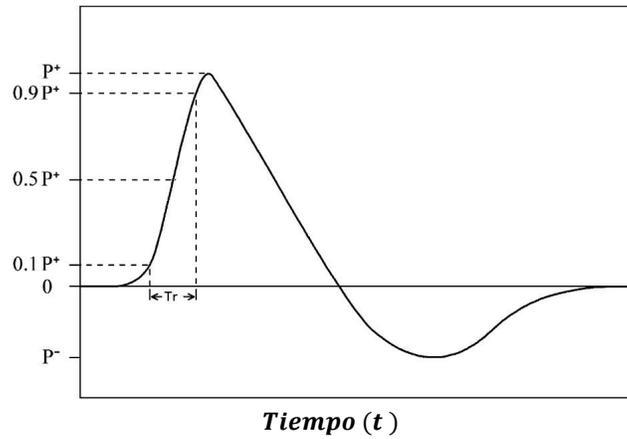


Figura 2.1: Diagrama del comportamiento de una onda de choque con presión  $P^+$  y tiempo de ascenso  $T_r$

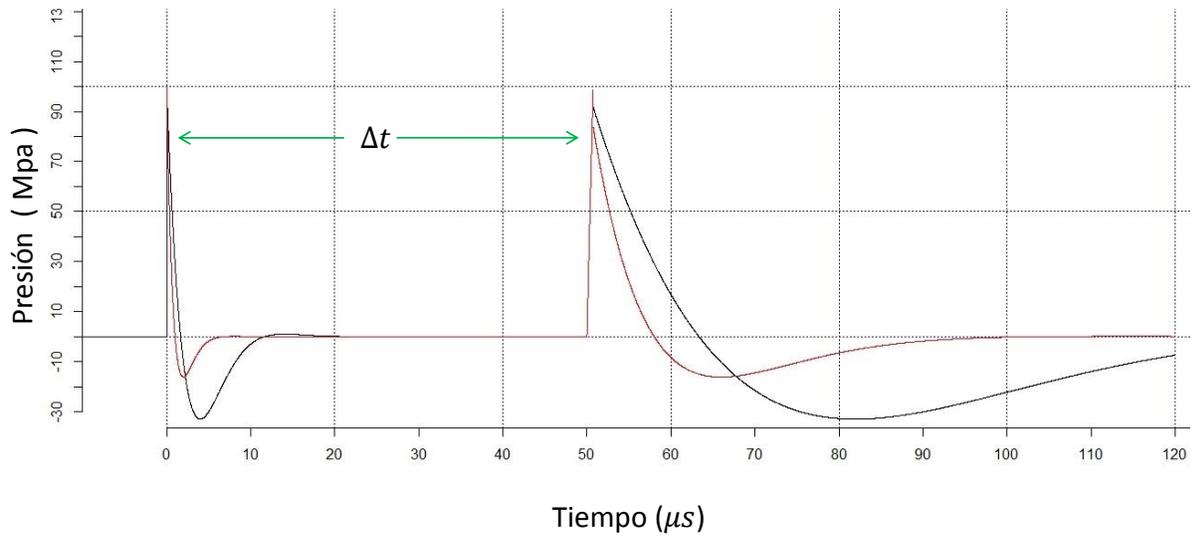


Figura 2.2: Ondas de choque tándem modificadas con  $P^+ = 100MPa$ ,  $T_r = 0.75\mu s$  y  $\Delta t = 50\mu s$ . En color rojo se utilizó  $\alpha = 910,000s^{-1}$  y  $\omega = 83,300kHz$  mientras que en color negro  $\alpha = 350,000s^{-1}$  y  $\omega = 50,000kHz$

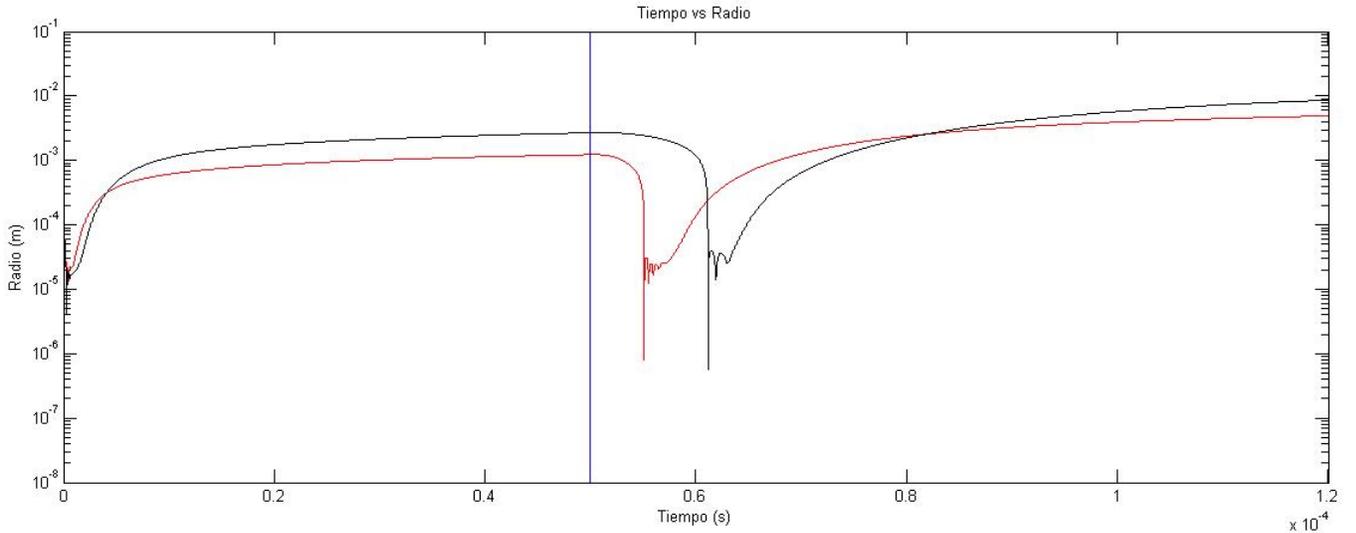


Figura 2.3: Radio de una burbuja con radio inicial  $R_0 = 0.07mm$  bajo los pulsos de presión descritos en la Figura 2.2 con  $P^+ = 100MPa$ ,  $Tr = 0.75\mu s$  y  $\Delta t = 50\mu s$ . En color rojo se utilizó  $\alpha = 910,000s^{-1}$  y  $\omega = 83,300kHz$  mientras que en color negro  $\alpha = 350,000s^{-1}$  y  $\omega = 50,000kHz$

## 2.2 Simulación del radio $R(t)$

Como se mencionó anteriormente la ecuación de Gilmore-Akulichev nos permite observar el comportamiento del radio de una burbuja sujeta a campos de presión en función del tiempo así que el resolver esta ecuación implica el uso de métodos numéricos integren la ecuación en cierto intervalo de tiempo. Convencionalmente asumiremos que el lanzamiento de la primera onda ( $P_C$ ) es en el tiempo  $t = 0$  mientras que la segunda onda ( $P_S$ ) es lanzada en el tiempo  $\Delta t$ . De esta forma podemos definir un intervalo de tiempo en el cual se realizará la integración de la ecuación de Gilmore-Akulichev de tal manera que logremos observar el comportamiento del radio de la burbuja bajo los pulsos  $P_C$  y  $P_S$ . Denotemos a este intervalo de tiempo como  $[0 \ t_f]$  donde  $t_f$  denota el tiempo final de la integración que puede ser definido por el usuario. Es claro que para obtener una representación gráfica adecuada debemos escoger un intervalo razonable  $[0 \ t_f]$  con la condición de que  $0 < \Delta t < t_f$ .

El resolver la ecuación de Gilmore-Akulichev involucra varias consideraciones físicas expresadas a través de ecuaciones por lo que antes de realizar la integración en  $[0 \ t_f]$  primero describiremos cómo es que los argumentos  $P^+$ ,  $Tr$ ,  $R_0$  y  $\Delta t$  influyen en la respuesta (radio mínimo  $R_2$ ) así que detallaremos los elementos que intervienen en la solución numérica de la ecuación 2.1.

La Figura 2.4 es un esquema de las ecuaciones descritas en la sección 2.1 las cuales están involucradas en el modelo de Gilmore-Akulichev.

Las variables que permanecen fijas son  $\alpha$  y  $\omega$  las cuales están incluidas en las ecuaciones de los pulsos de presión  $P_C$  y  $P_S$  descritos en 2.8 y 2.10. Por su parte la variable  $P^+$  tam-

bién está involucrada en 2.8,2.9 y 2.10. El tiempo de ascenso  $Tr$  únicamente interviene en la segunda onda de choque es decir en el pulso  $P_S$  siempre que el tiempo esté entre  $\Delta t$  y  $\Delta t + Tr$  (expresión 2.8). La variable  $R0$  es necesaria en la función que corresponde a la presión en el muro de la burbuja  $P(R)$  como se puede ver su correspondiente expresión 2.4; además  $R0$  es la condición inicial  $R(0) = R0$  en la ecuación de Gilmore-Akulichev. Por otro lado  $\Delta t$  es un factor de entrada especial puesto que a través del valor asignado a este es cuando se lanzará la segunda onda de choque a través del pulso  $P_S$ . Más aún, la importancia de  $\Delta t$  radica en que una elección inadecuada no nos permitirá observar un efecto conjunto de las ondas de choque tándem así que es necesario elegir  $\Delta t$  de tal manera que cuando se lance la segunda onda todavía exista el efecto de la primer onda sobre el radio de la burbuja.

Por otra parte la temperatura será considerada con un valor fijo de  $20^\circ C$  y una vez elegido este valor se puede calcular la tensión superficial  $\sigma$ , el coeficiente de densidad  $\mu$  y la densidad  $\rho_0$  los cuales son necesarios para obtener la presión en el muro de la burbuja  $P(R)$  (expresión 2.4). Una vez que conocemos  $P_\infty$  y  $P(R)$  (para un radio fijo  $R$  en un tiempo  $t$ ) es posible conocer la entalpía  $H(P)$  y en consecuencia la velocidad del sonido  $C$  en el líquido los cuales son elementos necesarios para resolver numéricamente la integral de  $dU/dt$  a través de MATLAB.

Algo útil para encontrar el valor de la entalpía es que si hacemos  $P = P(R)$  entonces  $H(P)$  se puede reescribir de tal forma que la integral quede definida únicamente en términos de la presión  $P$ . Por ejemplo si despejamos  $\rho$  de 2.11 tenemos que

$$\rho = [(P + B)/A]^{1/m} \rho_0 \quad (2.14)$$

Por lo que la integral  $H(P)$  en 2.3 se convierte en

$$\int_{P_\infty}^{P(R)} \frac{1}{[(P + B)/A]^{1/m} \rho_0} dP = \frac{A^{1/m} (P + B)^{(m-1)/m}}{[(m-1)/m] \rho_0} \Big|_{P_{\text{inf}}^{P(R)}}$$

donde  $P$  varía en el tiempo conforme al pulso  $P_C$  y  $P_S$  según la expresión 2.7. De esta manera podemos encontrar el valor de  $H(P)$  explícitamente mediante:

$$H = \frac{A^{1/m}}{[(m-1)/m] \rho_0} [(P(R) + B)^{(m-1)/m} (P_\infty + B)^{(m-1)/m}] \quad (2.15)$$

Las propiedades termodinámicas del agua a una temperatura de  $20^\circ C$  son:

Velocidad del sonido:

$$C_l = 1481 \text{ m/s}$$

Coficiente de densidad:

$$\mu = 0.0010$$

Tensión superficial:

$$\sigma = 0.0728$$

Densidad:

$$\rho_0 = 998.2071$$

Además

$$m = 7$$

La presión ambiente del líquido que rodea la burbuja es

$$P_0 = 1.01325 \times 10^5 \text{ MPa};$$

y

$$\eta = 1.4;$$

Los valores de A y B que intervienen en 3.11 son:

$$A = C_l^2 \rho_0 / m = 3.1278 \times 10^8$$

$$B = A - P_0 = 3.1267 \times 10^8$$

Sustituyendo los valores de  $\mu$ ,  $\eta$  y  $\sigma$  en 2.4 llegamos a que la presión en el muro de la burbuja  $P(R)$  se obtiene mediante:

$$P(R) = 1.01325 \times 10^5 + 2(0.0728)/R0(R0/R)^{3(1.4)} - 2(0.0728)/R - (4(0.001)/R)U \quad (2.16)$$

Definidos los argumentos anteriores, la solución de la ecuación diferencial se logra numéricamente a despejar  $dU/dt$

$$\frac{dU}{dt} = \frac{H(1 + U/C)}{R(1 - (U/C))} + \frac{U}{C} \frac{1}{\rho} \frac{dP}{dR} + \frac{3(1 - U/3C)U^2}{2R(1 - U/C)} \quad (2.17)$$

donde

$$\frac{1}{\rho} \frac{dP}{dR} = dH/dR$$

La ecuación 2.17 se integra en MATLAB y con esto podemos estimar el cambio del radio en función del tiempo. El código de la implementación se anexa en el apéndice.

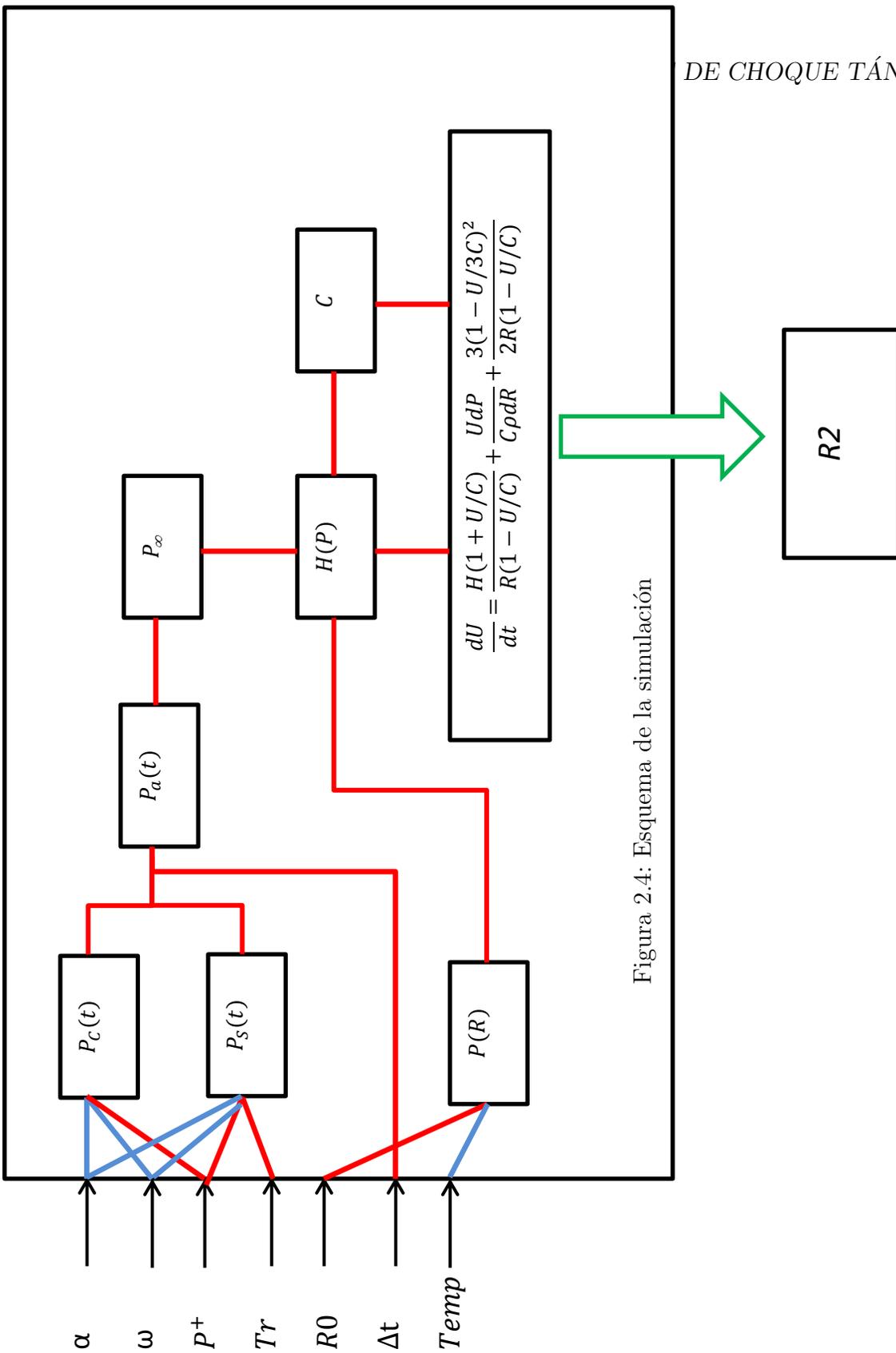


Figura 2.4: Esquema de la simulación

# Capítulo 3

## El diseño uniforme, el modelo de Kriging y los índices de Sobol'

### 3.1 Diseño uniforme

Una parte fundamental de la experimentación computacional es la selección de los puntos en los que se va a evaluar la correspondiente respuesta. Por ejemplo, considérese el hipercubo unitario  $C^s = [0, 1]^s$  como región experimental, es decir: tenemos  $s$  variables cuyo rango codificado de cada una es el intervalo  $[0,1]$ . Para un número determinado de  $n$  corridas nosotros estamos interesados en encontrar un buen conjunto de puntos al que llamaremos *diseño experimental* y lo denotaremos como  $D_n = \{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_n\}$ , donde cada  $\mathbf{x}_i \in C^s$  [14]. Más aún, queremos que la diferencia

$$Dif(\mathbf{x}; f, g) = f(\mathbf{x}) - g(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in C^s \quad (3.1)$$

sea tan pequeña como se pueda para cualquier punto  $\mathbf{x} \in C^s$ , donde  $f$  denota al modelo computacional original y  $g$  es el *metamodelo*.

Dado que la condición anterior posee una gran variedad de alternativas para escoger el meta-modelo  $g$ , un enfoque que ha sido ampliamente usado en este tipo de problemas es el *modelo de la media global*, cuyo afán es el de encontrar el mejor diseño experimental  $D_n$  con el cual podamos obtener el mejor estimador de la media global de  $y = f(\mathbf{x})$ .

$$E(y) = \int_{C^s} f(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (3.2)$$

La media muestral se define como

$$\bar{y}(D_n) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f(x_i), \quad \mathbf{x}_i \in D_n \quad (3.3)$$

la cual es un estimador del valor de la media global  $E(y)$ . En este sentido, queremos encontrar un diseño  $D_n$  de tal forma que  $\bar{y}(D_n)$  sea óptimo así como lo más acertado posible al

verdadero valor de  $E(y)$ .

Una manera que se ha empleado [14] en la solución de este problema es el siguiente:

Desde la perspectiva determinística de un experimento computacional lo que se debe minimizar es la diferencia del valor real  $E(y)$  y  $\bar{y}(D_n)$  i.e. queremos que :

$$|E(y) - \bar{y}(D_n)| \quad (3.4)$$

sea tan pequeño como sea posible. La desigualdad de *Koksma-Hlawka* [18] a través de métodos Monte Carlo nos da una cota para la diferencia de la media y su estimador de la siguiente manera:

$$|E(y) - \bar{y}(D_n)| \leq V(f)D^*(D_n) \quad (3.5)$$

donde  $D^*(D_n)$  es la *discrepancia estrella* (la cual es una medida de uniformidad que no depende del metamodelo  $g$ ) y cuya definición es un caso particular de la siguiente definición [13,15]:

*Definición:* Sea  $F(\mathbf{x})$  la distribución uniforme sobre  $C^s$  y  $F_{D_n}(\mathbf{x})$  la función de distribución empírica<sup>1</sup> del diseño  $D_n$ . La  $L_p$ - *discrepancia estrella* es la norma  $L_p$  de  $\|F_{D_n}(\mathbf{x}) - F(\mathbf{x})\|_p$  donde  $0 < p$ . Para cada  $\mathbf{x}=(x_1, \dots, x_s) \in C^s$ , sea  $[\mathbf{0}, \mathbf{x}] = [0, x_1] \times \dots [0, x_s]$  el rectángulo determinado por  $\mathbf{0}$  y  $\mathbf{x}$ . Sea  $N(D_n, [\mathbf{0}, \mathbf{x}])$  el número de puntos de  $D_n$  que caen en el rectángulo  $[\mathbf{0}, \mathbf{x}]$ . Entonces el cociente  $\frac{N(D_n, [\mathbf{0}, \mathbf{x}])}{n}$  es parecido al valor del volumen del rectángulo  $[\mathbf{0}, \mathbf{x}]$  denotado por  $Vol([\mathbf{0}, \mathbf{x}])$  siempre que los puntos de  $D_n$  estén dispersos uniformemente [14]. La diferencia entre el cociente y el volumen

$$\left| \frac{N(D_n, [\mathbf{0}, \mathbf{x}])}{n} - Vol([\mathbf{0}, \mathbf{x}]) \right|$$

es llamado la discrepancia en el punto  $\mathbf{x}$  [23]. El promedio de todas las discrepancias con norma  $L_p$  sobre  $C^s$  justamente es la discrepancia  $L_p$  - *estrella* cuya expresión es:

$$D_p^*(D_n) = \left\{ \int_{C^s} \left| \frac{N(D_n, [\mathbf{0}, \mathbf{x}])}{n} - Vol([\mathbf{0}, \mathbf{x}]) \right|^p \right\}^{1/p} \quad (3.6)$$

La expresión 3.6 contiene varios casos particulares de medidas de discrepancia, en particular nosotros haremos uso de la *discrepancia estrella*.

*Definición:* Sea  $p \rightarrow \infty$  en 3.6 entonces tenemos que

$$\begin{aligned} D^*(D_n) &\equiv \lim_{p \rightarrow \infty} D_p^*(D_n) = \max_{\mathbf{x} \in C^s} \left| \frac{N(D_n, [\mathbf{0}, \mathbf{x}])}{n} - Vol([\mathbf{0}, \mathbf{x}]) \right| \\ &= \max_{\mathbf{x} \in C^s} |F_{D_n}(\mathbf{x}) - F(\mathbf{x})| \end{aligned} \quad (3.7)$$

<sup>1</sup>Sea  $\mathbf{x}=[x_1, x_2, \dots, x_s] \in C^s$ , la función de distribución empírica del diseño  $D_n$  se define como:

$$F_{D_n}(\mathbf{x}) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I\{x_{k1} \leq x_1, x_{k2} \leq x_2, \dots, x_{ks} \leq x_s\}$$

donde  $I\{A\} = 1$  si A ocurre o 0 en otro caso.

La discrepancia estrella fue sugerida por primera vez por Wely [32] en pruebas de bondad de ajuste, además ésta discrepancia ha jugado un importante rol en el métodos Monte Carlo así como en estadística. La palabra *estrella* hace referencia al hecho de que los sub-intervalos  $s$ -dimensionales  $[0, x_i)$  tienen un vértice en el origen.

En la expresión 3.5  $V(f)$  es la *variación total de la función  $f$*  en el sentido de Hardy and Krause (véase [23, 33]). De esta forma, la desigualdad de *Koksma-Hlawka* nos dice que debemos encontrar un conjunto  $P = D_n$  el cual tenga la mínima discrepancia estrella para un conjunto de  $n$  puntos (corridas), ya que cuanto más pequeño sea el valor de  $D^*(D_n)$  se tendrá que el conjunto  $D_n$  posee una mejor uniformidad sobre  $C^s$ . De manera similar, entre más pequeño sea el valor de  $D^*(D_n)$  más acertada será la aproximación de  $\bar{y}(D_n)$  sobre  $E(y)$ . Al conjunto  $P = D_n$  de  $n$  puntos que minimice  $D^*(D_n)$  lo llamaremos *diseño uniforme* [15].

## 3.2 El metamodelo de Kriging

El método de Kriging fue propuesto por el geólogo sudafricano D.G. Krige en 1951 durante el desarrollo de su tesis de maestría [19]. A lo largo del tiempo muchos autores han trabajado y desarrollado este modelo de tal forma que en el año de 1963 Matheron propuso un modelo de Kriging que utilizaba procesos gaussianos para la modelación de datos espaciales en el campo de la geoestadística [21]. Este modelo ha sido tan popular que fue sistemáticamente introducido al área de la experimentación computacional por Sacks, Welch, Mitchell y Wynn [28]. Desde entonces el *metamodelo gaussiano de Kriging* ha sido ampliamente utilizado en la modelación de datos de experimentos computacionales.

El metamodelo gaussiano de Kriging tiene la siguiente estructura:

$$g(\mathbf{x}) = \sum_{j=0}^L \beta_j B_j(\mathbf{x}) + z(\mathbf{x}) \quad (3.8)$$

donde  $\{B_j(\mathbf{x}), j = 1, \dots, L\}$  es un conjunto de funciones base predeterminadas (no en el sentido de espacio vectorial) sobre el dominio experimental,  $z(\mathbf{x})$  es el término asociado al error aleatorio que en vez de asumir que es independiente e idénticamente distribuido, asumiremos que  $z(\mathbf{x})$  es un *proceso Gaussiano* (ver apéndice para definición y propiedades básicas de los procesos gaussianos) con media 0, varianza  $\sigma^2$  así como una función de correlación predeterminada asociada:

$$r(\theta; \mathbf{s}, \mathbf{t}) = \text{Corr}(z(\mathbf{s}), z(\mathbf{t})), \quad \mathbf{s}, \mathbf{t} \in C^s \quad (3.9)$$

la cual es bivariada y definida positiva en  $z(\mathbf{s})$  y  $z(\mathbf{t})$ . En la expresión 3.8 el término  $\sum_{j=0}^L \beta_j B_j$  tiene un rol de aproximar globalmente los puntos del diseño mientras que  $z(\mathbf{x})$  tiene un papel de localizar la desviación o diferencia de la respuesta del modelo «global» de tal forma que podamos interpolar de mejor forma las respuestas respectivas en cada uno de los puntos de la matriz de diseño. En la Figura 3.1 se muestra intuitivamente como se realiza el ajuste y predicción con el metamodelo de Kriging. En este gráfico  $s_1, s_2, s_3$  y  $s_4$  son puntos a evaluar en alguna función,  $y(s_1), y(s_2), y(s_3), y(s_4)$  son sus respectivas respuestas. Si

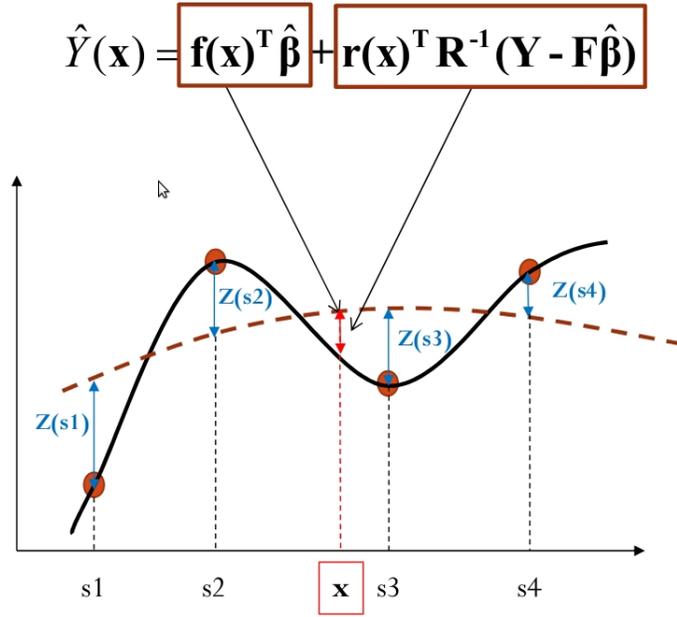


Figura 3.1: Esquema de la interpolación por Kriging

$\mathbf{f}(\mathbf{x})^T = [B_1(x), \dots, B_L(x)]$  es el vector de funciones base podemos predecir la respuesta en un nuevo punto  $x$  con el plus de que el término  $r(x)^T R^{-1} (Y - F \hat{\beta})$  que corresponde a la parte del proceso estocástico  $z(x)$  nos dará una mejor aproximación a valor verdadero de  $y(x)$ .

La expresión 3.8 es conocida en la literatura como el *modelo de Kriging universal* mientras que el modelo

$$g(\mathbf{x}) = \mu + z(\mathbf{x}) \quad (3.10)$$

es conocido como *modelo de Kriging ordinario* el cual es más utilizado en la práctica y con el que estaremos trabajando.

La función de correlación  $r(\theta; \mathbf{s}, \mathbf{t})$  es una función bivariada y definida positiva. En este sentido una clase de funciones que ha sido muy popular en el ámbito de los experimentos computacionales es la siguiente:

$$r(\theta; \mathbf{s}, \mathbf{t}) = \exp\left\{-\sum_{k=1}^s \theta_k |s_k - t_k|^q\right\}; \quad \theta = (\theta_1, \dots, \theta_s), \quad 0 < q \leq 2 \quad (3.11)$$

Cuando  $q = 1$  la expresión 3.11 es conocida como el producto de procesos de Ornsterin-Uhenbeck, mientras que el caso  $q = 2$  (con el cual trabajaremos) nos provee de un proceso con infinitas trayectorias diferenciales. Para ver más funciones de correlación y propiedades de éstas véase Rasmussen (2006) [26]. En la Figura 3.2 hemos graficado la función 3.11 para el caso  $s = 1$  y  $q = 2$ . La distancia hace referencia a la diferencia entre el punto  $\mathbf{t}$ ,  $\mathbf{s}$  a través de  $|\mathbf{s} - \mathbf{t}|$ . De esta manera podemos ver que el parámetro  $\theta$  tiene un rol de «suavisamiento» ya que

si el valor de  $\theta$  aumenta vemos que para un valor fijo de distancia su covarianza disminuye.

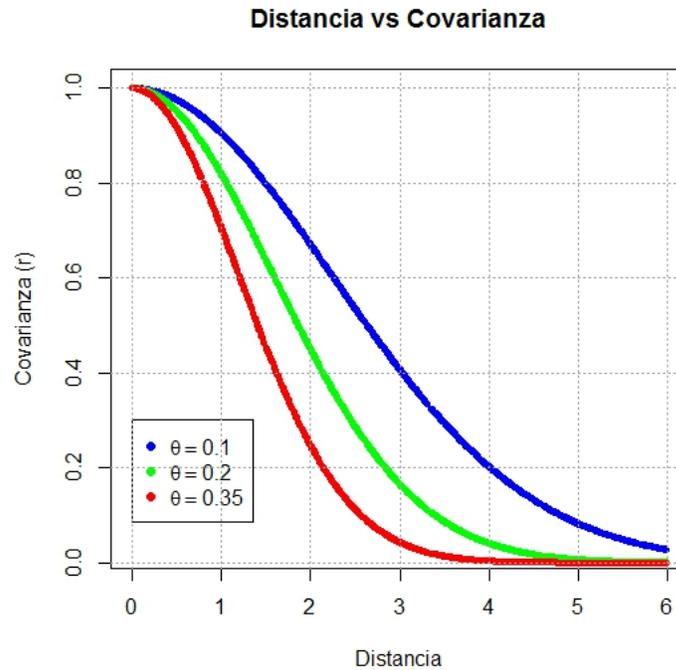


Figura 3.2: Comportamiento de la covarianza para el caso unidimensional.

### 3.2.1 Predicción vía Kriging

Sea  $\mathbf{x} \in C^s = [0, 1]$  y  $y = f(\mathbf{x})$  la respuesta al evaluar el punto  $\mathbf{x}$  en el modelo  $f$ . Es claro que en primera instancia lo que se pretende hacer con el metamodelo  $\hat{y} = g(\mathbf{x})$  es reproducir el valor de la respuesta  $y$  cuando evaluamos el punto  $\mathbf{x}$  en  $g$ . En este sentido, nos enfocaremos en una clase particular de predictores conocidos como *predictores lineales*.

*Definición:* Un predictor  $g(\mathbf{x})$  de  $f(\mathbf{x})$  es un predictor lineal si tiene la siguiente forma:

$$g(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^L c_i(\mathbf{x})y_i; \quad \mathbf{x} \in C^s \quad (3.12)$$

donde  $y_i$  depende de los puntos  $\mathbf{x}_i$  de la matriz de diseño  $D_n$  y  $c_i(\mathbf{x})$  es alguna función predefinida que depende de  $\mathbf{x}$ . Además, decimos que el predictor  $g(\mathbf{x})$  es un *predictor insesgado* si cumple que  $E\{g(\mathbf{x})\} = E\{f(\mathbf{x})\}$ .

También decimos que un predictor  $g(\mathbf{x})$  es el *mejor predictor lineal insesgado* si este tiene el mínimo error cuadrático medio  $E\{g(\mathbf{x}) - f(\mathbf{x})\}^2$  de entre todos los predictores lineales insesgados.

El modelo gaussiano de Kriging es un tipo de interpolación que esencialmente hace uso de las propiedades de la distribución normal multivariada<sup>2</sup>. Sea  $\mathbf{z} \sim N_{n+1}(\mathbf{0}, \Sigma)$  y considérese a  $(z_1, \mathbf{z}_2)$  como una partición de  $\mathbf{z}$  i.e.  $\mathbf{z} = (z_1, \mathbf{z}_2)$ . Donde  $z_1$  es univariado y  $\mathbf{z}_2$  es  $n$ -dimensional. Entonces, dado  $\mathbf{z}_2$ , el valor esperado condicional de  $z_1$  es

$$E(z_1|\mathbf{z}_2) = \Sigma_{12}\Sigma_{22}^{-1}\mathbf{z}_2 \quad (3.13)$$

donde  $\Sigma_{12} = Cov(z_1, \mathbf{z}_2)$  y  $\Sigma_{22} = Cov(\mathbf{z}_2)$ . La ecuación 3.13 implica que para un valor observado  $\mathbf{z}_2$ , el predictor de  $z_1$  se obtiene mediante:

$$\hat{z}_1 = \Sigma_{12}\Sigma_{22}^{-1}\mathbf{z}_2 \quad (3.14)$$

Donde  $\Sigma_{12}$  es un vector de dimensión  $1 \times n$ ,  $\Sigma_{22}^{-1}$  es una matriz de  $n \times n$ ,  $\mathbf{z}_2$  es de  $n \times 1$ . La función de covarianza entre  $z(\mathbf{s}), z(\mathbf{t})$  con  $\mathbf{s}, \mathbf{t} \in C^s$  es la función de correlación definida en 3.11 con el factor  $\sigma^2$  :

$$Cov(z(\mathbf{s}), z(\mathbf{t})) = \sigma^2 r(\theta, \mathbf{s}, \mathbf{t}) = \sigma^2 \exp\left\{-\sum_{k=1}^s \theta_k |s_k - t_k|^2\right\} \quad (3.15)$$

donde  $\mathbf{s} = (s_1, \dots, s_s)$ ,  $\mathbf{t} = (t_1, \dots, t_s)$  y además  $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_s)$ ,  $\sigma^2$  son parámetros por estimar.

Considérese un nuevo  $\mathbf{x}^* \in C^s$ . Derivado de la expresión del metamodelo de Kriging en 3.8 tenemos que

$$z(\mathbf{x}^*) = g(\mathbf{x}^*) - \sum_{i=1}^L \beta_i B_i(\mathbf{x}^*) \quad (3.16)$$

Así que utilizando las expresiones 3.14 y 3.15 podemos obtener un estimador para  $z(\mathbf{x}^*)$  a través de:

$$\hat{z}(\mathbf{x}^*) = Cov(z(\mathbf{x}^*), \mathbf{z}_2)Cov^{-1}(\mathbf{z}_2)\mathbf{z}_2; \quad i = 1, \dots, n \quad (3.17)$$

donde

$$\mathbf{z}_2 = [z(\mathbf{x}_1), \dots, z(\mathbf{x}_n)], \quad \mathbf{x}_i \in D_n$$

$$Cov(z(\mathbf{x}^*), \mathbf{z}_2) = \sigma^2 r(\mathbf{x}^*, \mathbf{x}_i)$$

$$Cov^{-1}(\mathbf{z}_2) = Cov^{-1}(\mathbf{z}_2, \mathbf{z}_2) = \sigma^{-2} r(\theta; \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j), \quad i, j = 1, \dots, n$$

Así que para un nuevo  $\mathbf{x}^* \in T$  diferente de los  $(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_n)$  de la matriz de diseño, se tiene que  $(z(\mathbf{x}^*), z(\mathbf{x}_1), \dots, z(\mathbf{x}_n))$  sigue una distribución normal  $n+1$  dimensional y por lo tanto un

---

<sup>2</sup>Decimos que un vector aleatorio  $n$ -dimensional sigue una distribución normal multivariada si tiene una función de densidad (pdf)

$$p(\mathbf{x}) = (2\pi)^{-n/2} \exp\left\{-\frac{1}{2}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})' \boldsymbol{\Sigma}^{-1}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})\right\}$$

Los vectores de medias y covarianzas de  $\mathbf{x} \sim N_n(\boldsymbol{\mu}, \boldsymbol{\Sigma})$  son  $E(\mathbf{x}) = \boldsymbol{\mu}$   $Cov(\mathbf{x}) = \boldsymbol{\Sigma}$

predictor lineal para  $z(\mathbf{x}^*)$  puede ser obtenido utilizando la expresión 3.17.

El predictor  $g(\mathbf{x}^*)$  puede ser calculado a través de la siguiente manera:

Sea  $R(\theta)$  una matriz de  $n \times n$  cuyo  $(i, j)$  elemento es  $r(\theta; \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ , entonces, bajo el supuesto de normalidad de  $z(\mathbf{x}^*)$ , el mejor predictor lineal insesgado de  $f(\mathbf{x}^*)$  se puede obtener mediante:

$$g(\mathbf{x}^*) = \mathbf{b}(\mathbf{x}^*)\hat{\beta} + r'(\mathbf{x}^*)R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta}) \quad (3.18)$$

donde  $\hat{z}(\mathbf{x}^*)$  se obtiene conforme a 3.17:

$$\hat{z}(\mathbf{x}^*) = \mathbf{r}'(\mathbf{x}^*)R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta})$$

Donde

$$\mathbf{r}(\mathbf{x}^*) = (r(\theta; \mathbf{x}_1, \mathbf{x}^*), \dots, r(\theta; \mathbf{x}_n, \mathbf{x}^*))',$$

$\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_n)$  es el vector de  $n$ -observaciones  $y_i = f(\mathbf{x}_i)$ , y  $\mathbf{b}(\mathbf{x}^*) = (B_0(\mathbf{x}^*), \dots, B_L(\mathbf{x}^*))'$ , es el vector que contiene el resultado de evaluar a  $\mathbf{x}^*$  en las funciones base  $B_j(x)$  descritas en 3.8; mientras que  $\beta = (\beta_0, \dots, \beta_L)'$  son los coeficientes que acompañan a las funciones base según la descripción en 3.8. Por su parte  $\mathbf{B}$  contiene el resultado de evaluar cada punto  $\mathbf{x}_i$  perteneciente a la matriz de diseño  $D_n$  en cada una de las funciones base  $B_j(\mathbf{x})$   $\mathbf{B}$  es la matriz:

$$\begin{pmatrix} B_0(\mathbf{x}_1) & \dots & B_L(\mathbf{x}_1) \\ B_0(\mathbf{x}_2) & \dots & B_L(\mathbf{x}_2) \\ \dots & \dots & \dots \\ B_0(\mathbf{x}_n) & \dots & B_L(\mathbf{x}_n) \end{pmatrix}$$

En la expresión 3.18 el vector  $\hat{\beta}$  contiene los coeficientes que acompañan a cada una de las funciones predeterminadas de alguna base elegida. Este conjunto puede incluir de tipo constante, lineales, cuadráticas e incluso trigonométricas. En nuestro caso particular escogeremos la función constante  $\mu$  cuya estimación se presenta más adelante.

El modelo particular de Kriging que utilizaremos será el *Kriging ordinario*:  $g(\mathbf{x}) = \mu + z(\mathbf{x})$ , por lo que en nuestro caso la base es  $\mathbf{b}(x) = \{1\}$ , la predicción en un nuevo punto  $\mathbf{x}$  es:

$$g(\mathbf{x}) = \hat{\mu} + r'(\mathbf{x})R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \hat{\mu}\mathbf{1}_n) \quad (3.19)$$

Sea  $\mathbf{x}_i \in C^s$ ,  $i = 1, \dots, n$  un punto de la matriz de diseño  $D_n$ ,  $\mathbf{x} = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{is})$  y  $\hat{\theta} = (\hat{\theta}_1, \hat{\theta}_2, \dots, \hat{\theta}_s)$ . Entonces podemos escribir de manera más compacta la expresión 3.19 como sigue:

$$g(\mathbf{x}) = \hat{\mu} + \sum_{i=1}^n \beta_i r_i(\mathbf{x}) \quad (3.20)$$

donde

$$\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n) = R^{-1}(\hat{\theta})(\mathbf{y} - \hat{\mu}\mathbf{1}_n)$$

y

$$r_i(\mathbf{x}) = r(\hat{\theta}; \mathbf{x}_i, \mathbf{x}) = \exp\left\{-\sum_{k=1}^s \hat{\theta}_k |x_{ik} - x_k|^2\right\}; \quad \mathbf{x}_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{is})$$

Como se puede notar en la expresión 3.20, la predicción en un nuevo punto  $\mathbf{x}$  depende mucho de las funciones  $r_i(\mathbf{x})$  las cuales a su vez incluyen a los parámetros  $\theta$  que juegan un rol de asociación entre el punto  $\mathbf{x}$  y los puntos  $\mathbf{x}_i$  de la matriz de diseño  $D_n$ . No está por más volver a mencionar que todo lo anterior hace uso fuerte del supuesto de normalidad de la distribución de la respuesta  $y = f(\mathbf{x})$ .

### 3.2.2 Estimación de los parámetros

#### La función de verosimilitud

Antes de proceder a la estimación de los parámetros involucrados en el modelo de Kriging, es conveniente revisar el concepto de *verosimilitud*. Realizar inferencias basadas en el concepto de verosimilitud implica el utilizar un conjunto de observaciones y el uso de algún modelo de probabilidad. Por ejemplo, si  $y_1, \dots, y_n$  son observaciones aleatorias que proceden de la misma distribución normal  $N(\mu, \sigma^2)$  de la cual desconocemos los parámetros; la función de verosimilitud nos permite estimar los valores de  $\mu$  y  $\sigma^2$  para determinar de toda la familia de distribuciones normales  $N(\mu, \sigma^2)$  cual de ellas es la más factible de la que pueden provenir nuestras observaciones. En este sentido definiremos los estimadores máximos verosímiles como sigue: Supongamos que  $y_1, \dots, y_n$  son  $n$  observaciones independientes e idénticamente distribuidas que provienen de un distribución con función de densidad desconocida  $f_0$ , donde  $f_0$  pertenece a una familia de distribuciones  $\{f(*|\gamma), \gamma \in \Omega\}$  ( $\gamma$  es el vector de parámetros correspondiente a la familia). Entonces, la función de verosimilitud está determinada por:

$$L(\gamma; y_1, \dots, y_n) = \prod_{i=1}^n f(y_i|\gamma) \quad (3.21)$$

El caso en que  $f$  es la función de densidad de la distribución normal, se tiene que

$$f(y_i|\gamma) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\left(\frac{y_i - \mu}{2\sigma^2}\right)^2\right\}$$

donde en este caso  $\gamma = (\mu, \sigma^2)$ . En la práctica el utilizar el logaritmo de la función de verosimilitud  $\ln(L(\gamma; x_1, \dots, x_n)) = \sum_{i=1}^n \ln(f(y_i|\gamma))$  facilita más los cálculos. En este sentido, la estimación por el método de *máxima verosimilitud* estima el vector de parámetros  $\gamma_0$  de  $f_0$  mediante el encontrar un vector  $\gamma$  que maximice  $\ln(L(\gamma; y_1, \dots, y_n))$

**Estimadores de  $\beta, \sigma^2, \theta$** 

En la expresión 3.19 vimos que para estimar la respuesta  $g$  en algún punto  $\mathbf{x}$  es necesario conocer el vector de parámetros  $\theta$  y por supuesto el valor de la función constante  $\mu$  para lo cual es necesario conocer  $\beta$  ya que  $\mathbf{B}\beta = \mu$  cuando la función base es la constante  $B_1(\mathbf{x}) = 1$ . La estimación de estos parámetros se logra a través de consecuencias del supuesto de normalidad de la respuesta  $y = f(\mathbf{x})$ . En este contexto, la distribución multivariada normal correspondiente a  $y$  con vector de medias  $\mathbf{B}\beta$  y matriz de covarianzas  $R(\theta)$  es la siguiente:

$$(2\pi\sigma^2)^{-n/2} |R(\theta)|^{-1/2} \exp\left\{\frac{-1}{2\sigma^2} (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)' R^{-1}(\theta) (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)\right\} \quad (3.22)$$

Consecuentemente, el logaritmo de la función de verosimilitud para el vector de observaciones  $\mathbf{y}$  es

$$l(\beta, \sigma^2, \theta) = \frac{-n}{2} \log(2\sigma^2\pi) - \frac{1}{2} |R(\theta)| - \frac{1}{2\sigma^2} (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)' R^{-1}(\theta) (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta) \quad (3.23)$$

Anteriormente, se mostró que el maximizar el logaritmo de la función de verosimilitud es equivalente a encontrar los estimadores máximos verosímiles de  $\beta$ ,  $\sigma^2$  y  $\theta$ . Un inconveniente de realizar esta maximización en forma simultánea de  $(\beta, \sigma^2, \theta)$ , es que la matriz  $R(\theta)$  puede presentar problemas de singularidad e incluso el valor de  $\sigma^2$  podría ser cercano a 0, lo que causaría una indeterminación. En este sentido Fang y Li (2006) [14] sugieren realizar la estimación de  $(\beta, \sigma^2, \theta)$  por separado. Si derivamos la expresión 3.19) respecto a  $\beta$  y  $\sigma^2$  e igualamos a 0:

$$\frac{\partial^2 l(\beta, \sigma^2, \theta)}{\partial \beta \partial \sigma^2} = -\frac{1}{2\sigma^4} \mathbf{B}' R^{-1}(\theta) (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta) \quad (3.24)$$

$$\frac{\partial^2 l(\beta, \sigma^2, \theta)}{\partial \beta \partial \theta} = \frac{1}{2\sigma^2} \mathbf{B}' \frac{\partial R^{-1}(\theta)}{\partial \theta} (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta) \quad (3.25)$$

Además

$$E(y) = \mathbf{B}\beta, \quad E\left\{\frac{\partial^2 l(\beta, \sigma^2, \theta)}{\partial \beta \partial \sigma^2}\right\} = 0$$

y

$$E\left\{\frac{\partial^2 l(\beta, \sigma^2, \theta)}{\partial \beta \partial \theta}\right\} = 0$$

Lo anterior implica que el estimador máximo verosímil de  $\beta$  sea asintóticamente independiente de  $(\theta, \sigma^2)$  debido a que la matriz de información de Fisher es diagonal por bloques, i.e.

$$E\left\{\frac{\partial^2 l(\beta, \sigma^2, \theta)}{\partial \beta \partial \sigma^2(\sigma^2, \theta)}\right\}$$

es diagonal por bloques, lo cual permite estimar  $\beta$  y  $(\sigma^2, \theta)$  de forma separada a través de iteraciones mediante el uso del algoritmo de Fisher o el método de Newton-Raphson y con esto ignorar los bloques fuera de la matriz diagonal. De esta forma, el método para realizar las estimaciones de  $\beta$  y  $\sigma^2$  es el siguiente:

**El estimador máximo verosímil de  $\beta$ :** Dados valores fijos  $\theta$ , el estimador máximo verosímil de  $\beta$  lo podemos calcular mediante

$$\hat{\beta}_{mle} = (\mathbf{B}'R^{-1}(\theta)\mathbf{B})^{-1}\mathbf{B}'R^{-1}(\theta)\mathbf{y} \quad (3.26)$$

La expresión 3.26 se obtiene cuando minimizamos  $(\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)'R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)$ , con respecto a  $\beta$ .

**Estimación de  $\sigma^2$ :** El estimador máximo verosímil de  $\sigma^2$  tiene una expresión analítica. Si consideramos valores fijos de  $\theta$ , al derivar la expresión 3.23 respecto a  $\sigma^2$  e igualar a 0 se obtiene que el estimador máximo verosímil de  $\sigma^2$  es:

$$\hat{\sigma}^2 = (n - 1)^{-1}(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta})'R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta}) \quad (3.27)$$

el cual es un estimador sesgado de  $\sigma^2$ , mientras que:

$$\hat{\sigma}^2 = (n - L - 1)^{-1}(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta})'R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\hat{\beta})$$

es insesgado cuando  $n \rightarrow \infty$ .

### Estimación de $\theta$

A diferencia de los estimadores de  $\beta$  y  $\sigma^2$  el estimador máximo verosímil del vector de parámetros  $\theta$  no tiene una expresión analítica por lo que es necesario la implementación de métodos numéricos. Aunque hay diferentes maneras de calcular el parámetro  $\theta$  el objetivo es el mismo: Maximizar el logaritmo de la función verosimilitud

$$l(\beta, \sigma^2, \theta) = \frac{-n}{2} \log(2\sigma^2\pi) - \frac{1}{2} |R(\theta)| - \frac{1}{2\sigma^2} (\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)'R^{-1}(\theta)(\mathbf{y} - \mathbf{B}\beta)$$

1. Coloquemos como valor inicial de  $\beta$  el estimador por mínimos cuadrados (3.26)  $(\mathbf{B}'\mathbf{B})^{-1}\mathbf{B}\mathbf{y}$
2. Para un valor fijo  $\beta$  actualizamos  $(\sigma^2, \theta)$  mediante la expresión 3.27 y además debemos resolver la siguiente ecuación:

$$\partial l(\beta, \sigma, \theta) / \partial \theta = 0$$

Este paso requiere un algoritmo de iteración numérica como el de Newton-Raphson o el algoritmo de score de Fisher.

3. Para un  $\theta$  dado, se actualiza el valor de  $\beta$  mediante 3.26
4. Iterar 2 y 3 hasta que el algoritmo presente convergencia.

Como ya se ha estudiado [3], con un buen valor inicial el estimador paso a paso puede ser tan eficiente como el proceso de iteraciones completas.

### 3.3 Indices de Sobol'

Los modelos computacionales han sido ampliamente utilizados para describir fenómenos físicos. Tales modelos por lo general hacen uso de un conjunto de ecuaciones que incluyen ecuaciones diferenciales lineales, no lineales, ordinarias y/o parciales. Por esta razón, el realizar una interpretación de estos modelos computacionales no es una tarea del todo fácil. A pesar de esto, como se mencionó anteriormente el tener disponible un *metamodelo* nos permite dar una interpretación simplificada acerca de las relaciones de las variables e incluso nivel de importancia sobre la respuesta. Lo anterior es muy útil cuando se trata de determinar el efecto de las variables de entrada sobre la respuesta de interés. En este apartado describimos a grandes rasgos el llamado *análisis de sensibilidad* el cual es una idea similar al ANOVA. El análisis de sensibilidad nos permite cuantificar qué tanto depende la respuesta de las variables de entrada y con esto dotar al investigador de una buena interpretación del metamodelo.

#### 3.3.1 Análisis de sensibilidad basada en la descomposición de la variación

Un punto clave en el *análisis de varianza* (ANOVA) es la descomposición de la *suma de cuadrados*. Esta técnica es parte fundamental del diseño de experimentos así como el análisis de regresión. En este apartado presentamos un resumen del *análisis funcional de varianza* cuyo idea es similar al ANOVA.

#### Representación del ANOVA funcional

Sea  $g(\mathbf{x})$  una función integrable en el dominio experimental  $T \subset R^s$ . Por simplicidad supóngase que  $T$  es el cubo unitario  $s$ -dimensional  $C^s = [0, 1]^s$ . Se puede demostrar (véase [29, 30]) que  $g(\mathbf{x})$  se puede la representar de la siguiente forma de *ANOVA funcional*:

$$g(\mathbf{x}) = g_0 + \sum_i g_i(x_i) + \sum_{i < j} g_{ij}(x_i, x_j) + \dots + g_{1\dots s}(x_1, \dots, x_s) \quad (3.28)$$

donde

$$\int g(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = g_0 \quad (3.29)$$

$$\int g(\mathbf{x}) \prod_{k \neq i} dx_k = g_0 + g_i(x_i) \quad (3.30)$$

$$\int g(\mathbf{x}) \prod_{k \neq i, j} dx_k = g_0 + g_i(x_i) + g_j(x_j) + g_{ij}(x_i, x_j) \quad (3.31)$$

El termino *ANOVA funcional* es empleado ya que la representación de  $g(\mathbf{x})$  en 3.28 es similar al tradicional ANOVA en el sentido de que podemos considerar a  $g_i(x_i)$  como los efectos principales y  $g_{ij}(x_i, x_j)$  como las interacciones de primer orden de  $x_i$  y  $x_j$  y así sucesivamente.

Si además suponemos que  $g(x)$  es una función *cuadrado integrable* entonces todos los términos  $g_{i_1 \dots i_t}$  en la expresión 3.27 son cuadrado integrables y debido a se ortogonalidad

$$\int g_{i_1 \dots i_u} g_{j_1 \dots j_v} d\mathbf{x} = 0$$

siempre que  $(i_1 \dots i_u) \neq (j_1 \dots j_v)$ , se llega a que:

$$\int g^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = g_0^2 + \sum_i \int g_i^2(x_i) + \sum_{i < j} \int g_{ij}^2(x_i, x_j) dx_i dx_j \quad (3.32)$$

La expresión 3.32 es una analogía de la descomposición de cuadrados total en la suma de cuadrados de los efectos principales e interacciones respectivamente.

En el caso particular del modelo de Kriging la representación que corresponde a la descomposición en 3.27 se puede obtener de la siguiente manera:

$$g(x) = \hat{\mu} + \sum_{i=1}^n \beta_i r_i(x)$$

con

$$r_i(x) = \prod_{k=1}^s \exp\{-\theta_k |x_{ik} - x_k|^2\}$$

Entonces

$$g^2(\mathbf{x}) = \mu^2 + 2\mu \sum_{i=1}^n \beta_i r_i(\mathbf{x}) + \left[ \sum_{i=1}^n \beta_i r_i(\mathbf{x}) \right]^2$$

De esta forma

$$\int g^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \int \mu^2 + 2\mu \sum_{i=1}^n \int \beta_i r_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \sum_{i=1}^n \int \beta_i^2 r_i^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \sum_{i < j} \int \beta_i \beta_j r_i(\mathbf{x}) r_j(\mathbf{x}) d\mathbf{x}$$

y si consideramos como dominio experimental el hipercubo  $T = [0, 1]^s$  llegamos a

$$\int g^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \mu^2 + 2\mu \sum_{i=1}^n \int \beta_i r_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \sum_{i=1}^n \int \beta_i^2 r_i^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \sum_{i < j} \int \beta_i \beta_j r_i(\mathbf{x}) r_j(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (3.33)$$

por lo que el único problema es resolver

$$\int r_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x}$$

y

$$\int r_j(\mathbf{x}) r_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x}$$

Sea

$$a_i \equiv \int_{[0,1]^s} r_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \prod_{k=1}^s \int_0^1 \exp\{-\theta_k |x_k - x_{ik}|^2\} =$$

$$\prod_{k=1}^s \sqrt{2\pi/\theta_k} [\Phi\{(1 - x_{ik})/\theta_k\} - \Phi(-x_{ik}/\theta_k)]$$

donde  $\Phi(*)$  es la *función de distribución acumulada* de la variable aleatoria normal  $N(0, 1)$ . Similarmente sea

$$a_{ij} \equiv \int_{[0,1]^s} r_i(\mathbf{x}) r_j(\mathbf{x}) d\mathbf{x} =$$

$$\prod_{k=1}^s \int_0^1 \exp\{-\theta_k \{(x_k - x_{ik})^2 + (x_k - x_{jk})^2\}\} dx_k =$$

$$\prod_{k=1}^s \int_0^1 \exp(-2\theta_k [\{x_k - (x_{ik} + x_{jk})/2\}^2 + (x_{ik} - x_{jk})^2/4]) dx_k =$$

$$\exp\left\{-\sum_{k=i}^s \theta_k (x_{ik} - x_{jk})^2/2\right\}$$

$$\times \prod_{k=1}^s \sqrt{\pi/\theta_k} [\Phi\{(1 - (x_{ik} + x_{jk}))/2\theta_k\} - \Phi(-(x_{ik} + x_{jk})/2\theta_k)]$$

De esta forma podemos escribir la expresión 3.33 en forma más compacta:

$$\int g^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \mu^2 + 2\beta' \mathbf{a} + \beta' \mathbf{A} \beta \int g^2(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \mu^2 + 2\beta' \mathbf{a} + \beta' \mathbf{A} \beta \quad (3.34)$$

donde  $\beta' = (\beta_1, \dots, \beta_n)$ ,  $\mathbf{a}' = (a_1, \dots, a_n)$  y  $\mathbf{A}$  es una matriz de  $n \times n$  cuyo  $(i, j)$  elemento es  $a_{ij}$ . Definimos la varianza total y las varianzas parciales como:

$$D = \int g^2(\mathbf{x}) - g_0^2 \quad \text{y} \quad D_{i_1, \dots, i_s} = \int g_{x_{i_1}, \dots, x_{i_s}}^2 dx_{i_1}, \dots, x_{i_s}$$

Es importante destacar que  $D = \sum_{k=1}^s \sum_{i_1 < \dots < i_k} D_{i_1 \dots i_k}$  y más aún, si definimos  $S_{i_1 \dots i_k} = \frac{D_{i_1 \dots i_k}}{D}$  donde el entero  $k$  es el orden de la dimensión del índice  $S_{i_1 \dots i_k}$ , se tiene que:

$$\sum_{k=1}^s \sum_{i_1 < \dots < i_k} S_{i_1 \dots i_k} = 1 \quad (3.35)$$

En la literatura los índices  $S_{i_1 \dots i_k}$  son conocidos como índices de Sobol' y fueron propuestos por Sobol' [29]. En este sentido, tales índices nos permiten asignar un orden de importancia sobre la respuesta a cada una de las variables de entrada.

### Cómputo de los índices de Sobol'

El calcular los índices de Sobol' no es una tarea fácil ya que implica realizar integrales de funciones cuya expresión analítica no siempre está disponible. Una técnica simple y muy práctica para realizar la estimación de  $D_{i_1 \dots i_k}$  es utilizar el *método de integración por Monte Carlo*.

Supongamos que queremos evaluar la integral  $I = \int_a^b h(x)dx$  para alguna función  $h$ . Si  $h$  es un polinomio o alguna función trigonométrica entonces esta integral tiene una expresión analítica. En la práctica la función  $h$  puede ser tan complicada que incluso no hay una expresión disponible para evaluar la integral. La integración por Monte Carlo nos permite estimar  $I$  de la siguiente manera:

$$I = \int_a^b h(x)dx = \int_a^b h(x)(b-a)\frac{1}{(b-a)}dx = \int_a^b w(x)f(x)dx$$

donde  $w(x) = h(x)(b-a)$  y  $f(x) = 1/(b-a)$ , la cual es la función de densidad de la variable aleatoria uniforme  $(a,b)$ . Por lo tanto  $I = E_f(w(X))$ , donde  $X \text{ Unif}(a,b)$ . Sea  $X_1, \dots, X_N$  una muestra aleatoria de tamaño  $N$  de una distribución uniforme en  $(a,b)$ . Por la ley de los grandes números

$$\hat{I} \equiv \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w(X_i) \xrightarrow{p} E(w(X)) = I \quad (3.36)$$

Siempre que  $N$  sea grande, la expresión 3.36 nos permite estimar integrales complicadas que incluso pueden ser de varias variables. De esta forma, si  $\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N$  son vectores aleatorios de una distribución uniforme sobre el cubo unitario  $C^s$  el estimador de  $D_{i_1 \dots i_k}$  puede ser obtenido mediante:

$$\hat{D}_{i_1 \dots i_k} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N g_{i_1 \dots i_k}(\mathbf{x}_j) \quad (3.37)$$

De manera análoga, los estimadores de  $g_0$  y  $D$  son:

$$\hat{g}_0 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N g(\mathbf{x}_j) \quad (3.38)$$

$$\hat{D} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N g^2(\mathbf{x}_j) - \hat{g}_0^2 \quad (3.39)$$

La estimación de  $D_i$  es un poco más complicada, presentaremos el caso cuando  $i = 1$ . De la expresión 3.30 se tiene que:

$$g_i(x_i) = \int g(\mathbf{x}) \prod_{k \neq i} dx_k - g_0$$

y por lo tanto

$$D_1 = \int g_1^2(x_1) dx_1 \quad (3.40)$$

Sea  $\{x_{k1}, k = 1, \dots, N\} \subset [0, 1]$  y  $\{u_k\}, \{v_k\} \subset [0, 1]^{s-1}$ . De esta forma, el estimador de 3.40 lo podemos calcular mediante:

$$\widehat{D}_1 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N g((x_{k1}, u_k))g((x_{k1}, v_k)) - \widehat{g}_0^2 \quad (3.41)$$

La estimación de  $D_i$  para  $i=2, \dots, s$  es análoga al caso de  $D_1$  y de manera general :

$$\widehat{S}_i = \frac{\widehat{D}_i}{D}$$



# Capítulo 4

## Aplicación en un escenario de Litotricia extracorpórea

Antes de iniciar la construcción del *metamodelo* es necesario contextualizar el rol del factor *Retraso* en la simulación. Para ejemplificar la importancia de este factor en la respuesta iniciaremos con una descripción de algunos inconvenientes que se tuvieron al principio del desarrollo de este trabajo. Originalmente las variables de entrada y sus respectivos rangos eran:

1.  $P^+$ : 10-150 MPa
2.  $Tr$  : 0-1 microsegundos
3.  $R0$  : 0.001 - 0.1 mm
4.  $\alpha$  (constante de decaimiento):  $910,000s^{-1}$  y  $350,000s^{-1}$
5.  $\omega$  (frecuencia angular):  $83,300kHz$  y  $50,000kHz$
6. Temp: 0 - 30 °C
7.  $\Delta t$ : 10-900  $\mu s$

Originalmente, una de las respuestas de interés de las simulaciones era el tiempo ( $T_2$ ) donde alguna burbuja bajo las ondas de choque tándem alcanzaba su radio mínimo ( $R_2$ ). Durante el primer acercamiento hacia la construcción del metamodelo se presentaron comportamientos atípicos. Por ejemplo el diseño uniforme  $D_n$  con  $n=10$  para los rangos anteriormente descritos, es el siguiente:

Corrida	$P^+$	$Tr$	$R0$	$Temp$	$\Delta t$	$\alpha$	$\omega$	$T_2$
1	48.132	0.329	0.075	16.316	235.671	910000	83300	0.000158
2	21.687	0.457	0.018	7.628	152.074	910000	83300	0.0000788
3	59.963	0.743	0.008	11.029	750.019	910000	83300	0.000175
4	115.971	0.071	0.025	14.168	567.101	910000	83300	0.00031
5	100.104	0.931	0.034	22.158	397.243	910000	83300	0.000277
6	32.081	0.831	0.092	19.327	503.502	910000	83300	0.00014
7	137.152	0.536	0.082	4.997	818.326	910000	83300	0.000375
8	83.203	0.163	0.064	25.313	684.088	910000	83300	0.000246
9	123.690	0.642	0.053	27.507	83.953	910000	83300	0.0000907
10	74.435	0.238	0.046	1.929	330.121	910000	83300	0.00022

Tabla 4.1: Diseño uniforme para las variables antes descritas. En este caso  $T_2$  es la respuesta la cual indica el tiempo donde la burbuja obtuvo su radio mínimo.

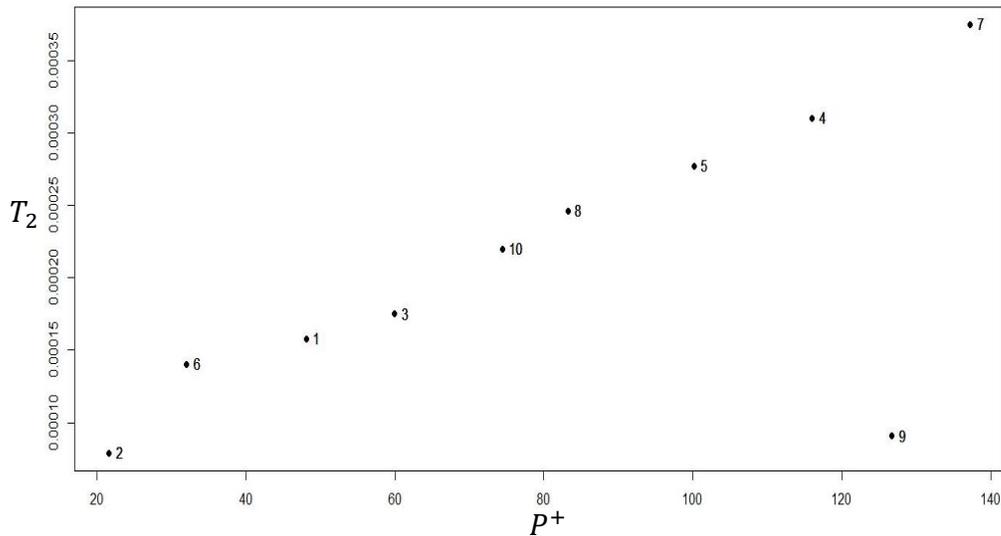


Figura 4.1: Presión ( $P^+$ ) vs  $T_2$ . La corrida 9 de la tabla 4.1 muestra un comportamiento muy atípico en el patrón

En la Figura 4.1 hemos colocado el gráfico marginal de la variable  $P^+$  vs  $T_2$ . Como podemos observar, la corrida 9 está «alejada» de la tendencia que siguen los demás puntos. Consecuentemente, se tuvo que analizar el por qué de esta situación. La causa de este comportamiento raro es que no se estaba observando un efecto conjunto de las ondas de choque sobre el radio de la burbuja, es decir, cuando se lanza la segunda onda el fenómeno de interés ya había transcurrido. Este comportamiento anómalo se presentó en todas las corridas con excepción de la corrida 9 ya que es la única en la matriz de diseño  $D_{10}$  que tiene un efecto conjunto aportado por los pulsos  $P_C$  y  $P_S$ .

En la Figura 4.2 hemos graficado el radio de una burbuja en función del tiempo considerando

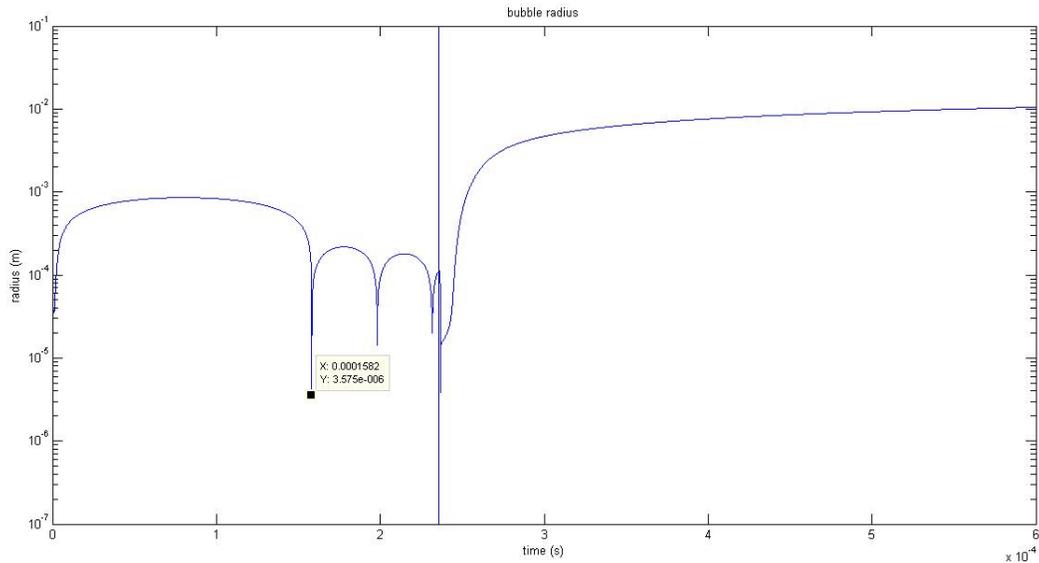


Figura 4.2: Corrida 1. La línea vertical indica el momento donde se lanza la segunda onda de choque, mientras que el punto negro indica el punto donde se tomó como respuesta  $T_2$  y  $R_2$

las condiciones de la corrida 1. Se aprecia que el efecto de la segunda onda de choque no influye en el proceso de minimizar el radio de la burbuja en esta corrida puesto que el fenómeno de interés (radio mínimo ya transcurrió). De manera sorprendente la corrida 9 no es la «rara» ya que de las 10 corridas del diseño presentado en la Tabla 4.1. en la corrida 9 sí existe el efecto

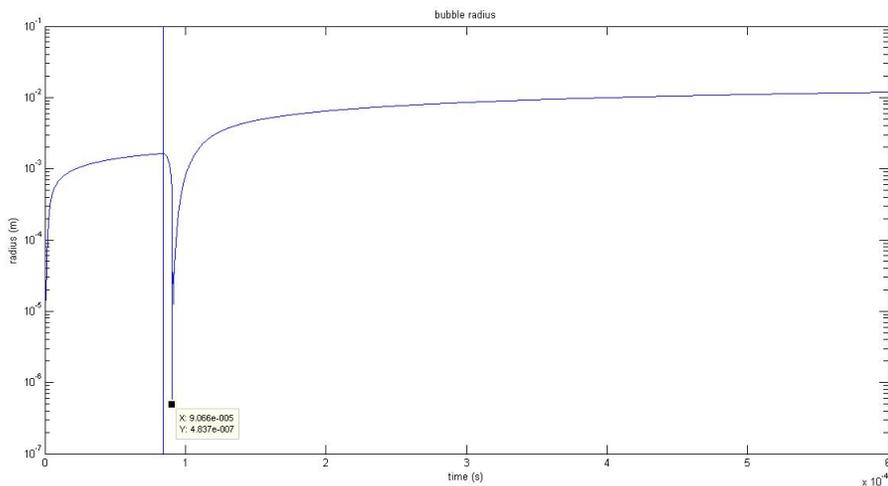


Figura 4.3: Corrida 9. La línea vertical indica el momento donde se lanza la segunda onda de choque, es claro que hay un efecto conjunto de la primera y segunda onda de choque

La problemática anterior arrojó resultados pobres cuando se realizó por primera vez el ajuste del modelo de Kriging, donde el causante de estas anomalías es la variable  $\Delta t$ . En este contexto se tuvo que reformular el problema de tal forma que se pudiera observar la influencia de las 2 ondas tándem modificadas sobre el radio de la burbuja, así que para evitar comportamientos atípicos en las respuestas de interés para el investigador así que podemos pensar

que el modelo computacional sigue este esquema:

$$\Delta t_2 = f(P^+, Tr, R0), \quad R_2 = f(P^+, Tr, R0) \quad (4.1)$$

Donde las respuestas de interés son:

1.  $\Delta t_2$ : ¿Qué tiempo después de lanzar la primera onda de choque es el ideal para minimizar el radio de la burbuja? Esta respuesta nos permite conocer un estimado del momento en que se debe lanzar la segunda onda de choque para una burbuja en particular.
2.  $R_2$ : ¿Cuál es el radio mínimo de la burbuja bajo el efecto de las ondas de choque tándem? La respuesta  $R_2$  se logra utilizando el retraso más adecuado ( $\Delta t_2$ ) para minimizar el radio nos provee de una aproximación para resolver esta pregunta.

Recordemos que convencionalmente la primera onda se lanza en  $t = 0$  y la segunda en  $\Delta t$ . En el esquema de 4.1 hemos omitido como variable de entrada a  $\Delta t$  ya que para cada corrida existe un intervalo plausible para lanzar la segunda onda. La temperatura se estableció en  $20^\circ C$  ya que se apega más a los escenarios reales. A continuación se presentan algunas modificaciones en los rangos de las variables en el afán de mostrar una situación cercana a una aplicación real:

1.  $P^+$ : 30-150 Mpa
2.  $Tr$  : 0-1 microsegundos
3.  $R0$  : 0.005 - 0.1 mm
4.  $\alpha$ : (constante de decaimiento): 910,000 $s^{-1}$  y 350,000 $s^{-1}$
5.  $\omega$ : (frecuencia angular): 83,300 $kHz$  y 50,000 $KHz$
6.  $Temp$ : Constante a 20  $^\circ C$
7.  $\Delta t$ : Está ausente, puesto que se observará únicamente el intervalo plausible para lanzar la segunda onda.

En este capítulo presentaremos la dinámica construir el *metamodelo* cuando  $\alpha = 910,000s^{-1}$  y  $\omega = 83,300kHz$ , el procedimiento es análogo para la otra combinación de  $\alpha$  y  $\omega$ . La mecánica del procedimiento es la siguiente:

1. Generar un diseño uniforme con 10 corridas, únicamente considerando la variable  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$
2. Para cada una de las 10 corridas establecer el tiempo máximo ( $\Delta t_{max}$ ) y tiempo mínimo ( $\Delta t_{min}$ ) en el cual se deba lanzar la segunda onda de choque. Es importante mencionar  $\Delta t_{min} = tiempo\ donde\ la\ burbuja\ alcanza\ el\ máximo\ radio\ con\ solo\ una\ onda\ de\ choque$  mientras que  $\Delta t_{max} = tiempo\ donde\ la\ burbuja\ obtiene\ su\ radio\ mínimo\ bajo\ la\ primer\ onda$ . Estas cotas han sido establecidas por el investigador ya que el lanzar la segunda onda  $P_S$  durante la fase de crecimiento de la burbuja mitiga a éste y por ende el colapso es más débil.

3. Para cada corrida, utilizar 8 valores de  $\Delta t$  distribuidos uniformemente en el intervalo plausible encontrado en el paso 2.
4. Registrar como  $R_2$  el valor mínimo del radio de entre los 8 valores seleccionados en el paso 3 y asignarle a  $\Delta t_2$  el tiempo donde se registro el menor  $R_2$ . Realizar esto para cada una de las 10 corridas.

Antes de continuar ejemplificamos la metodología propuesta para el caso de una corrida en particular. La Figura 4.4 representa el comportamiento de una burbuja sujeta al efecto de

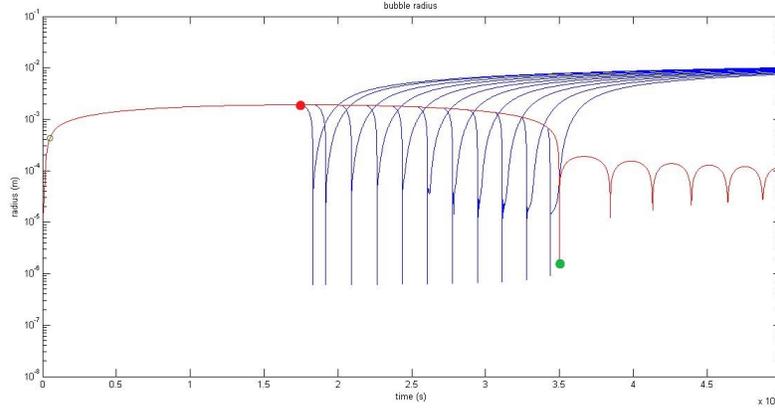


Figura 4.4: En color rojo representamos el comportamiento de una burbuja bajo el efecto de sólo una onda de choque, el punto rojo denota el máximo radio obtenido y el punto verde el mínimo radio bajo sólo una onda de choque  $P_C$

de sólo una onda de choque cuando se considera  $P^+ = 128.646MPa$ ,  $Tr = 0.464345\mu s$ ,  $R_0 = 0.0648mm$  a una temperatura de  $1.993082^\circ C$ . Se seleccionaron 11 retrasos ( $\Delta t$ ) para lanzar la segunda onda de choque. De este modo las líneas en azul representan el comportamiento de la misma corrida bajo el efecto conjunto de las 2 ondas de choque. Es importante notar que la segunda onda es lanzada en lapsos posteriores al tiempo donde la burbuja obtiene su radio máximo. En este sentido adoptaremos como  $\Delta t_2$  el tiempo donde esta corrida en particular alcanzó su radio mínimo  $R_2$ .

Sin más preámbulos iniciaremos la construcción del *metamodelo* primero para la  $\Delta t_2$  y posteriormente para  $R_2$ , recordemos que estamos en el caso en que  $\alpha = 910,000s^{-1}$  y  $\omega = 83,300kHz$ . Se generó un diseño uniforme con 10 corridas, donde la respuesta  $\Delta t_2$  el tiempo donde se obtuvo el menor radio para cada una de las burbujas (en el apéndice se muestra la tabla completa con los intervalos plausibles y los 8 retrasos ( $\Delta t$ ) seleccionados para cada una de las corridas del diseño).

Corrida	$P^+(MPa)$	$Tr(\mu s)$	$R0(mm)$	$\Delta t_2(\mu s)$	$R_2(m)$
1	131.193	0.840	0.093	194.729	1.01E-6
2	95.864	0.241	0.085	142.950	9.69E-7
3	120.937	0.160	0.038	162.84	2.95E-7
4	72.186	0.944	0.056	110.290	5.84E-7
5	37.393	0.650	0.029	63.066	2.94E-7
6	60.851	0.543	0.066	99.188	7.83E-7
7	81.695	0.066	0.011	114.590	5.93E-7
8	47.737	0.341	0.076	79.945	1.07E-7
9	143.716	0.449	0.048	202.909	3.88E-7
10	107.821	0.753	0.019	145.310	1.12E-7

Tabla 4.2: Matriz de diseño  $D_{10}$ .

## 4.1 Respuesta $\Delta t_2$

### Primer modelaje con Kriging

Iniciaremos con un análisis preliminar de las variables que intervienen sobre la respuesta. Para esto, acudimos a los gráficos marginales. En este caso  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  permanecen variando puesto que la temperatura se consideró constante a  $20^\circ C$ . El gráfico de  $P^+$  vs  $\Delta t_2$  muestra una clara tendencia en el sentido de que si  $P^+$  aumenta entonces en  $\Delta t$  lo hace también. Es claro que la variable  $P^+$  ejerce la mayor influencia sobre la respuesta  $\Delta t_2$ . Los gráficos de  $Tr$  vs  $\Delta t_2$  y  $R0$  vs  $\Delta t_2$  no muestran algún efecto de estas variables sobre la respuesta  $\Delta t_2$ . Lo mencionado anteriormente debe ser evidente en el análisis de sensibilidad, es decir, para este caso en particular es claro que la variable  $P^+$  marca una tendencia clara sobre el  $\Delta t_2$ ; consecuentemente el índice de Sobol' correspondiente a  $P^+$  debe ser mayor que el de  $Tr$  y  $R0$ .

**Metamodelo de  $\Delta t_2$**  Para obtener un metamodelo basado en el modelo de Kriging es necesario realizar la estimación de los parámetros  $\mu$ ,  $\sigma^2$  y  $\theta$ . Recordemos que estamos haciendo uso del *Kriging ordinario*

$$g(\mathbf{x}) = \mu + z(x), \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^3$$

donde la base es  $\{B_1(\mathbf{x}) = 1\}$ . Las respectivas estimaciones son:

$\hat{\mu}$	$\hat{\sigma}^2$	$\hat{\theta}$
95.57165	7293.8435	$(1.222 \times 10^{-4}, 5.605 \times 10^{-2}, 1.5156)$

Por otra parte, en el capítulo 3 vimos que la expresión 3.20

$$g(\mathbf{x}) = \hat{\mu} + \sum_{i=1}^n \beta_i r_i(\mathbf{x})$$

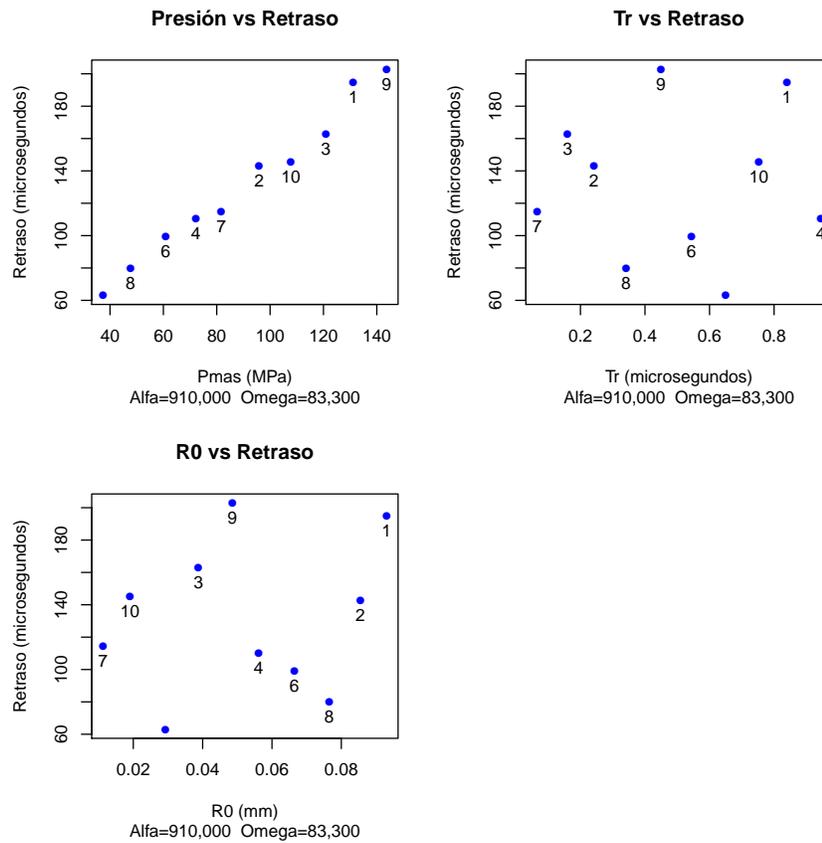


Figura 4.5: Gráficas marginales de  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  versus la respuesta  $\Delta t_2$

nos permite estimar el valor de la respuesta  $\Delta t_2$  en un nuevo punto  $\mathbf{x}$ , donde  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{10}) = R^{-1}(\hat{\theta})(\Delta t_2 - \hat{\mu}1_n)$  y

$$r_i(\mathbf{x}) = r(\hat{\theta}; \mathbf{x}_i, \mathbf{x}) = \exp\left\{-\sum_{k=1}^3 \hat{\theta}_k |\mathbf{x}_{ik} - x_k|^2\right\}$$

En nuestra aplicación tenemos que  $\mathbf{x}_i = (x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}) = (P^+, Tr, R0)$  es el  $i$ -ésimo punto de la de la tabla 4.2

además  $R(\theta) =$

Corrida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	0.8414	0.9576	0.6516	0.3384	0.5429	0.7095	0.4208	0.9697	0.9272
2	-	1	0.9226	0.9070	0.6492	0.8560	0.9659	0.7529	0.7525	0.9619
3	-	-	1	0.722	0.4204	0.6372	0.8271	0.5174	0.934	0.9595
4	-	-	-	1	0.857	0.9754	0.9442	0.9102	0.5277	0.8527
5	-	-	-	-	1	0.9324	0.7714	0.9784	0.2505	0.5450
6	-	-	-	-	-	1	0.9319	0.9768	0.43160	0.7592
7	-	-	-	-	S	-	1	0.8593	0.6185	0.895
8	-	-	-	-	-	I	-	1	0.3238	0.634
9	-	-	-	-	-	-	M	-	1	0.8488
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Y por lo tanto  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{10})' = (257.21, 962.88, -1573.21, -4181.67, 773.63, 8336.57, -820.05, -4951.44, 744.81, 451.26)'$

Sea  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$  donde  $x_1 \in [30, 150]$ ,  $x_2 \in [0, 1]$  y  $x_3 \in [0.005, 0.1]$  De esta forma, el *metamodelo* para la respuesta  $\Delta t_2$  es:

$$g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) = g_{\Delta t_2}(x_1, x_2, x_3) = 95.571 + 257.21 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(131.1934 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.840115 - x_2)^2 - (1.5156)(0.093091 - x_3)^2\} + 962.88 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(95.8647 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.241876 - x_2)^2 - (1.5156)(0.085522 - x_3)^2\} - 1573.21 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(120.93 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.160253 - x_2)^2 - (1.5156)(0.038764 - x_3)^2\} - 4181.67 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(72.18671 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.944942 - x_2)^2 - (1.5156)(0.056123 - x_3)^2\} + 773.63 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(37.39374 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.650455 - x_2)^2 - (1.5156)(0.029226 - x_3)^2\} + 8336.57 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(60.85179 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.5437 - x_2)^2 - (1.5156)(0.066464 - x_3)^2\} - 820.05 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(81.6954 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.06614 - x_2)^2 - (1.5156)(0.011283 - x_3)^2\} - 4951.44 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(47.73732 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.3419 - x_2)^2 - (1.5156)(0.076486 - x_3)^2\} + 744.816 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(143.7164 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.44974 - x_2)^2 - (1.5156)(0.0486 - x_3)^2\} + 451.265 \exp\{-(1.222 \times 10^{-4})(107.8218 - x_1)^2 - (5.605 \times 10^{-2})(0.753 - x_2)^2 - (1.5156)(0.019038 - x_3)^2\}$$

Un aspecto importante es la «capacidad» o «precisión» de predicción por parte de nuestro *metamodelo*. En este sentido, es deseable conocer el *error de predicción* de  $g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})$  el cual puede ser estimado mediante la técnica de *validación cruzada*. Sea  $i = 1, \dots, n$  y denotemos como  $g_{-i}$  el metamodelo construido con la matriz de diseño  $D_{10}$  pero excluyendo la corrida  $i$ . El *score de validación cruzada* se define como:

$$CV_n = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \{f(\mathbf{x}_i) - g_{-i}(\mathbf{x}_i)\}^2 \quad (4.2)$$

De esta forma el valor de  $CV_n$  nos da un aproximado del error de predicción del metamodelo  $g_{Retraso}(\mathbf{x})$ . Notemos que la expresión 4.2 implica la construcción de  $n$  metamodelos (en nuestro caso  $n=10$ ) para calcular la respectiva discrepancia con el modelo  $f$ .

La Figura 4.6 fue hecha en base a la validación cruzada. Se excluyó la corrida  $i$  y se construyó un metamodelo  $g_{-i}(\mathbf{x})$  con las  $n - 1$  corridas restantes. Una vez hecho esto se graficaron

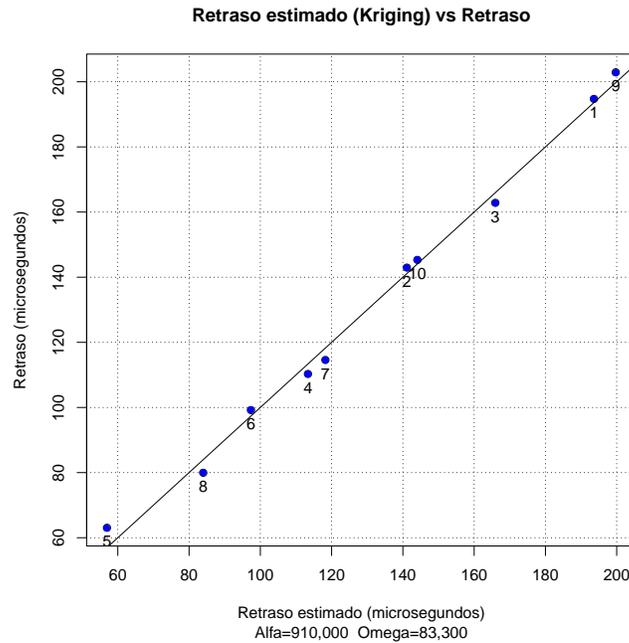


Figura 4.6: Predicciones de Retraso vs Retraso, la línea representa la función  $y=x$ .

los puntos  $(g_{-i}(\mathbf{x}_i), f(\mathbf{x}_i))$ , por lo tanto, entre más apegados estén a la recta  $y = x$  el metamodelo  $g(\mathbf{x})$  será más preciso. En la figura 4.6 se presentan los valores estimados de  $\Delta t_2$  mediante el modelo de Kriging versus los valores reales de  $\Delta t_2$ . Como se puede ver, en general todas los puntos encuentran sobre la línea  $y = x$  lo que habla de un buen ajuste por parte de  $g_{\Delta t_2}$ . Tomemos como  $g = g_{\Delta t_2}$ , entonces  $CV_{10} = 10.5565060419$ .

$F(x_i)$	$g_{-i}(x_i)$
194.729	193.6142
142.95	141.1126
162.84	165.9463
110.29	113.3705
63.06	56.9684
99.188	97.3783
114.59	118.2525
79.945	83.98518
202.909	119.77
145.31	144.0678

#### 4.1.1 Sensibilidad y representación en ANOVA funcional

Como se mencionó anteriormente una parte importante en la interpretación del metamodelo es el análisis de sensibilidad. En la tabla 4.3 se listan los índices de Sobol' del metamodelo-

lo  $g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})$ ; donde el efecto principal indica la aportación directa de la variable de entrada correspondiente mientras que la sensibilidad total considera la variable y sus respectivas interacciones. De esta forma, podemos ver en la Tabla 4.3 que el índice de Sobol' correspondiente a la variable  $P^+$  es el más importante en el sentido de que la variación de la respuesta  $\Delta t_2$  es altamente dependiente de  $P^+$  con un 98.88 por ciento. Respecto a las interacciones de primer orden, no se ven aportaciones relevantes sobre la variación de esta respuesta. En el apéndice se detalla el algoritmo del *método de integración Monte Carlo* para la estimación de los efectos principales y la sensibilidad total.

Variable	$\hat{\theta}$	S. Total	Efecto principal	Int. $P^+$	Int. $Tr$	Int. $R0$
$P^+$	0.0001222	0.99073	0.98889	-	0.0008	0.00094
$Tr$	0.05604	0.00166	0.000768	0.0008	-	$8.14810^{-7}$
$R0$	1.51521	0.00944	0.00849	0.00094	$8.14810^{-7}$	-

Tabla 4.3: Índices de Sobol' para los efectos principales e interacciones del meta-modelo  $g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})$

La representación en *ANOVA funcional* la podemos obtener mediante la definición de 3.29, 3.30 y 3.31. Por ejemplo, el metamodelo  $g_{\Delta t_2}(x)$  tiene la siguiente estructura:

$$\begin{aligned}
 g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) = & 95.571 + 257.2114 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{1k} - x_k)^2] + 962.88 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{2k} - x_k)^2] \\
 & -1573.21 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{3k} - x_k)^2] - 4181.67 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{4k} - x_k)^2] + 773.63 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{5k} - x_k)^2] \\
 & + 8336.57 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{6k} - x_k)^2] + 820.05 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{7k} - x_k)^2] - 4951.44 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{8k} - x_k)^2] \\
 & + 744.81 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{9k} - x_k)^2] + 451.26 \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{10k} - x_k)^2]
 \end{aligned}$$

donde  $x_{ik} \in D_{10}$  y  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$   
o de manera más compacta se puede escribir

$$g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) = 95.571 + \sum_{i=1}^{10} \beta_i r_i(\mathbf{x})$$

donde

$$\beta = (257.21, 962.88, -1573.21, -4181.67, 773.63, 8336.57, -820.05, -4951.44, 744.81, 451.26)$$

y

$$r_i(\mathbf{x}) = \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{ik} - x_k)^2]$$

En consecuencia

$$\int_{[0,1]^3} g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \int_{[0,1]^3} 95.571 d\mathbf{x} + \sum_{i=1}^{10} \beta_i \int_{[0,1]^3} \prod_{k=1}^3 \exp[-\theta_k(x_{ik} - x_k)^2] d\mathbf{x} = 130.5211 = g_0$$

Las funciones asociadas a los efectos principales son:

$$\begin{aligned} g_0 + g_1(x_1) &= \int g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) dx_2 dx_3 = \int_{[0,1]^2} 95.571 dx_2 dx_3 + \sum_{i=1}^{10} \beta_i \int_{[0,1]^2} r_i(\mathbf{x}) dx_2 dx_3 \\ &= 95.571 + \sum_{i=1}^{10} \beta_i \exp[-\theta_1(x_{i1} - x_1)^2] \int \prod_{k=2}^3 \exp[-\theta_k(x_{ik} - x_k)^2] dx_2 dx_3 \end{aligned}$$

Para  $i=1, \dots, 10$  se tiene que

$$\begin{aligned} &\int \prod_{k=2}^3 \exp[-\theta_k(x_{ik} - x_k)^2] dx_2 dx_3 = \\ &[226.50, 226.99, 226.51, 189.99, 226.99, 226.99, 199.98, 226.99, 226.99, 226.99]' \end{aligned}$$

Por lo que

$$\begin{aligned} g_0 + g_1(x_1) &= \int g_{\Delta t_2}(\mathbf{x}) dx_2 dx_3 = \\ &95.571 + 58259.3 \exp(-\theta_1(x_{11} - x_1)^2) + 218570.1 \exp(-\theta_1(x_{21} - x_1)^2) - 356354.3 \exp(-\theta_1(x_{31} - x_1)^2) \\ &- 794513.3 \exp(-\theta_1(x_{41} - x_1)^2) + 175611.7 \exp(-\theta_1(x_{51} - x_1)^2) + 1892368.6 \exp(-\theta_1(x_{61} - x_1)^2) \\ &- 163996.2 \exp(-\theta_1(x_{71} - x_1)^2) - 1123958.6 \exp(-\theta_1(x_{81} - x_1)^2) + 169070.3 \exp(-\theta_1(x_{91} - x_1)^2) \\ &+ 102434.8 \exp(-\theta_1(x_{101} - x_1)^2) = g_0 + g_1(x_1) \end{aligned}$$

Donde el punto  $x_{i1}$  es el punto de la fila  $i$  de la columna 1 (variable  $P^+$ ) de la matriz de diseño. Similarmente

$$\begin{aligned} &\int g_{\Delta t_2} dx_1 dx_3 = \\ &95.571 + 257.21 \exp(-\theta_2(x_{12} - x_2)^2) + 962.88 \exp(-\theta_2(x_{22} - x_2)^2) - 1573.21 \exp(-\theta_2(x_{32} - x_2)^2) \\ &- 4181.67 \exp(-\theta_2(x_{42} - x_2)^2) + 773.63 \exp(-\theta_2(x_{52} - x_2)^2) + 8336.57 \exp(-\theta_2(x_{62} - x_2)^2) \\ &- 820.05 \exp(-\theta_2(x_{72} - x_2)^2) - 4951.44 \exp(-\theta_2(x_{82} - x_2)^2) + 744.81 \exp(-\theta_2(x_{92} - x_2)^2) \\ &+ 451.2650 \exp(-\theta_2(x_{101} - x_2)^2) = g_0 + g_2(x_2) \end{aligned}$$

y

$$\begin{aligned} &\int g_{\Delta t_2} dx_1 dx_2 = \\ &95.571 + 1127.67 \exp(-\theta_3(x_{13} - x_3)^2) + 4308.160 \exp(-\theta_3(x_{23} - x_3)^2) - 6953.578 \exp(-\theta_3(x_{33} - x_3)^2) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& -15612.08\exp(-\theta_3(x_{43} - x_3)^2) + 3359.67\exp(-\theta_3(x_{53} - x_2)^2) + 36969.34\exp(-\theta_3(x_{63} - x_3)^2) \\
& -3231.25\exp(-\theta_3(x_{73} - x_3)^2) - 21734.33\exp(-\theta_3(x_{83} - x_3)^2) + 3230.362\exp(-\theta_3(x_{93} - x_3)^2) \\
& + 2012.82\exp(-\theta_3(x_{103} - x_3)^2) = g_0 + g_3(x_3)
\end{aligned}$$

Utilizando la expresión 3.31 obtenemos las funciones asociadas a las interacciones de primer orden. Por ejemplo para la interacción de la variable  $x_1 = P^+$  y  $x_2 = Tr$  debemos calcular la integral de  $g_{retraso}$  únicamente respecto a  $x_3 = R0$

$$\begin{aligned}
\int g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})dx_3 &= \int_0^1 95.571dx_3 + \sum_{i=1}^{10} \int_0^1 \beta_i r_i(x)dx_3 = \\
& 95.571 + \sum_{i=1}^{10} \{ \beta_i \exp(-\theta_1(x_{i1} - x_1)^2) \exp(-\theta_2(x_{i2} - x_2)^2) \int_0^1 \exp(-\theta_3(x_{i3} - x_2)^2) dx_3 \}
\end{aligned}$$

Por lo tanto

$$\begin{aligned}
\int g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})dx_3 &= 95.571 + 5514.60\exp(-\theta_1(x_{11} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{12} - x_2)^2) + \\
& 20644.31\exp(-\theta_1(x_{21} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{22} - x_2)^2) \\
& -33729.66\exp(-\theta_1(x_{31} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{32} - x_2)^2) \\
& -89654.98\exp(-\theta_1(x_{41} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{42} - x_2)^2) \\
& +16586.68\exp(-\theta_1(x_{51} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{52} - x_2)^2) \\
& +178735.96\exp(-\theta_1(x_{61} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{62} - x_2)^2) \\
& -17581.94\exp(-\theta_1(x_{71} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{72} - x_2)^2) \\
& -106158.93\exp(-\theta_1(x_{81} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{82} - x_2)^2) \\
& 15968.842\exp(-\theta_1(x_{91} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{92} - x_2)^2) \\
& 9675.113\exp(-\theta_1(x_{101} - x_1)^2)\exp(-\theta_2(x_{102} - x_2)^2) \\
& = g_0 + g_{12}(x_1, x_2)
\end{aligned}$$

**Metamodelo final  $\Delta t_2$** 

Los índices de Sobol' (lo cuales son computados en base a la descomposición de ANOVA funcional ) muestran una clara influencia de  $P^+$  sobre  $\Delta t_2$  a diferencia de las variables  $Tr$  y  $R0$ . El objetivo de esta sección es simplificar el metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  a un metamodelo  $G_{\Delta t_2}$  el cual únicamente considere las variables más importantes en aportación a la variación de la respuesta. Dicho lo anterior procederemos a utilizar el modelo de Kriging únicamente con  $P^+$  como variable explicativa, es decir utilizaremos el modelo de Kriging para construir un modelo  $G_{\Delta t_2}$  el cual dependa únicamente de  $P^+$ : es decir

$$\widehat{\Delta t_2} = G_{\Delta t_2}(x)$$

donde  $x$  es la variable  $P^+$ . Los valores estimados para los parámetros para el metamodelo  $G_{\Delta t_2}$  son:  $\hat{\mu} = 128.2995$  y  $\theta = 0.002111214$ , así que la predicción del  $\Delta t_2$  un nuevo punto  $x$  queda determinado por la siguiente manera:

$$G_{\Delta t_2}(x) = 128.2995 + r'(x)R^{-1}(0.002111214)(\Delta t_2 - 128.2995\mathbf{I}_{10})$$

donde  $\mathbf{I}_{10}$  es un vector de 1's y  $x = P^+ \in [30,150]$ . Por lo tanto el metamodelo final tiene esta estructura

$$\begin{aligned} G_{\Delta t_2}(x) = & 128.2995 - 26.891 \exp\{-0.002111214(131.1934-x)^2\} + 363.753 \exp\{-0.002111214(95.8647-x)^2\} \\ & - 1573.21 \exp\{-0.002111214(120.93-x)^2\} - 4181.67 \exp\{-0.002111214(72.18671-x)^2\} \\ & + 773.63 \exp\{-0.002111214(37.39374-x)^2\} + 8336.57 \exp\{-0.002111214(60.85179-x)^2\} \\ & - 820.05 \exp\{-0.002111214(81.6954-x)^2\} - 4951.44 \exp\{-0.002111214(47.73732-x)^2\} + \\ & 744.816 \exp\{-0.002111214(143.7164-x)^2\} + 451.265 \exp\{-0.002111214(107.8218-x)^2\} \end{aligned}$$

La Figura 4.7 muestra el valor del retraso estimado  $\widehat{\Delta t_2}$  a través de  $G_{\Delta t_2}$  versus los valores reales  $\Delta t_2$  de cada una de las 10 corridas. A diferencia de la Figura 4.6 donde el metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  recupera de manera casi perfecta la respuesta  $\Delta t_2$  en este caso vemos que el ajuste ha disminuido precisión pero aún así es notorio la tendencia de que los puntos se acerquen a la recta  $y = x$ . A pesar de ésto, la simplificación ha sido evidente del metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  a  $G_{\Delta t_2}$  ya que pasamos de 3 variables a sólo una y con esto el costo computacional disminuye.

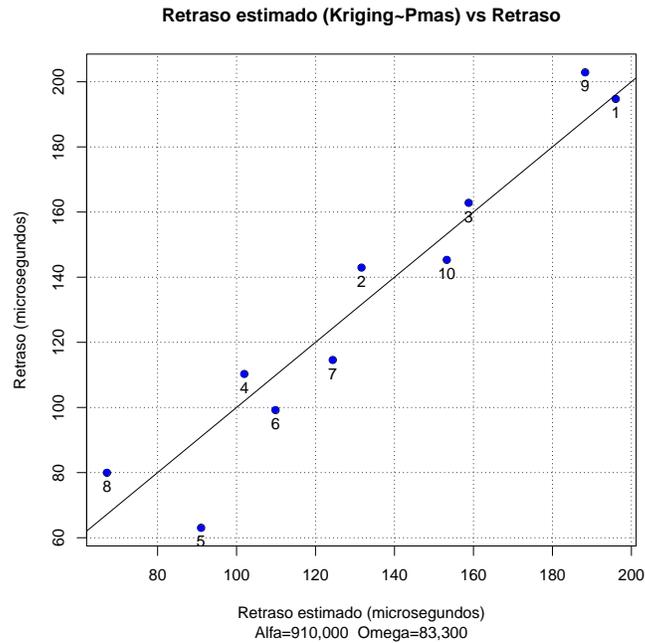


Figura 4.7: Predicciones  $\hat{\Delta}t_2$  vs  $\Delta t_2$  reales, la linea representa la función  $y=x$ .

## 4.2 Metamodelo para $R_2$

### Primer modelaje de $R_2$ con Kriging

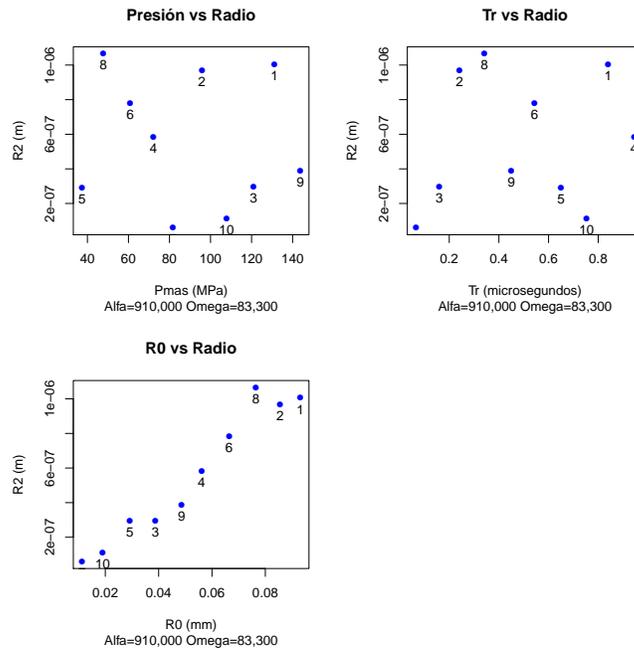
La figura 4.8 contiene las gráficas de  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R_0$  versus el radio mínimo alcanzado por las burbujas bajo las ondas de choque tándem. Es claro que la respuesta  $R_2$  se ve influenciada principalmente por  $R_0$ , pues si el radio inicial es grande entonces el minimizar el radio se vuelve un proceso más complicado para el perfil de la onda de choque.

De manera similar al caso de  $\Delta t_2$ , se construyó un metamodelo  $g_{R_2}$  considerando en principio  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R_0$ . En la figura 4.9 presentamos las estimaciones de  $R_2$  mediante el modelo de Kriging  $g_{R_2}$  versus los valores reales de  $R_2$ . Vemos que la mayoría de los puntos casi están sobre la recta  $y = x$  lo que habla de una buena recuperacion de los valores reales a través del metamodelo.

Los índices de Sobol' de la Tabla 5.4 muestran que para  $R_2$  la variable  $R_0$  es una variable influyente sobre la variación de  $R_2$  con un 90 por ciento. No existe alguna interacción importante entre las variables salvo quizás  $R_0$  con  $P^+$  (3.4 por ciento)

Variable	$\hat{\theta}$	S. Total	Efecto principal	Int. $P^+$	Int. $Tr$	Int. $R_0$
$P^+$	$1.8555 \times 10^{-5}$	0.0980	0.0636	-	$1.425 \times 10^{-7}$	0.0343
$Tr$	0.0012	0.00041	0.00040	$1.425 \times 10^{-7}$	-	$1.18 \times 10^{-5}$
$R_0$	340.206	0.9359	0.9015	0.034	$1.18 \times 10^{-5}$	-

Tabla 5.4 Indices de Sobol' para la respuesta  $R_2$

Figura 4.8: Gráficos marginales de  $R_2$ 

### Metamodelo final de $R_2$

En la construcción del metamodelo final  $\widehat{R}_2 = G_{R_2}$ , únicamente se consideraron las variables  $P^+$  y  $R0$  dado que en la Tabla 5.4 se obtuvo que estas variables son las más importantes (en especial  $R0$  aportando por sí sola un 93 por ciento de la variación de  $R_2$ ). En la Figura 4.10 se ha graficado los valores estimados por el modelo de Kriging simplificado y es claro que se recupera en muy buena forma los valores reales de  $R_2$  al sólo considerar  $P^+$  y  $R0$ ; más aún el ajuste de la Figura 4.9 es muy similar al ajuste hecho por  $\widehat{R}_2 = G_{R_2}$  en la Figura 4.10; consecuentemente el costo computacional ha disminuido notoriamente. La predicción de  $R_2$  en un nuevo punto  $\mathbf{x}$  queda determinado de manera siguiente:

$$\widehat{R}_2 = G_{R_2}(\mathbf{x}) = 1.03 \times 10^{-6} + r'(\mathbf{x})R^{-1}(\theta)(R_2 - 1.03 \times 10^{-6}I_{10})$$

donde  $\mathbf{x} \in [30, 150] \times [0.005, 0.01]$  y  $\theta = (0.0000255, 425.38749)$  En la Figura ?? hemos modelado a  $R_2$  considerando a  $P^+$  y  $R0$  como variables explicativas. Es claro que el radio inicial es muy influyente sobre  $R_2$  aunque aquí la presión  $P^+$  en el intervalo 40-80 MPa parece ayudar a obtener el radio mínimo para burbujas con un radio entre 0 y 0.01. Este gráfico exhibe una ligera interacción entre  $P^+$  y  $R0$  ya que la superficie dibujada muestra una curvatura.

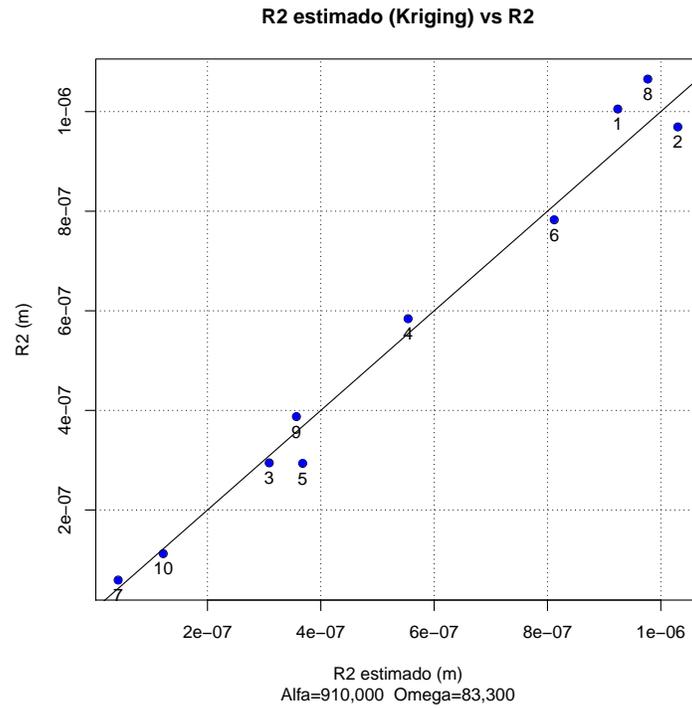


Figura 4.9: Gráficos de los valores estimados de  $\widehat{R}_2 = g_{R_2}(\mathbf{x})$  versus  $R_2$  junto a la recta  $y = x$

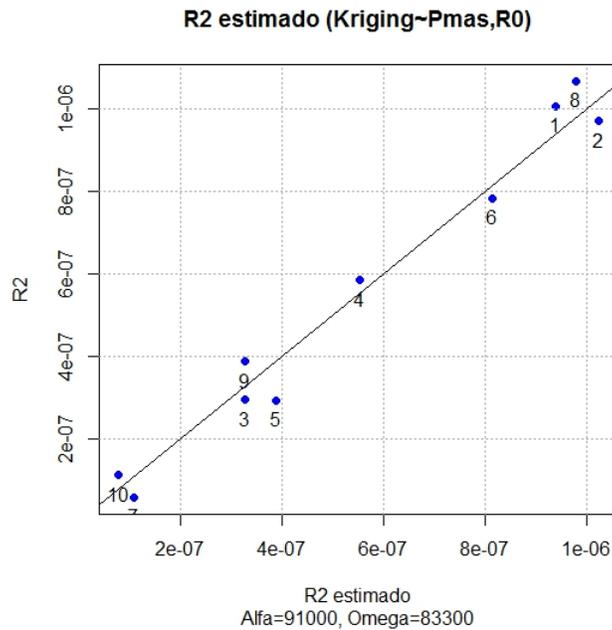


Figura 4.10: Gráficos de los valores estimados de  $\widehat{R}_2 = G_{R_2}(\mathbf{x})$  versus  $R_2$  junto a la recta  $y = x$ . El metamodelo sólo tomó en cuenta a  $P^+$  y  $R_0$

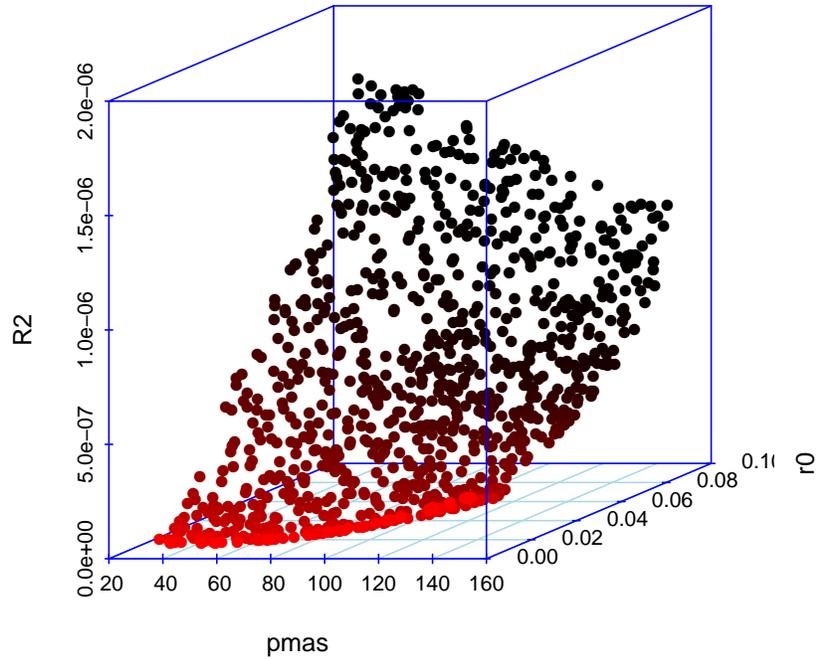


Figura 4.11: Ajuste con Kriging considerando sólo a  $P^+$  y  $R0$  como variables de la respuesta  $R_2$

### 4.3 Caso $\alpha = 350,000s^{-1}$ y $\omega = 50,000kHz$

Para la segunda combinación de  $\alpha$  y  $\omega$  la matriz de diseño es la siguiente:

Corrida	$P^+(MPa)$	$Tr(\mu s)$	$R0(mm)$	$\Delta t_2(\mu s)$	$R_2(m)$
11	131.193	0.840	0.093	1158.23	7.041E-7
12	95.864	0.241	0.085	733.18	6.36E-7
13	120.937	0.160	0.038	980.68	2.03E-7
14	72.186	0.944	0.056	408.38	3.58E-7
15	37.393	0.650	0.029	218.32	1.69E-7
16	60.851	0.543	0.066	357.54	4.69E-7
17	81.695	0.066	0.011	506.17	3.780E-8
18	47.737	0.341	0.076	275.9	6.088E-7
19	143.716	0.449	0.048	1245.85	2.76E-7
20	107.821	0.753	0.019	895.99	7.628E-8

Tabla 4.3 Matriz de diseño par  $\alpha = 350,000s^{-1}$  y  $\omega = 50,000kHz$ .

### 4.3.1 Metamodelo para $\Delta t_2$

En el caso donde  $\alpha$  y  $\omega$  toman los valores  $350,000s^{-1}$  y  $50,000kHz$  respectivamente, vemos que la presión  $P^+$  es la que marca una clara tendencia creciente sobre  $\Delta t$  como se observa en la Figura 4.12. Por su parte  $R0$  y  $Tr$  no marcan por sí solas algún patrón sobre  $\Delta t$  así que en los índices de Sobol' se espera una influencia muy importante de la presión  $P^+$  sobre el retraso  $\Delta t$ . Similarmente como lo hicimos antes, la Figura 4.13 fue construida a través del método de *validación cruzada*. Aquí podemos ver que el ajuste del metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  es muy bueno ya que se está recuperando lo dicho por el simulador en cuanto a  $\Delta t_2$ . Las estimaciones de los parámetros son las siguientes

$$\hat{\mu} = 686.1929, \quad \theta = (9.369 \times 10^{-4}, 9.713 \times 10^{-3}), 3.989 \times 10^{-7}, \quad \hat{\sigma}^2 = 104885.5$$

Por lo tanto  $g_{\Delta t_2(\mathbf{x})} =$

### Índices de Sobol'

Variable	$\hat{\theta}$	S. Total	Efecto principal	Int. $P^+$	Int. $Tr$	Int. $R0$
$P^+$	$9.369 \times 10^{-4}$	0.9958	0.9935	-	0.0023	$1.44 \times 10^{-6}$
$Tr$	$9.713 \times 10^{-3}$	0.0062	0.0039	0.0023	-	$1.386 \times 10^{-6}$
$R0$	$3.989 \times 10^{-7}$	0.0002	0.0002	$1.44 \times 10^{-6}$	$1.386 \times 10^{-6}$	-

Tabla 4.3.1: Índices de Sobol' para los efectos principales e interacciones del metamodelo  $g_{\Delta t_2}(\mathbf{x})$

En la Tabla 4.3.1 vemos que de manera similar a las condiciones anteriores de  $\alpha$  y  $\omega$ , la presión  $P^+$  juega un rol importante en el cuándo se debe lanzar la segunda onda (pulso  $P_S$ ). De esta manera se considerará únicamente la variable  $P^+$  para hacer una simplificación del metamodelo de  $\Delta t_2$ .

### Metamodelo final de $\Delta t_2$

Como podemos ver en la Figura 4.14 al considerar únicamente la variable  $P^+$  estamos recuperando satisfactoriamente los valores  $\Delta t_2$  que el simulador reporta y además el metamodelo es muy simple por lo que el costo computacional ha disminuido considerablemente. Las estimaciones de los parámetros para  $\hat{\Delta t}_2 = G_{\Delta t_2}(x)$  son las siguientes

$$\hat{\mu} = 667.6679, \quad \theta = 0.00166607, \quad \hat{\sigma}^2 = 88775.94$$

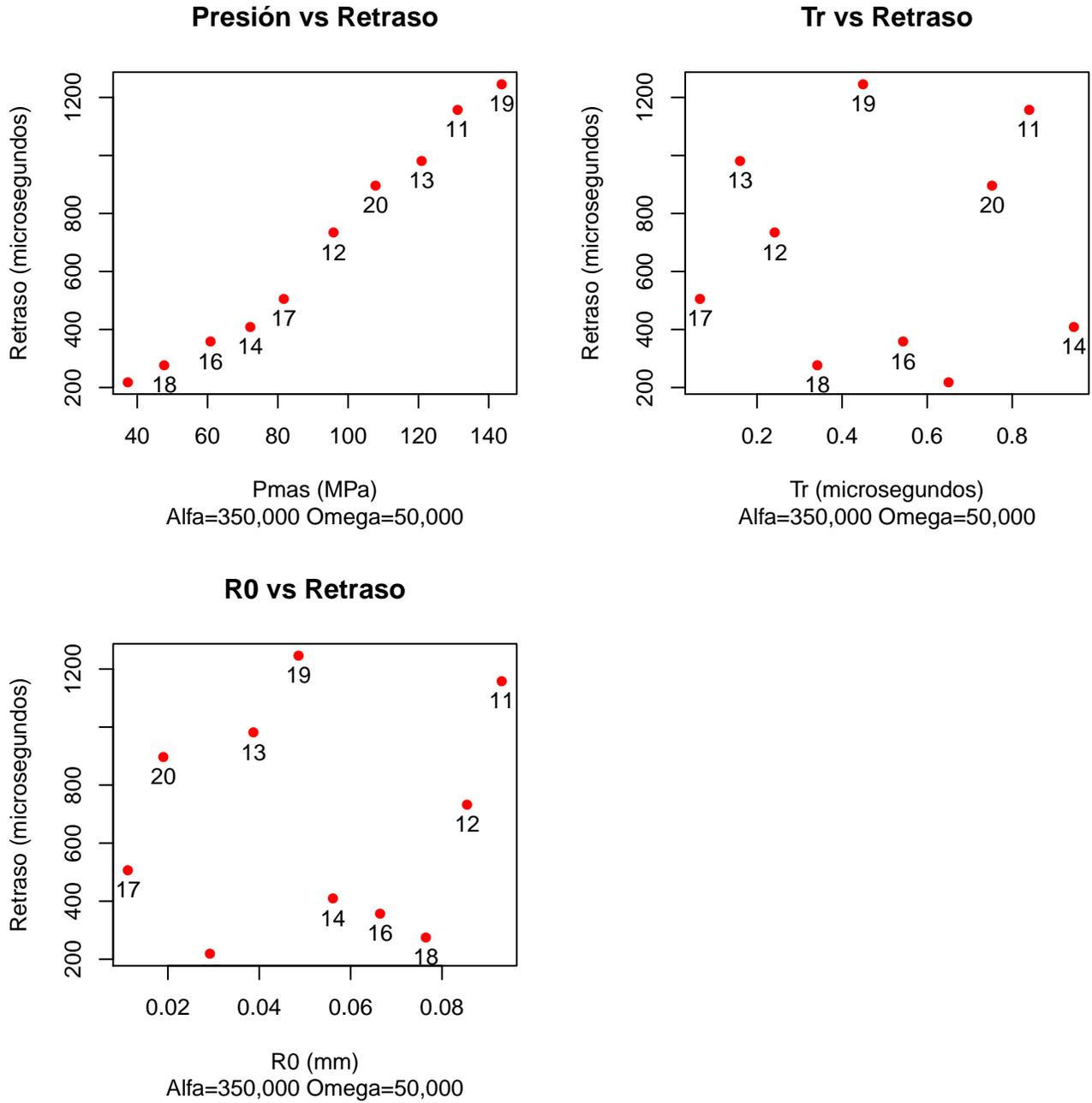


Figura 4.12: Gráficos marginales de  $P^+, Tr, R0$ , vs  $\Delta t$

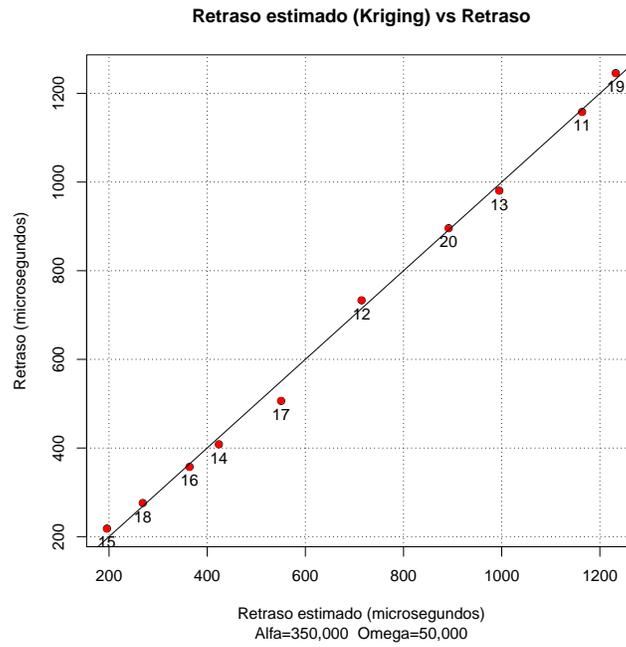


Figura 4.13: Gráficos marginales de  $P^+, T_r, R_0$ , vs  $\Delta t$

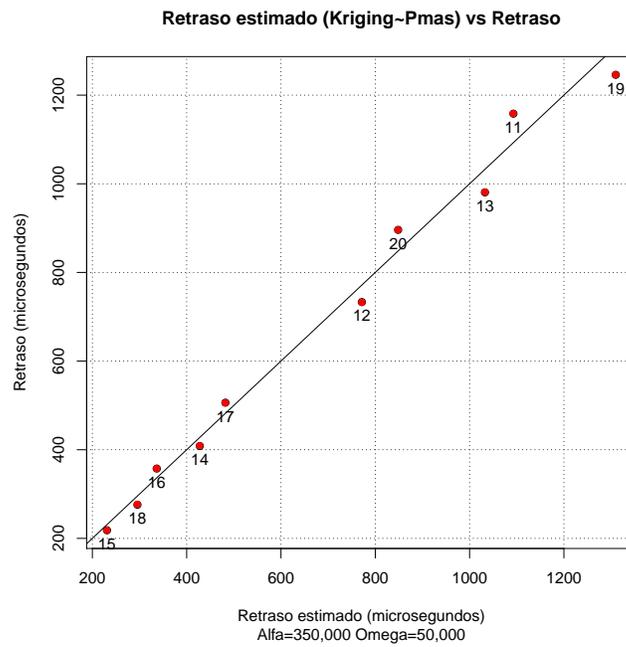


Figura 4.14:  $\hat{\Delta}t_2$  vs  $\Delta t_2$

Por lo tanto el metamodelo final es:

$$\begin{aligned}
 G_{\Delta t_2}(x) = & 667.6679 + \\
 & + 3531.1057 \exp\{-0.00166607(131.1934 - x)^2\} \\
 & - 4925.1632 \exp\{-0.00166607(95.8647 - x)^2\} \\
 & - 5128.6080 \exp\{-0.00166607(120.93 - x)^2\} \\
 & - 5022.7681 \exp\{-0.00166607(72.18671 - x)^2\} \\
 & - 152.3591 \exp\{-0.00166607(37.39374 - x)^2\} \\
 & + 2555.1112 \exp\{-0.00166607(60.85179 - x)^2\} \\
 & + 5172.9540 \exp\{-0.00166607(81.6954 - x)^2\} \\
 & - 993.8285 \exp\{-0.00166607(47.73732 - x)^2\} \\
 & - 520.4824 \exp\{-0.00166607(143.7164 - x)^2\} \\
 & + 5484.0384 \exp\{-0.00166607(107.8218 - x)^2\}
 \end{aligned} \tag{4.3}$$

con  $x = P^+ \in [30,150]$  MPa.

### 4.3.2 Metamodelo para $R_2$

En la figura 4.15 tenemos gráficos marginales de  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  vs la respuesta  $R_2$ . Es claro que  $R0$  tiene una tendencia creciente sobre  $R_2$ . Por su parte  $P^+$  y  $R0$  no muestran alguna tendencia sobre  $R_2$  así que esperamos que en los índices de Sobol' (al igual que en las condiciones anteriores de  $\alpha$  y  $\omega$ ) el radio inicial  $R0$  sea la variable que aporta más a la varianza de  $R_2$ .

### Indices de Sobol'

La Tabla 4.3.2 muestra que el radio inicial  $R0$  es el más influyente sobre  $R_2$  al aportar casi el 100 por ciento de la variación de  $R_2$  en este caso no hay interacciones importantes entre las variables. Por su parte el tiempo de ascenso  $Tr$  es una variable que no aporta nada a  $R_2$ .

Variable	$\hat{\theta}$	S. Total	Efecto principal	Int. $P^+$	Int. $Tr$	Int. $R0$
$P^+$	$6.295 \times 10^{-7}$	$9.311 \times 10^{-4}$	$9.265 \times 10^{-4}$	-	0	$4.594 \times 10^{-6}$
$Tr$	0	0	0	0	-	0
$R0$	155.41	0.99902	0.998	$4.5941 \times 10^{-6}$	0	-

Tabla 4.3.2: Índices de Sobol' para los efectos principales e interacciones del metamodelo  $g_{R_2}(\mathbf{x})$

Las estimaciones de los parámetros para  $g_{R_2}(\mathbf{x})$  son:

$$\mu = 3.991 \times 10^{-7}, \quad \sigma^2 = 5.961 \times 10^{-4}$$

A continuación procederemos construir el metamodelo final para  $R2$  únicamente considerando a  $R0$  como variable explicativa.

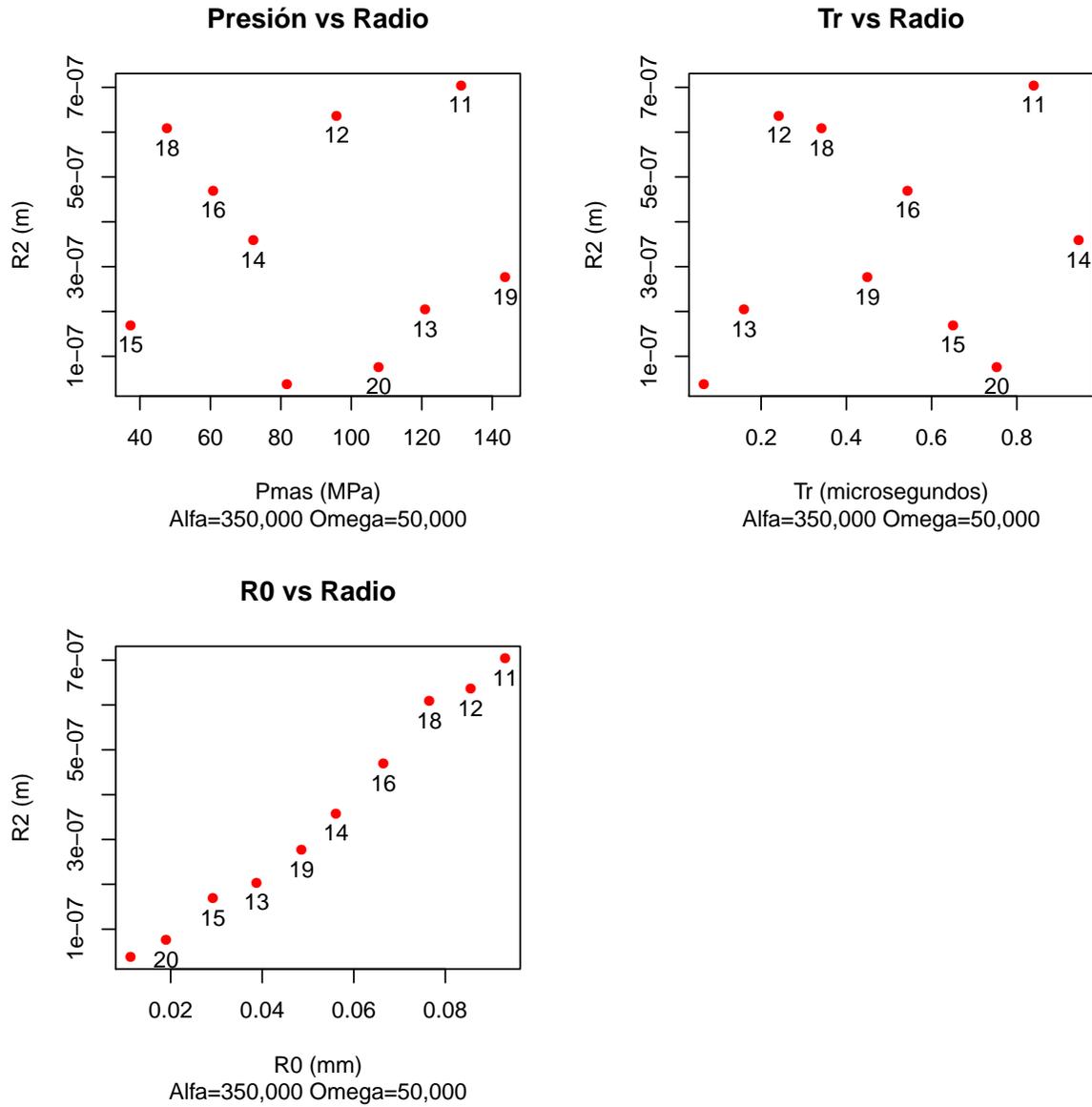


Figura 4.15: Gráficos marginales de la respuesta  $R_2$

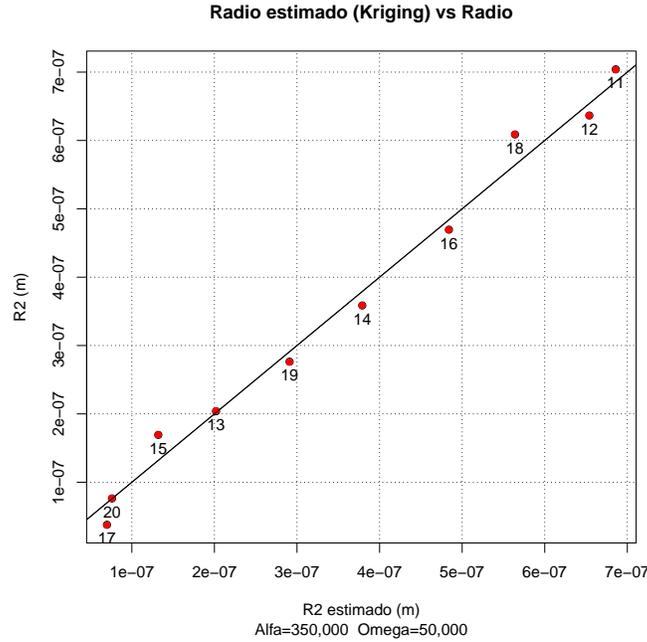


Figura 4.16:  $\widehat{R}_2$  vs  $R_2$

### Metamodelo final de $R_2$

Haciendo el comparativo de la Figura 4.16 y la Figura 4.17 vemos que el ajuste es bueno cuando pasamos de usar tres variables a sólo una. Además como lo hemos venido diciendo, el costo computacional disminuye. El metamodelo final para  $R_2$  es:

$$\begin{aligned}
 G_{R_2}(x) = & 3.8826^{-7} \\
 & + 3.158480 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(131.1934 - x)^2\} \\
 & - 2.482710 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(95.8647 - x)^2\} \\
 & - 1.843460 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(120.93 - x)^2\} \\
 & - 2.961100e - 08 \exp\{-2991.6153(72.18671 - x)^2\} \\
 & - 2.189710 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(37.39374 - x)^2\} \\
 & + 8.125700 \times 10^{-8} \exp\{-2991.6153(60.85179 - x)^2\} \\
 & - 3.504553 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(81.6954 - x)^2\} \\
 & + 2.205540 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(47.73732 - x)^2\} \\
 & - 1.118440 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(143.7164 - x)^2\} \\
 & - 3.119718 \times 10^{-7} \exp\{-2991.6153(107.8218 - x)^2\}
 \end{aligned} \tag{4.4}$$

Con  $x = R0 \in [0.005,0.01]$ mm. Como información adicional, en la Figura 4.18 ajustamos el modelo de Kriging únicamente considerando la variable  $P^+$  y  $R0$ . La gráfica sugiere que el

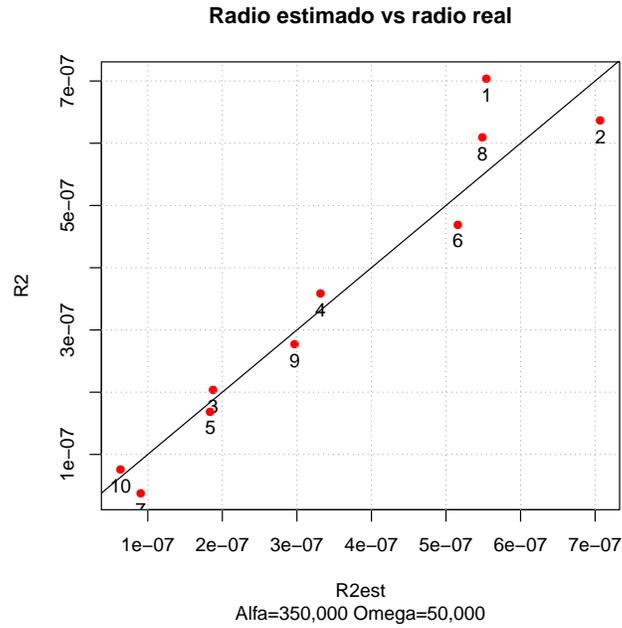


Figura 4.17:  $\hat{R}_2 = G_{R_2}(x)$  vs  $R_2$ . Únicamente se considera a  $R_0$  como variable explicativa

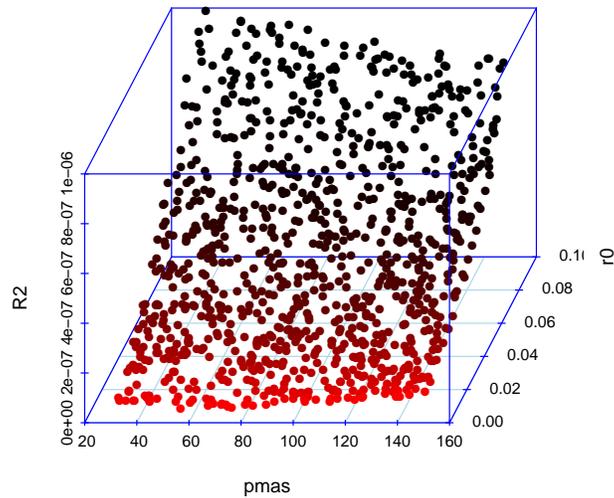


Figura 4.18: Predicciones considerando solo a  $P^+$  y  $R_0$  como variables explicativas de  $R_2$

radio  $R_2$  depende fuertemente del valor  $R_0$ , así que en este caso la presión  $P^+$  no tiene un rol muy importante.



# Capítulo 5

## Discusión del metamodelo y el modelo original

Como vimos en el capítulo 2 la simulación a través de la ecuación de Gilmore-Akulichev implica introducir 4 variables de entrada  $P^+$ ,  $Tr$ ,  $R0$  además de introducir  $\alpha$  y  $\omega$  así como el retraso  $\Delta t$ . Para resolver numéricamente esta ecuación es necesario el realizar una integración en algún intervalo  $[0 \quad t_f]$ , donde  $t_f$  es el tiempo final que puede ser definido por el usuario en la función *ode45* (ver apéndice del código de la implementación en MATLAB). La solución numérica nos permite ver como es el comportamiento de una burbuja bajo los pulsos de presión a través del tiempo. En este sentido el investigador está interesado sólo en un tiempo específico de toda la parte de la simulación. Este evento de interés es saber cuándo y cuánto el radio mínimo obtenido bajo el efecto de 2 ondas de choque. En la Figura 5.1 cada curva representa el comportamiento del radio de alguna burbuja a través del tiempo cuando sólo se utilizó una onda de choque  $P_C$ . De esta manera la pregunta de interés para el investigador es cuando lanzar la segunda onda de choque  $P_S$  para minimizar lo más posible los radios de las burbujas. Lo que se hizo para abordar este problemas fue elegir 8 tiempos distintos por cada corrida y lanzar el segundo pulso  $P_S$  y quedarnos con el tiempo ( $\Delta t_2$ ) en donde se obtuviera el radio mínimo como se ve en la Figura 5.2. De hecho, en el caso de querer obtener  $\Delta t_2$  se realizan 9 simulaciones; la primera para saber el intervalo plausible para lanzar el pulso  $P_S$  y las 8 restantes para encontrar un valor que nos diga intuitivamente por donde puede estar el mejor  $\Delta t$ .

En el caso del primer metamodelo  $g_{\Delta t_2}$ , el mejor tiempo  $\Delta t_2$  sólo depende de  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$

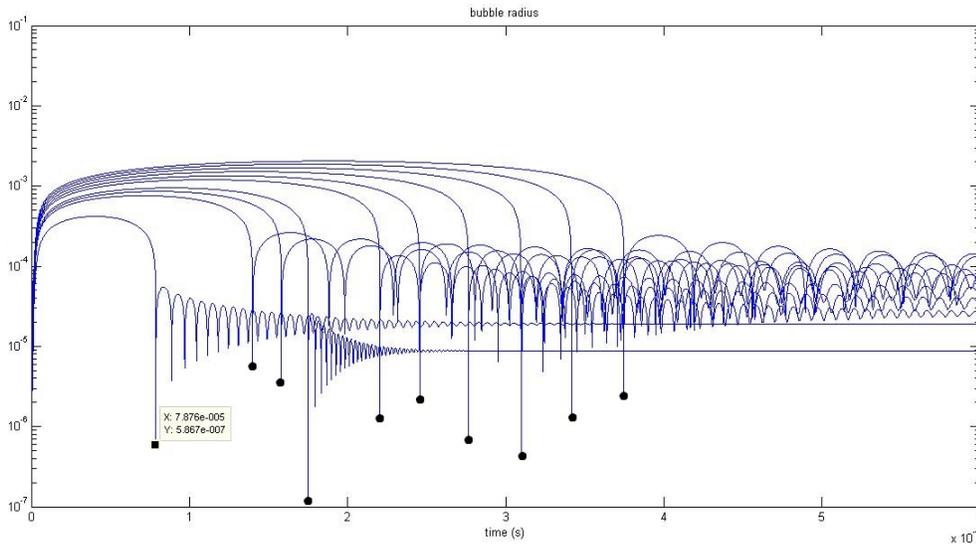


Figura 5.1: Comportamiento del radio de 10 corridas bajo sólo una onda de choque  $P_C$

sin la necesidad de hacer simulaciones extras para encontrar intervalos de tiempo plausibles para lanzar el segundo pulso  $P_S$  en cada corrida, por lo cual hay un ahorro computacional ya que la expresión correspondiente a  $g_{\Delta t_2}$  es explícita y en contraste con el simulador no hay disponible una solución analítica. Una de las grandes ventajas que nos otorga esta expresión explícita del metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  es poder calcular los índices de Sobol' a través de la descomposición de *ANOVA funcional* y con esto pudimos priorizar las variables de entrada con el criterio de cuáles influían más en la variación de  $\Delta t_2$ . Lo anterior fue muy útil ya que permite simplificar todavía más el metamodelo  $g_{\Delta t_2}$  si simplemente consideramos las variables más importantes, que en el caso de  $\Delta t_2$  caso fue  $P^+$ . A este metamodelo simplificado lo denotamos como  $G_{\Delta t_2}$  y aunque perdió capacidad de precisión

En la Figura 5.3 hemos colocado el esquema de trabajo de hacer metamodelación. Las variables de entrada son  $P^+$ ,  $Tr$  y  $R0$  las cuales intervienen en el a través de diferentes funciones del modelo computacional de Gilmore-Akulichev (Figura 2.4 ). Nosotros a través de escoger un conjunto de de puntos  $D_n$  (matriz de diseño) el cual nos minimizara la *discrepancia estrella* hemos construido 2 los metamodelos  $G_{\Delta t_2}$  y  $G_{R_2}$  que a pesar de no contar con una buena precisión ha simplificado notoriamente el modelo computacional original lo cual desembocó en ahorro de costo computacional.

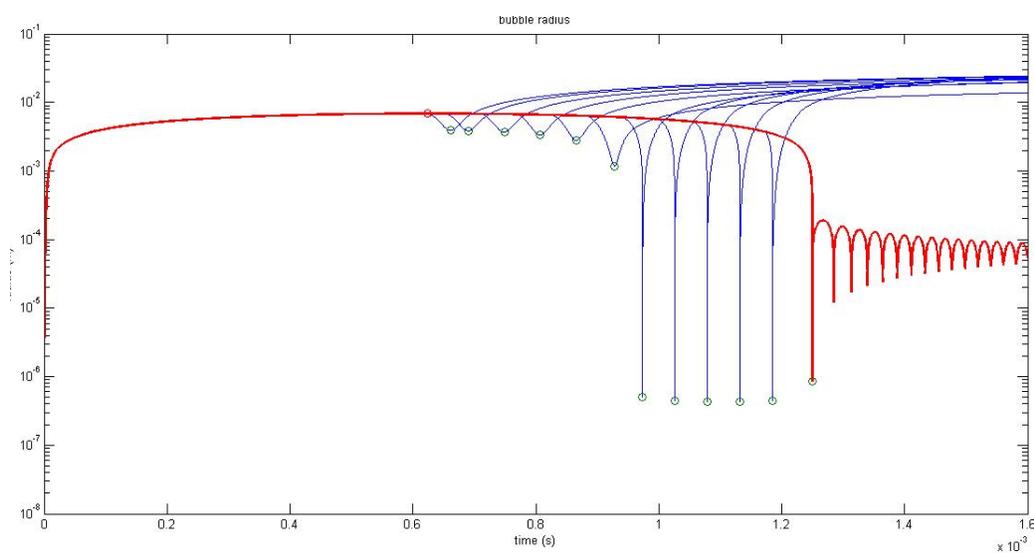


Figura 5.2: La línea roja denota sólo una corrida sujeta a solo una onda de choque. Las líneas azules denotan el comportamiento cuando se utilizan ambos pulsos  $P_C$  y  $P_S$

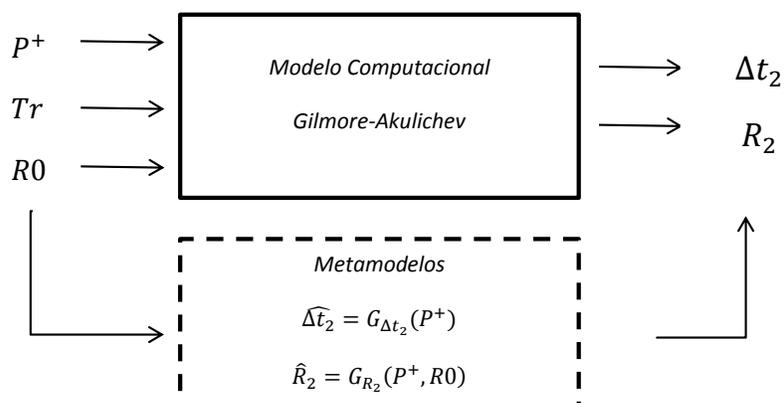


Figura 5.3: Esquema del objetivo de un metamodelo



# Apéndice: Implementación en MATLAB

En este apartado anexamos el código utilizado en la simulación.

La función *burcas* es el programa principal el cual nos permite integrar la ecuación de Gilmore-Akulichev. Las especificaciones de esta ecuación están en la función *uu\_burcas* la cual se detalla más adelante. En este caso, se denota a  $\alpha$  como *alfaC* y  $\omega$  como *fC*.

```
function [ t, r, tmin, rmin ] = burcas( pmas, tr, R0, Temp,Retraso , alfaC, fC )
```

```
% burcas recibe los argumentos. Produce t vs R(t) y el radio mínimo.
```

```
% pmas = amplitud pulso positivo, de 30 a 150 MPa
```

```
% tr = tiempo de ascenso entre 0 y 1 mms.
```

```
% R0 = radio inicial burbuja entre 5e-3 y 10^-1 mm
```

```
% Temp = temperatura a 20 grados (se puede cambiar)
```

```
% Delay = tiempo entre la primera y la segunda ondas de choque.
```

```
global aa bb rr0 p0 sigma eta mux m pa alfa w cc0 rho0 tt te f
```

```
m = 7;
```

```
p0 = 1.01325e5; % Presión atmosférica en Pa
```

```
eta = 1.4;
```

```
pa = pmas*1e6; h = tr*1e-6; rr0 = R0*1e-3; tt = Delay*1e-6; alfa = alfaC; f = fC; %  
en Hz te = 0*20e-6; w = 2*pi*f; % Omega en rad s^-1 % Cálculo de las propiedades termo-  
dinámicas a temperatura 20.
```

```
z = termo(20);
```

```
rho0 = z(1,1); %La densidad
```

```
cc0 = z(2,1); %La velocidad del sonido
```

```
mux = z(3,1); %Coef de viscosidad
```

```
sigma = z(4,1); %Tensión superficial
```

```
w = 2*pi*f; aa = cc0*cc0*rho0/(m); % Es A Aquí la presión está en Pascales (1PA=kg/m*s^2)
```

```
bb = aa - p0; % Es B
```

```
initial=[rr0 0]; tf = 1.5e-3;
```

```
preci = odeset('AbsTol',[1e-10 1e-10],'RelTol',1e-12);% Precisión de la solución
```

```
%Llamada a la función de integración de la EDO
```

```
[t, r] = ode45(@uu_burcas, [0 tf], initial, preci);%Aquí llamamos a uu_burcas
semilogy(t,r(:,1)), axis([0 tf 1e-8 1e-1 ])
title('bubble radius'),xlabel('time (s)'),ylabel('radius (m)'),grid;
xlabel('time (s)'),
ylabel('radius (m)'),grid;
```

```
% La siguiente calcula el mínimo de r en el intervalo de t incluido entre sus argumentos.
```

```
[tmax, rmax] = gran([t, r], 0.000005, tt);
[tmin, rmin] = chic([t, r], tt, tf);
end
```

Esta función es la que contiene propiamente las expresiones para calcular la velocidad del sonido, la entalpía y los pulsos de presión. El resolver numéricamente *udot* se hace a través de la función *ode45* **function udot= uu\_burcas( t, r)** *%uu\_burcas vector derivada vel euleriana según Gilmore*

```
ps = pL(r); % Presión en el muro de la burbuja P(R)
hhs = hh(t,ps); % Entalpía
ccs = cc(t,ps); % Velocidad del sonido
dpdrs = dPdR(r); % Derivada de P respecto a R
rhos = rho(ps ); % rhos es la densidad del líquido que varía en el tiempo
u1 = r(2);
ua = (1+r(2)/ccs)*hhs/(r(1)*(1-r(2)/ccs));
ub = (r(2)*dpdrs)/(ccs*rhos);
uc = -(3/2)*r(2)*r(2)*(1-r(2)/(3*ccs))/((1-r(2)/ccs)*r(1));
udot = [u1;ua+ub+uc]; % La derivada de U respecto al tiempo( expresión 3.11)
end
```

```
function pl=pL(r) %presión en el líquido donde termina la burbuja
```

```
% rr: radio, rv: radial
```

```
global p0 sigma rr0 eta mux
```

```
rr = r(1);
```

```
rv = r(2);
```

```
pl = (p0+2*sigma/rr0)*(rr0./rr).^ (3*eta) - 2*sigma./rr- 4*mux*rv./rr;% expresión P(R)
```

```
end
```

```
function h = hh (t, p) %la entalpía como función de una sola variable: la presión
```

```
global m aa bb p0 rho0
```

```
h=(m*aa.^(1./m))*((bb + p).^((-1 + m)/m)... -(bb + p0 + pAR(t)).^((-1 + m)/m))./((-1 + m)*rho0); % Expresión 3.11
```

```
end
```

```

function c = cc (t,p)
%la velocidad del sonido
global cc0 m
c = sqrt(cc0*cc0 + (m-1)*hh(t,p));% Expresión 3.3
end

```

```

function dpdr = dPdR(r)
% la derivada de la presión respecto del radio
global mux eta rr0 p0 sigma
dpdr=-(3*eta/rr0)*(p0+2*sigma/rr0)*(rr0/r(1))^(3*eta+1)... +(2*sigma+4*mux*r(2))/r(1)^2;
end

```

```

function pss=pAR(t)
% tt es el Retraso( Delay ) global te tt;
if (t < 0)
pss = 0;
elseif (te <= t && t < tt)% Presión antes de la 2da onda de choque
pss = pA(t-te);% Aplicamos Pc
elseif (tt <= t && t <= tt + 60e-6)% Presión con la 2da onda
pss = pg(t-tt);% Aplicamos Ps
else
pss = 0;
end
end

```

```

function pss=pA(t) %Pulso de presión convencional aplicado
global pa alfa w
pss=(2*pa)*(exp(-alfa*t)).*(cos(w.*t+(pi/3)));% Expresión 3.8
end

```

```

function psg = pg(t) % Pulso lento Ps global pa alfa w
pb = 1000*128339;
h = 1e-6;
if (t < 0)
psg = 0;
elseif (t <= h)
psg = pa*t/h;%Exp 3.9, h denota a Tr
elseif (t < 60e-6)
psg = 2*pb*(exp(-alfa*t/8)).*(cos(w.*t./8+(pi/3)));% Expresión 3.10
else
psg = 0;
end

```

```
end
```

```
function rHo = rho(p) % la densidad como función de la presión
global aa bb rho0 m
rHo = rho0*((p+bb)/aa).^(1/m); % Es la expresión 3.2 con  $\rho$  despejado
end
```

# Apéndice método de integración por Monte Carlo

En este apéndice mostramos el método de integración Monte Carlo el cual fue descrito en el capítulo 3. Esta técnica es muy útil cuando queremos realizar el análisis de sensibilidad. Se utilizó el software estadístico R en la implementación de este método.

**Ejemplo 1** Calcular la integral para la función  $h(x, y) = xy$  donde  $x \in [2, 5]$  y  $y \in [2, 4]$  :

$$I = \int_2^5 \int_2^4 xy dy dx \quad (5.1)$$

1. Generamos 1000 números aleatorios de la distribución uniforme  $U(2, 5)$  y  $U(2, 4)$ , los almacenamos en  $x$  y  $y$  respectivamente.
2. Realizamos el producto  $xy$  a pares para cada número almacenado en  $x$  y  $y$ . Luego, lo almacenamos en  $w$ .
3. Calculamos el promedio de todos los números almacenados en  $w$

El script en R es el siguiente:

```
x=runif(10000,2,5)
y=runif(10000,2,4)
w=x*y*(5-2)*(4-2)
mean(w)
```

De esta forma, el valor estimado de  $I$  es  $\hat{I} = 63.15443$ , mientras que el valor real es 63.

Como se mencionó en la sección de análisis de sensibilidad del capítulo 3, los índices de Sobol' son calculados a partir de la representación en ANOVA funcional del metamodelo  $g_{Retraso}$ . Si bien no es algo complicado el realizar la programación utilizando el modelo  $g_{Retraso}$  como función  $h$  como en el ejemplo 1), el software estadístico R nos provee de herramientas para poder estimar los índices de Sobol'. El paquete *mlegp* nos permite ajustar el modelo de Kriging así como realizar la predicción de un conjunto de puntos nuevos. Antes de continuar, es importante el señalar que la metodología que presentamos para estimar los índices de Sobol' en el capítulo 3 tiene el supuesto de que el dominio o región experimental es el cubo  $[0, 1]^3$ . En nuestro caso, las variables tienen los siguientes rangos:

1.  $Pmas \in [30, 150]$

2.  $Tr \in [0, 1]$

3.  $R0 \in [0.005, 0.1]$

De esta forma para estar acorde a la metodología presentada en el capítulo 3, debemos hacer una transformación de los rangos de las variables al intervalo  $[0,1]$ . Para realizar esto, haremos uso de las distribuciones uniformes de probabilidad  $U([30, 150]), U([30, 150])$ . Sea  $x_i$  una observación de la distribución  $U([30, 150])$ . Entonces calculamos la probabilidad  $a_i = P(X \leq x_i) = \int_{30}^{x_i} \frac{1}{150-30} dx$ . De esta forma mediante el uso de la *función cuantil* podemos encontrar un número  $q_i \in [0, 1]$  tal que  $P(X \leq q_i) = \int_0^{q_i} \frac{1}{1-0} dx = a_i$ .

El script de R correspondiente a la transformación de los rangos de las variables es este: donde la función `punif` calcula las probabilidad  $P(X \leq x_i)$  y la función `qunif` es la función de cuantiles cuyo valor de regreso es  $q_i$ .

```
library(mlegp) Aquí cargamos el paquete mlegp
```

```
Pmas=c(131.19343176, 95.864701802, 120.93738212, 72.186709889, 37.39374285, 60.851786807,
81.695402502, 47.737323179, 143.71640145, 107.82182655)
```

```
Tr=c(0.8401146991, 0.2418758717, 0.1602532298, 0.9449421328, 0.6504545638, 0.5437002575,
0.0661400872, 0.3419002648, 0.4497429208, 0.753062475)
```

```
R0=c(0.093090853, 0.0855224381, 0.0387635887, 0.0561230708, 0.0292259181, 0.0664642709,
0.0112832153, 0.076485601, 0.0486004323, 0.019037873)
```

```
y=c(194.7291966,142.9500,162.8400,110.2900,63.0660,99.1880,114.5900,79.9450,202.9091926,145.3100)
```

```
a1=punif(Pmas,30,150)
```

```
a2=punif(Tr,0,1)
```

```
a3=punif(R0,0.005,0.1)
```

```
q1=qunif(a1,0,1)
```

```
q2=punif(a2,0,1)
```

```
q3=punif(a3,0,1)
```

```
x=matrix(c(q1,q2,q3),nrow=10,ncol=3,byrow=FALSE)
```

De esta forma, todas nuestras variables de entrada se localizan en  $[0, 1]^3$  y así podremos iniciar el cálculo de los índices de Sobol'. La función `mlegp` realiza el ajuste del modelo de Kriging a la matriz de diseño  $x$ , donde  $y$  es el vector que corresponde a la respuesta *Retraso*

```
Kriging=mlegp(x,y,constantMean=1) Aquí ajustamos el modelo de Kriging, y tiene los va-  
lores respuesta.
```

En 'Kriging' se ha almacenado el valor de los parámetros  $\mu, \theta$  y  $\sigma^2$ . La función **predict** junto con los parámetros  $\hat{\theta}, \hat{\mu}$  que fueron estimados por el comando *mlepp* nos permite realizar la predicción en un nuevo conjunto de puntos en  $[0, 1]^3$ . La expresión 3.30) es la que utilizaremos para estimar el valor de  $g_0$  (en la notación de la descomposición del ANOVA funcional). Siguiendo el ejemplo 1 el estimador de  $g_0$  lo implementamos en R de la siguiente manera:

```
x1=runif(10000, min = 0, max = 1)
x2=runif(10000, min = 0, max = 1) x3=runif(10000, min = 0, max = 1)
newdata= matrix (c(x1,x2,x3),nrow=10000,ncol=3,byrow=FALSE)
P=predict(Kriging,newdata) En el vector P guardamos todas las respuestas estimadas para un punto en [0, 1]^3
g0=mean(P)
D=mean(P^2)-g0^2 D es la estimación de la varianza total, cuyo estimado es la expresión 3.31
La estimación de  $D_1$  y  $S_1$  se hace conforme a 3.33) y
x1=runif(10000, min = 0, max = 1) v2=runif(10000, min = 0, max = 1) v3=runif(10000,
min = 0, max = 1) u2=runif(10000, min = 0, max = 1) u3=runif(10000, min = 0, max = 1)
v=matrix(c(x1,v2,v3),nrow=10000,ncol=3,byrow=FALSE) u=matrix(c(x1,u2,u3),nrow=10000,ncol=3,byr
g1j=predict(Kriging,v) g2j=predict(Kriging,u)
g=g1*g2 D1=mean(g)-g0^2
S1=D1/D
```

De esta forma se tiene que el índice de Sobol' para la variable  $P_{mas}$  es  $S_1 =$ . Análogamente se puede realizar la estimación de  $S_2$  y  $S_3$



# Bibliografía

- [1] BAILEY, M. R. Control of acoustic cavitation with application to lithotripsy. Tech. rep., DTIC Document, 1997.
- [2] BAILEY, M. R., PISHCHALNIKOV, Y. A., SAPOZHNIKOV, O. A., CLEVELAND, R. O., MCATEER, J. A., MILLER, N. A., PISHCHALNIKOVA, I. V., CONNORS, B. A., CRUM, L. A., AND EVAN, A. P. Cavitation detection during shock-wave lithotripsy. *Ultrasound in medicine & biology* 31, 9 (2005), 1245–1256.
- [3] BICKEL, P. J. One-step huber estimates in the linear model. *Journal of the American Statistical Association* 70, 350 (1975), 428–434.
- [4] CANSECO, G., DE ICAZA-HERRERA, M., FERNÁNDEZ, F., AND LOSKE, A. M. Modified shock waves for extracorporeal shock wave lithotripsy: A simulation based on the gilmore formulation. *Ultrasonics* 51, 7 (2011), 803–810.
- [5] CHAUSSY, C., BRENDEL, W., AND SCHMIEDT, E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *The Lancet* 316, 8207 (1980), 1265–1268.
- [6] CHAUSSY, C., BRENDEL, W., AND SCHMIEDT, E. NierensteinertrÄ¼mmerer mit stosswellen. *Umschau Wissenschaft Technik*, 81 (1981), 100–101.
- [7] CHAUSSY C, EISENBERGER F, W. K. Die implatation humaner nierensteine ein einfaches experimentelles steinmodel. *Urologe ( Ausgabe A)*, 16 (1979), 35–38.
- [8] CHAUSSY C, EISENBERGER F, W. K. F. B. Extrakorporale anwendung von hoche-nergetischen stosswellen. *Aktuelle Urologie*, 9 (1978), 95–101.
- [9] CHURCH, C. C. A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter. *The Journal of the Acoustical Society of America* 86, 1 (1989), 215–227.
- [10] COLEMAN, A. J., SAUNDERS, J. E., CRUM, L. A., AND DYSON, M. Acoustic cavitation generated by an extracorporeal shockwave lithotripter. *Ultrasound in medicine & biology* 13, 2 (1987), 69–76.
- [11] COPTCOAT, M., MILLER, R., AND WICKHAM, J. The end of the stone age, 1987.

- [12] CRUM, L. A. Cavitation microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in eswl. *The Journal of urology* 140, 6 (1988), 1587–1590.
- [13] ENTACHER, K. Discrepancy estimates based on haar functions. *Mathematics and computers in simulation* 55, 1 (2001), 49–57.
- [14] FANG, K.-T., LI, R., AND SUDJANTO, A. *Design and modeling for computer experiments*. CRC Press, 2010.
- [15] FANG, K.-T., LIN, D. K., WINKER, P., AND ZHANG, Y. Uniform design: theory and application. *Technometrics* 42, 3 (2000), 237–248.
- [16] FORSSMANN, B., HEPP, W., CHAUSSY, C., EISENBERGER, F., AND WANNER, K. Eine methode zur berührungsfreien zertrümmerung von nierensteinen durch stoßwellen—a method for no-contact destruction of kidney stones by means of shock waves. *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering* 22, 7-8 (1977), 164–168.
- [17] HEPP, W. Vorversuche zur zerkleinerung von nierensteinen durch stosswellen. Tech. rep., Dornier System, Versuchsbericht, 1972.
- [18] HICKERNELL, F., AND OF MATHEMATICS, H. K. B. U. D. *Koksma-Hlawka Inequality*. Technical report (Hong Kong Baptist University. Department of Mathematics). Department of Mathematics, Hong Kong Baptist University, 2003.
- [19] KBIQB, D. A statistical approach to some basic mine valuation problems on the witwatersrand. *Journal of Chemical, Metallurgical, and Mining Society of South Africa* (1951).
- [20] KLEIJNEN, J. P. *Statistical tools for simulation practitioners*. Marcel Dekker, Inc., 1986.
- [21] MATHERON, G. Principles of geostatistics. *Economic geology* 58, 8 (1963), 1246–1266.
- [22] MCKAY, M. D. Evaluating prediction uncertainty. Tech. rep., Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC (United States). Div. of Systems Technology, 1995.
- [23] NIEDERREITER, H. *Random number generation and quasi-Monte Carlo methods*, vol. 63. SIAM, 1992.
- [24] OHL, C., AND IKINK, R. Shock-wave-induced jetting of micron-size bubbles. *Physical review letters* 90, 21 (2003), 214502.
- [25] PISHCHALNIKOV, Y. A., SAPOZHNIKOV, O. A., BAILEY, M. R., PISHCHALNIKOVA, I. V., WILLIAMS JR, J. C., AND MCATEER, J. A. Cavitation selectively reduces the negative-pressure phase of lithotripter shock pulses. *Acoustics Research Letters Online* 6, 4 (2005), 280–286.

- [26] RASMUSSEN, C., AND WILLIAMS, C. *Gaussian Processes for Machine Learning*. Adaptive computation and machine learning series. University Press Group Limited, 2006.
- [27] RIEBER, F. Rieber, July 3 1951. US Patent 2,559,227.
- [28] SACKS, J., WELCH, W. J., MITCHELL, T. J., AND WYNN, H. P. Design and analysis of computer experiments. *Statistical science* (1989), 409–423.
- [29] SOBOL', I. M. Global sensitivity indices for nonlinear mathematical models and their monte carlo estimates. *Mathematics and computers in simulation* 55, 1-3 (2001), 271–280.
- [30] SOBOL', I. M. Theorems and examples on high dimensional model representation. *Reliability Engineering & System Safety* 79, 2 (2003), 187–193.
- [31] TAIT, P. G. *Report on some of the physical properties of fresh water and of sea water*. Johnson Reprint Corporation, 1965.
- [32] WEYL, H. Über die gleichverteilung von zahlen mod. eins. *Mathematische Annalen* 77, 3 (1916), 313–352.
- [33] YUAN, H. L. K.-W. *Applications of number theory to numerical analysis*, vol. 7. Springer, 1981.