

ESQUEMAS COMPACTOS DE CUARTO ORDEN PARA ECUACIONES DE REACCIÓN DIFUSIÓN MONODOMINIO

E. A. Heidenreich¹, J. F. Rodríguez¹, F. Gaspar², M. Doblare¹

¹ Grupo de Estructuras y Modelado de Materiales, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón, Universidad de Zaragoza, España, elvioh@unizar.es, jfrodr@unizar.es, mdoblare@unizar.es

² Departamento de Matemática Aplicada, Universidad de Zaragoza, España, fjgaspar@unizar.es

Resumen

En este trabajo se desarrolla un esquema compacto de cuarto orden con resolución del sistema de ecuaciones por multimalla para la solución del problema de despolarización cardíaca en 2D empleando una formulación de monodominio. El esquema considera la anisotropía del medio y admite cualquier modelo de activación celular. Las simulaciones numéricas indican que, en modelos celulares complejos, los esquemas compactos propuestos pueden reducir el tiempo de cálculo en más de un 60% con respecto a los esquemas de segundo orden con el mismo error en la solución. Estos resultados apuntan a los esquemas de alto orden como alternativas válidas para la solución eficiente del problema de despolarización cardíaca empleando modelos celulares complejos.

1. Introducción

La despolarización cardíaca es un problema de vital importancia en el estudio de arritmias, fibrilación y otras anomalías cardíacas[1]. En este sentido, los modelos computacionales son herramientas valiosas para el análisis de estos problemas ya que a diferencia de los experimentos, las simulaciones aportan información de tanto la actividad superficial como de la del miocardio[2], de aquí la necesidad del desarrollo de algoritmos eficientes para la resolución de este problema.

La propagación cardíaca viene gobernada por la conservación de corrientes intracelulares e intersticiales dando lugar a un sistema de ecuaciones en derivadas parciales conocido como el modelo bidominio [3]. Si se consideran iguales condiciones de anisotropía en el dominio intracelular e intercelular la formulación de bidominio se reduce a la ampliamente utilizada formulación de monodominio [3]

$$C_m \frac{\partial V}{\partial t} = \nabla(D\nabla V) - I_{ion}(V, t), \quad \mathbf{x} \text{ en } \Omega, \quad t > 0 \quad (1)$$

donde, V es el potencial de acción, C_m es la capacitancia, D es el tensor de conductividad e I_{ion} es la corriente iónica la cual depende de la clase de modelo celular elegido. La ecuación (1) está sujeta a la siguiente condición inicial y de contorno

$$\begin{aligned} V &= \varphi_0, \quad t = 0, \\ \frac{\partial V}{\partial n} &= 0, \quad \mathbf{x} \text{ en } \partial\Omega, \quad \forall t. \end{aligned} \quad (2)$$

En el presente trabajo se considera la formulación de monodominio junto a los siguientes modelos de corriente iónica:

- Rogers and McCulloch [4], el cual establece:

$$I_{ion}(V, t) = G \cdot V \left(1 - \frac{V}{V_{th}} \right) \left(1 - \frac{V}{V_p} \right) + \eta_1 V W, \quad (3)$$

donde, $G, \eta_1, \eta_2, \eta_3$ son coeficientes reales positivos, V_{th} es el potencial umbral, V_p es el potencial pico y W (compuerta) es la solución de la ecuación diferencial:

$$\frac{\partial W}{\partial t} = \eta_2 \left(\frac{V}{V_p} - \eta_3 W \right), \quad (4)$$

La Figura 1 muestra el potencial de acción V y la compuerta W a lo largo del tiempo.

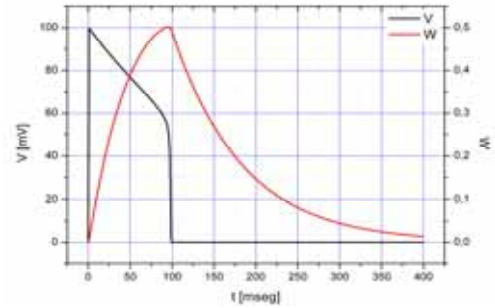


Figura 1. Potencial de acción y compuerta W para el modelo de Roger y McCulloch.

- Luo Rudy [5], en el que la corriente iónica es la suma de las corrientes de sodio, calcio y potasio.

$$I_{ion}(V, t) = I_{Na, tot} + I_{Ca, tot} + I_{K, tot}. \quad (5)$$

Cada una de estas corrientes es función del potencial V , de las compuertas Y_i y las concentraciones Z_i , las cuales son soluciones a ecuaciones diferenciales del tipo:

$$\begin{aligned} \frac{\partial Y_i(t)}{\partial t} &= \alpha_i (1 - Y_i(t)) - \beta_i Y_i(t), \\ \frac{\partial Z_i(t)}{\partial t} &= f_i(I_{Z_i}, V, Z_i), \end{aligned} \quad (6)$$

donde, $\alpha_i = \alpha_i(V)$, $\beta_i = \beta_i(V)$ e I_{Z_i} es la corriente del ión Z_i .

La Figura 2 muestra el potencial de acción para este modelo.

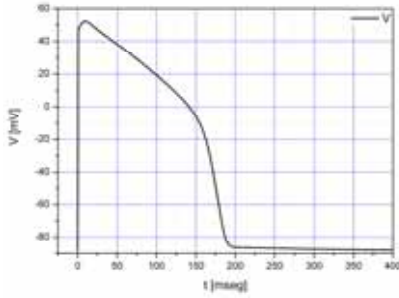


Figura 2. Potencial de acción para el modelo de Luo Rudy

Para resolver este tipo de problemas se emplean principalmente diferencias finitas o elementos finitos para la discretización espacial y un método explícito o semi-implícito para la parte temporal, es decir implícito en el término difusivo y explícito en el término de reacción, I_{ion} , además estos métodos pueden ser a paso temporal fijo o adaptativo. Los pasos de discretización espacial y temporal deben ser lo suficientemente pequeños para que el esquema numérico sea capaz de capturar los rápidos cambios en el potencial de acción de la célula. Esto conlleva a un enorme coste computacional, sobre todo en simulaciones multidimensionales, el cual se ve incrementado por la complejidad del modelo celular empleado ya que este debe ser evaluado en cada nodo de la malla

Para intentar solventar los problemas antes mencionados, se propone un esquema de alto orden para mejorar la aproximación espacial reduciendo así el tamaño del sistema de ecuaciones a resolver y por tanto, el número de veces que el término reactivo ha de ser evaluado. Además, se puede reducir el coste computacional haciendo una adaptación temporal, es decir evaluando el término reactivo solo en el caso que la célula está activa o ha habido una variación suficiente del potencial.

La eficiencia de la metodología propuesta se demuestra en la siguiente ecuación de reacción difusión no lineal

$$\frac{\partial V}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - G V \left(\frac{V}{v_{th}} - 1 \right) \left(\frac{V}{v_p} - 1 \right), \quad 0 < x < L, t > 0 \quad (7)$$

con condiciones de contorno Dirichlet, donde, D es el coeficiente de difusión, G , v_{th} y v_p son parámetro positivos dados.

La solución exacta de este problema es:

$$V(x,t) = \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \tanh \left(\frac{1}{2} \sqrt{\frac{A}{2}} (x - ct) \right), \quad (8)$$

donde c es la velocidad de propagación del frente, $c = (1 - 2\alpha) \sqrt{A/2}$, con $A = G v_p / D v_{th}$, y $\alpha = v_{th} / v_p$.

En lo que sigue, para la discretización temporal se empleó un método de Euler semi-implícito (implícito en el término difusivo y explícito en el reactivo) para todos los esquemas estudiados.

Sea $\Omega_h = \{x_i = ih, i = 0, 1, \dots, N\}$ la malla en diferencias finitas, con $hN = L$. Sea también v_i^n la aproximación numérica en el nodo $ih, i = 1, \dots, N-1$, en el tiempo $n\tau, n = 0, \dots, M, M\tau = T$.

Empleando un esquema de segundo orden para la discretización espacial de (7) da lugar a un sistema tridiagonal definido en cada nodo de la malla (fuera de los nodos del contorno) como:

$$\frac{v_i^{n+1} - v_i^n}{\tau} = \frac{v_{i-1}^{n+1} - 2v_i^{n+1} + v_{i+1}^{n+1}}{h^2} - A v_i^n (v_i^n - 1) (v_i^n - \alpha), \quad (9)$$

De igual manera, la aplicación de un esquema compacto de cuarto orden [3, 4] a (7) da lugar a:

$$\left(1 + \frac{\delta^2}{12} \right) \left(\frac{v_i^{n+1} - v_i^n}{\tau} \right) = \frac{v_{i-1}^{n+1} - v_i^{n+1} + v_{i+1}^{n+1}}{h^2} - \quad (10)$$

$$\left(1 + \frac{\delta^2}{12} \right) \left(A v_i^n (v_i^n - 1) (v_i^n - \alpha) \right),$$

donde $\delta^2(w) \equiv w_{i-1} - 2w_i + w_{i+1}$. Note que en este caso se obtiene un sistema tridiagonal. Adicionalmente, en los esquemas compactos de alto orden, por más que el esquema sea explícito, siempre hay que resolver un sistema de ecuaciones en cada paso de tiempo.

Para demostrar el rendimiento de ambos esquemas, los sistemas (9) y (10) fueron resueltos empleando los parámetros numéricos que se muestran en la Tabla 1.

L	G	D	v_p	v_{th}	T
15	1.5	0.001	100	13	0.2

Tabla 1. Parámetros de la ecuación (7)

La Tabla 2 muestra la norma L_1 del error en la posición del frente de onda para diferentes tamaños de malla con un paso de discretización temporal muy pequeño (de esta manera los errores numéricos son solo debidos a la discretización espacial).

n=L/h	150	300	600	1200	2400
2do. O.	9.645	2.336	0.689	0.1717	0.04734
4to. O.	8.077	1.148	0.131	0.0077	0.00046

Tabla 2. Norma L_1 de la posición del frente de la onda para los esquemas de segundo y cuarto orden.

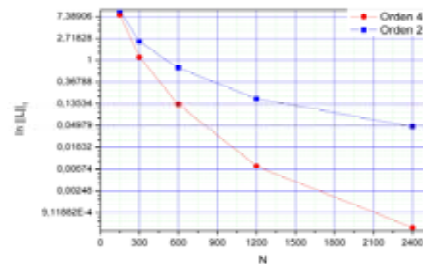


Figura 3. Convergencia de los esquemas de segundo y cuarto orden para la ecuación definida por (7)

El orden de convergencia para ambos esquemas se puede observar en la Tabla 2 y en la Figura 3.

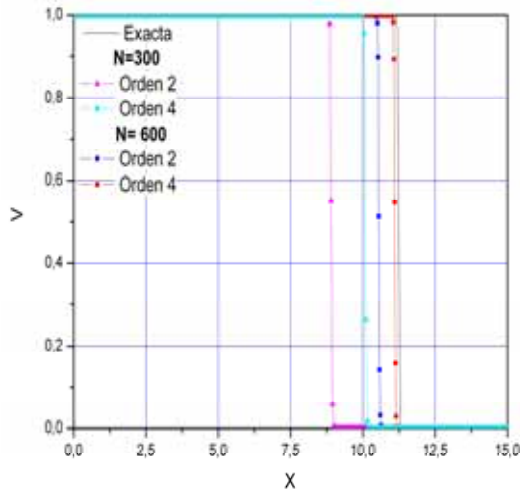


Figura 4. Frente de onda obtenidos por los esquemas de segundo y cuarto orden para diferentes tamaños de malla y su comparación con la solución exacta

La Figura 4 muestra el frente de onda para un tiempo de $t=0.12s$ obtenido con los dos esquemas, así como la solución exacta. En todos los casos se observa que el esquema de segundo orden se retrasa más que el de cuarto orden debido a la peor aproximación espacial.

En la siguiente sección se propone un esquema compacto de cuarto orden con multimalla para la resolución de las ecuaciones de reacción difusión monodominio definidas por (1) y (2).

2. Esquema compacto de cuarto orden y su resolución por multimalla

La ecuación (1) para el caso bidimensional ortótropo puede ser escrita de la siguiente manera:

$$A \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + B \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} = f(x, y, t),$$

donde, $f(x, y, t) = Cm \frac{\partial V}{\partial t} - I_{ion}(V, t)$

utilizando los mismos operadores que se aplicaron en la ecuación (4), la expresión anterior queda

$$f(x, y, t) = A \frac{\partial_x^2(V_{i,j})}{\Delta x^2 \left(1 + \frac{\partial_x^2}{12}\right)} + B \frac{\partial_y^2(V_{i,j})}{\Delta y^2 \left(1 + \frac{\partial_y^2}{12}\right)},$$

Utilizando notación molecular, se llega a la siguiente expresión:

$$\mathbf{M}_t f(x, y, t)|_{i,j} = \frac{A}{\Delta x^2} \mathbf{M}_x V|_{i,j} + \frac{B}{\Delta y^2} \mathbf{M}_y V|_{i,j}, \text{ donde}$$

$$\mathbf{M}_t = \frac{1}{144} \begin{pmatrix} 1 & 10 & 10 \\ 10 & 100 & 10 \\ 1 & 10 & 1 \end{pmatrix}, \mathbf{M}_x = \frac{1}{12} \begin{pmatrix} 1 & -2 & 1 \\ 10 & -20 & 10 \\ 1 & -2 & 1 \end{pmatrix}, \mathbf{M}_y = (\mathbf{M}_x)^T$$

Por lo tanto, para cualquier nodo interior se tiene:

$$\mathbf{M}_t V|_{i,j}^{n+1} - \frac{\Delta t A}{\Delta x^2} \mathbf{M}_x V|_{i,j}^{n+1} - \frac{\Delta t B}{\Delta y^2} \mathbf{M}_y V|_{i,j}^{n+1} = \mathbf{M}_t (V|_{i,j}^n - \Delta t I_{ion}|_{i,j}^n)$$

Para los nodos del contorno se utilizó una aproximación de segundo orden.

El algoritmo de cálculo para cada paso de tiempo viene dado como:

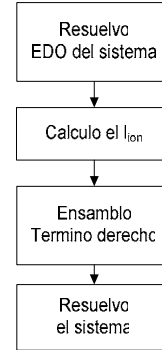


Figura 5. Algoritmo de cálculo para el esquema compacto multimalla

Para la resolución del sistema de ecuaciones se ha empleado un método multimalla, debido a su alta eficiencia numérica (tanto computacional como de almacenamiento) para resolver grandes sistemas de ecuaciones. La idea básica de estos métodos reside en el hecho de que muchos métodos iterativos tienen un efecto de suavizado sobre el error entre la solución exacta y una aproximación numérica. Un error discreto suave sobre una malla puede ser bien aproximado sobre una malla más basta, con lo que su aproximación es menos costosa. Una característica fundamental de los métodos multimalla es que la velocidad de convergencia es independiente del tamaño de la discretización y que el número de operaciones aritméticas por iteración es proporcional al número de nodos de la malla [6]. Además en un algoritmo multimalla no es necesario ensamblar la matriz del sistema de ecuaciones a resolver, pues todas las operaciones aritméticas a realizar son locales y por lo tanto solo es necesario utilizar memoria para almacenar los vectores solución, residuo y segundo miembro en cada una de las mallas. Los métodos multimalla aplicados a cada problema físico quedan caracterizados por lo que se denominan sus componentes, en nuestro caso se ha utilizado un V ciclo con dos etapas de presuavizado y uno de postsuavizado. Como suavizador se ha utilizado un Gauss-Seidel nodo a nodo. Como operadores de restricción y prolongación, el estándar FW como restricción, e interpolación bilineal como prolongación.

Las mallas bastas se construyen a partir de la malla más fina incrementando sucesivamente en dos el tamaño de la malla en cada una de las direcciones. El operador en cada malla resulta de la discretización directa de la ecuación diferencial.

3. Experimentos numéricos

Se consideró un dominio rectangular de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ con una conductancia $D=0,001 \text{ mS}$, un $dt=0,02 \text{ ms}$ y un tiempo de simulación de 150 ms .

Para demostrar la eficiencia del esquema compacto de cuarto orden, se ha comparado con un esquema explícito de segundo orden con los modelos celulares antes mencionados. Los programas se ejecutaron en un ordenador AMD 4x opteron 846 a 2 Ghz con 16 MB de RAM, usando un solo procesador. Los tiempos de CPU en segundos para el modelo de Luo Rudy y de Roger y McCulloch se aprecian en la Tablas 3 y la Tabla 4 respectivamente.

Malla	Orden 2 Explicito		Orden 4 Multimalla	
	c/Opt**	s/Opt *	c/Opt**	s/Opt*
128x128	191,57	720,53	444,55	936,30
256x256	1099,02	2855,97	2278,10	3968,56
512x512	5084,50	11266,67	9232,16	15003,00

Tabla 3. Tiempos de CPU par a ambos esquemas para el modelo celular de Luo Rudy

Malla	Orden 2 Exp		Orden 4 Multimalla	
	c/Opt **	s/Opt *	c/Opt**	s/Opt*
128x128	23,75	27,24	266,63	271,75
256x256	143,18	167,01	1270,18	1228,53
512x512	792,81	652,92	4329,07	4167,98

Tabla 4. Tiempos de CPU par a ambos esquemas para el modelo celular de Roger y McCulloch

*.Sin adaptación temporal, **.Con adaptación temporal

En cuanto a la convergencia del método multimalla se vio que cada paso de tiempo requiere tan solo 2 ó 3 V(2, 1) ciclos para obtener un residuo menor que 1.0E-5

Como se aprecia en las tabla anteriores, el método compacto de cuarto orden no es conveniente para un ecuación con un término reactivo simple (que no demanda mucho cálculo) como es el caso del modelo de Roger y McCulloch, en cambio es muy conveniente para un modelo complejo como lo es el de Luo Rudy.

En la Figura 6 y Figura 7 se han representado las posiciones de los frentes de onda para los modelo de Roger y McCulloch y Luo Rudy respectivamente, obtenidos por ambos esquemas, con resoluciones de malla de 256x256 (izquierda) y 512x512 (derecha). Como se puede observar, para lograr la misma aproximación en un esquema de segundo orden que en uno de cuarto orden, es necesario usar el doble de número de nodos en cada dirección. Esto se traduce en tiempos de cálculo que son entre un 50% a un 60 % menores en el esquema de cuarto orden con multimalla comparados con el esquema de segundo orden.

4. Conclusiones

Se ha desarrollado un esquema de alto orden con multimalla para la resolución del problema de despolarización cardiaca en 2D con la formulación de monodominio. Las simulaciones numéricas indican que, en modelos celulares complejos, los esquemas compactos propuestos pueden reducir el tiempo de cálculo en más de un 60% con respecto a los esquemas de segundo orden

para el mismo error de aproximación. Estos resultados apuntan a los esquemas de alto orden como alternativas válidas para la solución eficiente del problema de despolarización cardiaca empleando modelos celulares complejos.

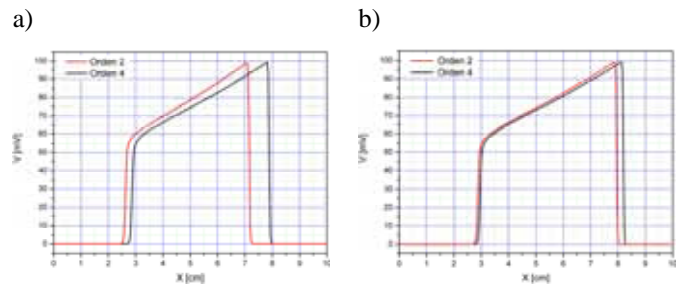


Figura 6. Frente de despolarización para el modelo celular de Roger y McCulloch par ambos esquemas numéricos. a) Malla de 256x256, b) Malla de 512x512

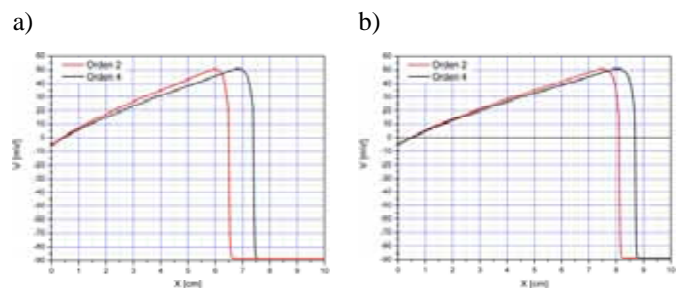


Figura 7. Frente de despolarización para el modelo celular de Luo Rudy par ambos esquemas numéricos. a) Malla de 128x128, b) Malla de 256x256

Referencias

- [1] Hunter P, Pullan A, Smaill B. Modeling Total Heart Function. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 5 (2003): 147-77.
- [2] Fenton F, Cherry E, Karma A, Rappel W. Modelling wave propagaion in realistic heart geometries using the phase-field method. *Chaos* 15 (2005), 013502, 1:11.
- [3] Geselowitz DB, Miller III WT. A bidomain model for anisotropic cardiac muscle. *Ann. Biomed. Eng.* 11 (1983), 315:334.
- [4] Rogers JM, McCulloch AD. A collocation-Galerkin finite element model of cardiac action potential propagation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 41 (1994): 743-757.
- [5] Luo C, Rudy Y. A model of the ventricular cardiac action potential: depolarisation, repolarization, and their interaction. *Circ. Res.* 68 (1991), No. 6, 1501-1526.
- [6] Spitz, W. F, Carey, G. F. Extension of high-order compact schemes to time-dependent problems. *Numer. Methods Partial Differential Equations* 17 (2001), no. 6, 657-672.
- [7] Joe D. Hoffman, Numerical Methods for Engineers and Scientists, Marcel Dekker, 2001.
- [8] U. Trottenberg, C. W. Oosterlee, And A. Schuller, Multigrid Academia Press, New Cork, 2001.