

Simulación software/hardware de modelos de generación de potenciales cardíacos con fines docentes

J. Roca González¹, J. Hurtado Avilés²

¹ EIMED-DINTEL “Electrónica Industrial y Médica” - Dpto. Tecnología Electrónica,
Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena, España, jroca.gonzalez@upct.es

² Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Murcia, Murcia, España

Resumen

Se presenta una unidad práctica para la simulación software/hardware de potenciales cardíacos; destinada a su uso docente en el entorno de la Ingeniería Biomédica para estudiantes del Grado de Ingeniería en Electrónica Industrial y Automática. Los modelos implementados, derivados del propuesto por Maeda, Yagi y Makino son primero simulados bajo TINA-TI y posteriormente caracterizados en una placa de circuito impreso (PCB) de diseño propio en el laboratorio. Esta placa de bajo coste permite el estudio de la sincronización de los osciladores cardíacos, así como la simulación del uso de marcapasos externos.

1. Introducción

La simulación de procesos fisiológicos tiene un gran interés para el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, sistemas de control, y especialmente, para su uso docente. Al igual que sucede en el caso de la tecnología electrónica, la simulación de estos procesos puede ayudar a mejorar la asimilación de conceptos difíciles de visualizar en el aula y de replicar en el laboratorio [1].

El trabajo que se presenta recoge el desarrollo de una unidad de prácticas para la simulación mixta (software/hardware) basada en un modelo electrónico para la generación de potenciales cardíacos, que ha sido exitosamente integrada en el currículo de los estudiantes de la asignatura “Ingeniería Biomédica” en el Grado de Ingeniería en Electrónica Industrial y Automática de la Universidad Politécnica de Cartagena.

1.1. Modelos electrónicos para la simulación de potenciales celulares

El proceso de generación de biopotenciales ha sido modelado haciendo uso de la analogía con distintos circuitos eléctrico-electrónicos desde los trabajos iniciales de Hodgkin y Huxley [2]. Así, los modelos de FitzHugh-Nagumo, Hoshimiya *et al.* [3] y Maeda y Makino [4,5] emplean sencillos circuitos electrónicos para explicar los potenciales generados fruto del intercambio de especies iónicas a través de la membrana celular. Este último modelo fue modificado por Maeda, Yagi y Makino [5] para el estudio de los osciladores no-lineales acoplados de forma difusa, con el fin de estudiar la sincronización entre los distintos sistemas de células marcapasos cardíacas, dando lugar al circuito de la figura 1.

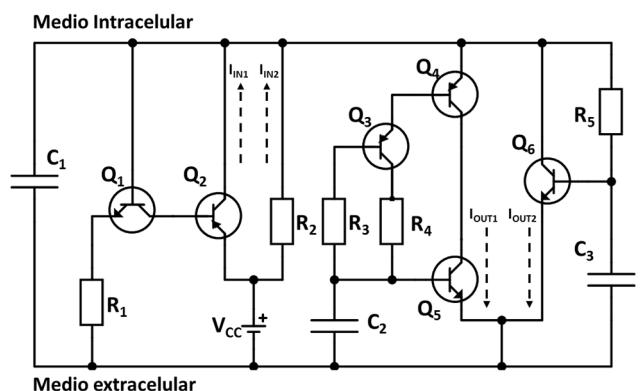


Figura 1. Modelo de Maeda, Yagi y Makino [5]

En la figura, I_{IN1} representa la corriente provocada por la entrada de los iones sodio a través de canales dependientes del potencial de la membrana, I_{IN2} la provocada por el paso del sodio a través de canales abiertos y que da lugar a la corriente marcapasos. Por otra parte I_{OUT1} representa a la corriente de salida provocada por el movimiento de los iones potasio, mientras que I_{OUT2} la corriente rectificadora retardada de potasio (IK) responsable de la repolarización de la membrana celular de las células musculares cardíacas.

Partiendo de este modelo, distintas variaciones han sido propuestas, siendo especialmente interesantes las del profesor Land en Cornell [6], y que han sido adaptadas a los fines de la práctica propuesta. Otras implementaciones más recientes proponen su integración en sistemas de simulación mixta analógico-digital [7].

2. Materiales y métodos

Para la implementación de práctica se ha seguido un esquema de simulación software mediante SPICE y hardware sobre una placa de circuito impreso expresamente diseñada y fabricada.

2.1. Simulación software de potenciales cardíacos

La simulación de los modelos considerados se lleva a cabo bajo TINA-TI [8], versión limitada del *Toolkit for Interactive Network Analysis* de la compañía *DesignSoft*. Este paquete de simulación, basado en el SPICE de *Berkley* y *XSpice* es distribuido de forma gratuita, bajo registro, por *Texas Instruments*.

Disponible para el S.O. Windows (XP, 7 y 8), basa su rápida convergencia en el procesamiento en paralelo y el uso de modelos precompilados.

Este paquete fue elegido después de evaluar distintas soluciones, tanto libres como comerciales, como *QUCS*, *NgSpice*, *KiCad*, *LTS spice*, *Multisim*, *Orcad PSpice*, etc. Se buscaba aunar una interfaz gráfica potente, buena convergencia y fidelidad de los algoritmos de simulación con un uso sencillo e intuitivo y una fácil disponibilidad para los alumnos. Descartadas las opciones comerciales, se optó por este entorno debido a sus bajos requisitos computacionales, sencillo manejo y la calidad de las gráficas generadas.

La simulación de los potenciales del nódulo sinoauricular (SA) se lleva a cabo a través del circuito mostrado en la figura 2. Hay que tener en cuenta que el modelo presenta una salida próxima a los 5V, muy superior a la registrada en tejido real ($\approx 100\text{mV}$).

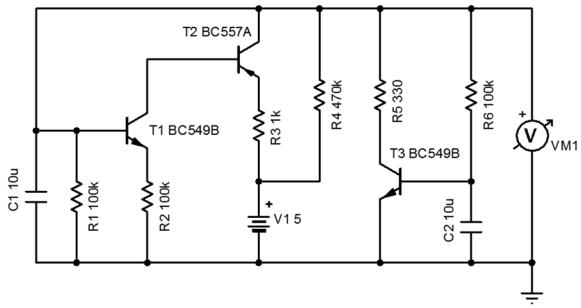


Figura 2. Circuito simulación nódulo sinoauricular

De forma similar, los potenciales en el ventrículo son simulados mediante el circuito de la figura 3.

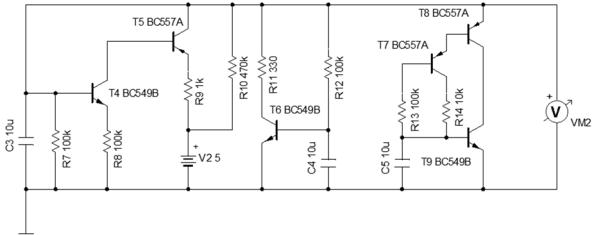


Figura 3. Circuito simulación del ventrículo

Con esta configuración es posible comprobar la sincronización de los tejidos cardíacos tras un breve periodo transitorio que precede al acoplamiento de ambos osciladores en torno a una única frecuencia de oscilación.

Para simular fallos en los generadores cardíacos basta con extinguir la corriente marcapasos I_{IN2} subiendo el valor de las resistencias R4 y R10 de $470\text{k}\Omega$ a $4,7\text{M}\Omega$.

El estudio del mecanismo de sincronización entre el nódulo sinoauricular (V_{M1}) y el tejido ventricular (V_{M2}) se lleva a cabo a través del circuito de la figura 4, que muestra la entrada de marcapasos externa (V_{G1}).

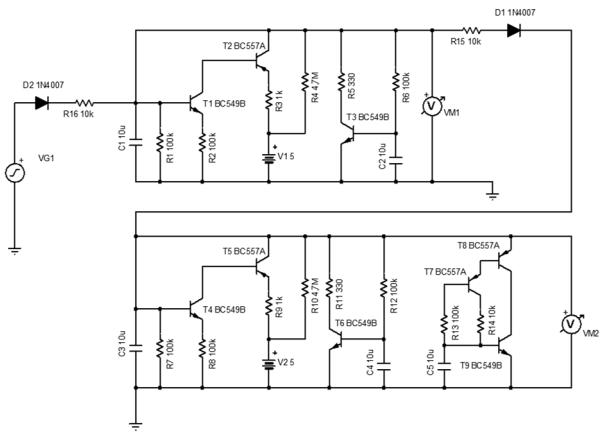


Figura 4. Circuito simulación con marcapasos externo

Para la integración numérica de las ecuaciones diferenciales se ha optado por el método del trapecio de orden 3.

Para el estudio de los circuitos propuestos se proporciona a los estudiantes un guion similar al utilizado en la caracterización posterior con el fin de familiarizarlos con los distintos procedimientos experimentales de la práctica antes de asistir al laboratorio.

2.2. Simulación hardware de potenciales cardíacos

La placa para la simulación hardware se entrega a los estudiantes a modo de kit (figura 5), de forma que sean ellos los que completen su montaje y verificación antes de la ejecución de la práctica en el laboratorio. Con esto se pretende mejorar sus competencias en el montaje de dispositivos electrónicos, en la línea propuesta por nuestro departamento en todas las asignaturas del área en la titulación.

La práctica está destinada a estudiantes de 4º año por lo que se presupone cierta habilidad en el manejo del osciloscopio y los útiles de soldadura. La mayor parte los estudiantes son capaces de completar el montaje en menos de 45 minutos.

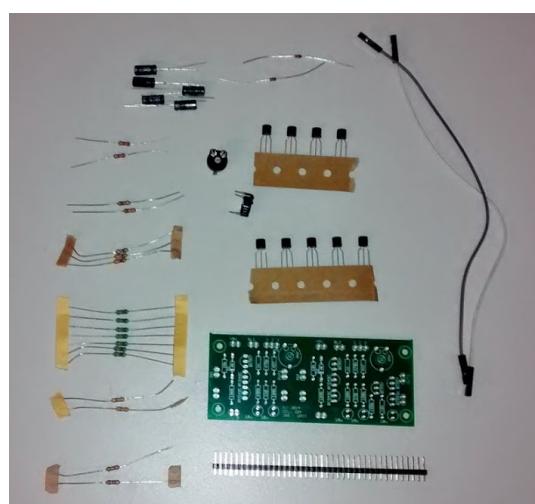


Figura 5. Materiales necesarios para el montaje

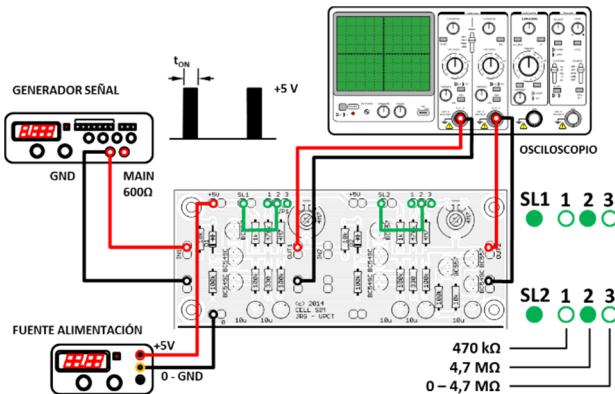


Figura 6. Conexiones para la simulación - marcapasos externo

La práctica se acompaña de un enunciado que va guiando al estudiante paso a paso, indicando las conexiones necesarias para la realización de cada experimento (figura 6). Por otra parte, se ha prestado especial cuidado a la disposición de los terminales de conexión en el diseño del PCB con el fin de maximizar la accesibilidad a las conexiones manteniendo un reducido tamaño de placa (1 cara, 100 x 40 mm).

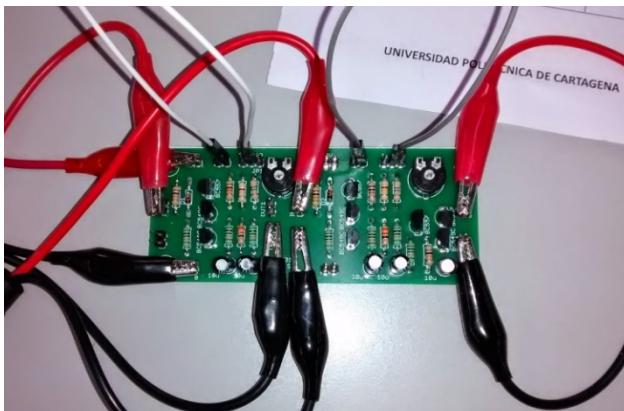


Figura 7. Ejemplo de montaje real

Con el fin de poder llevar a cabo distintas experiencias, ambos modelos pueden caracterizarse por separado o de forma conjunta. Para ello, se han incluido dos puentes de selección (SL1 y SL2) para las resistencias que limitan corriente marcapasos IIN2 (en adelante R_{IIN2} , R_4 y R_{10}).

Así, colocando el puente en la primera posición se selecciona un valor de $470\text{k}\Omega$, que fija un valor que garantiza el disparo del oscilador.

Por el contrario, si se selecciona la segunda posición, se anula la corriente marcapasos al colocar una resistencia limitadora de $4,7\text{M}\Omega$, lo que impide la oscilación espontánea del circuito.

Finalmente, se ha incorporado en placa un potenciómetro de $4,7\text{ M}\Omega$ que permite explorar los límites de la corriente marcapasos y obtener distintas frecuencias de oscilación.

Los 11 experimentos que se pueden llevar a cabo en el laboratorio pueden verse en la tabla 1.

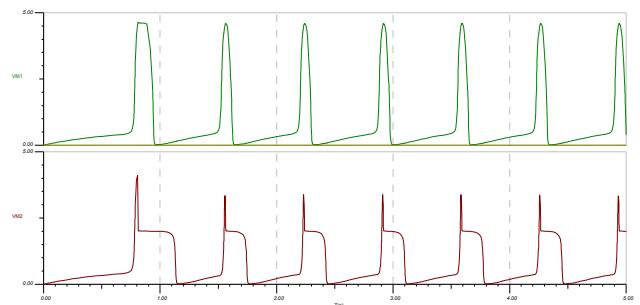
Modelo	Experimentos
SA	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia de oscilación ($R_4=470\text{k}\Omega$) Inhibición ($R_4=4,7\text{M}\Omega$) Rango de oscilación (R_4 variable) Marcapasos externo 5V@ 1Hz 10%
VN	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia de oscilación ($R_{10}=470\text{k}\Omega$) Inhibición ($R_{10}=4,7\text{M}\Omega$) Rango de oscilación (R_{10} variable) Marcapasos externo 5V@ 1Hz 10%
SA + VN	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia de oscilación Inhibición Marcapasos externo 5V@ 1Hz 10%

Tabla 1. Relación de experimentos

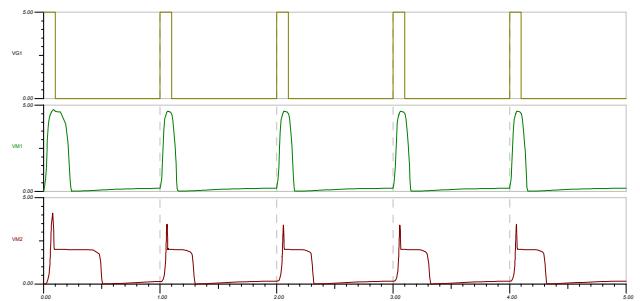
3. Resultados

3.1. Simulación software

La simulación bajo TINA del transitorio inicial puede verse en la figura 8a, donde se aprecia la sincronización espontánea entre los dos osciladores acoplados. La aplicación del marcapasos externo (Pulso TTL 1 Hz @ 10%) puede verse en la figura 8b.



a) Sincronización espontánea



b) Aplicación de marcapasos externo

Figura 8. Resultados de la simulación

3.2. Simulación hardware

La tabla 2 recoge algunos resultados experimentales obtenidos en laboratorio. Como se puede ver, los valores de frecuencia de oscilación de los circuitos aislados son distintos para ambos modelos (111 frente a 90 bpm) en condiciones normales.

Modelo	R_{IN2}	f(Hz)	f(bpm)	ton(ms)
SA	470 kΩ	1,85	111	69
	4,7 MΩ	0	0	0
	Variable	0,45	27	96
		3,17	190	56
VN	470 kΩ	1,51	90	208
	4,7 MΩ	0	0	0
	Variable	0,49	29	279
		3,19	191	145
SA + VN	470 kΩ	1,87	112	69 ^{SA}
	4,7 MΩ	0	0	199 ^{VN}
	Variable	0,66	39	92 ^{SA}
				273 ^{VN}
SA + VN Marcapasos	4,7 MΩ	1.04	62	94 ^{SA}
				271 ^{VN}

Tabla 2. Resultados experimentales

Por otra parte, al emplear los potenciómetros de ajuste para las resistencias R_{IN2} se puede comprobar como esta sincronización se produce en un gran rango de valores de frecuencia de oscilación (39 – 235 bpm).

En la figura 9 puede verse una captura de la pantalla del osciloscopio (TDS2004B) en la que se recoge la sincronización del nódulo SA (canal 1, naranja) y el ventrículo (canal 2, cyan) con el marcapasos externo (pulso TTL @ 1Hz relación cíclica ≈ 10% en el canal 3, magenta) cuando se inhibe la oscilación natural de ambos circuitos del modelo ($R_4 = R_{10} = 4,7\text{M}\Omega$).

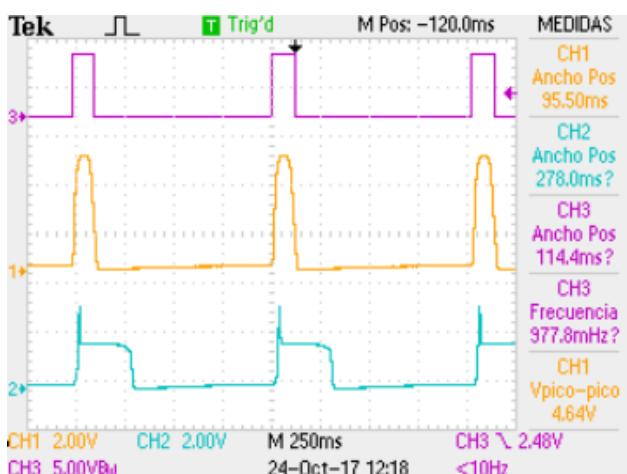


Figura 9. Detalle de la sincronización con el marcapasos

4. Conclusiones y futuros trabajos.

Esta unidad práctica fue introducida en el curso 2014/2015, habiendo pasado a formar parte de los contenidos de la asignatura optativa en Ingeniería Biomédica del Grado en Ingeniería Electrónica Industrial y Automática. Con la inclusión entonces de esta práctica se perseguían varios objetivos que, a día de hoy, consideramos plenamente logrados:

- Introducir a los estudiantes en el campo de la simulación de sistemas biológicos.
- Acercar a los estudiantes el proceso de generación elemental de potenciales bioeléctricos.
- Mostrar los principios básicos de funcionamiento de los marcapasos cardíacos.
- Realizar la comparación de resultados entre los paquetes de simulación basados en SPICE con circuitos reales montados en el laboratorio.

A la vista de los resultados obtenidos, se ha llevado a cabo el desarrollo de una placa de simulación de ECG basada en microcontrolador en la que los estudiantes programan la tabla de ondas a generar a partir de formas de onda reales descargadas desde Physiobank [9] procesadas bajo Octave. La intención de los autores es la de liberar ambos diseños bajo licencia Creative Commons para su difusión.

Agradecimientos

Desde aquí agradecemos la colaboración de los técnicos de laboratorio D. José Juan Rodríguez Martínez y D. Andrés Carrillo Casanova en la fabricación y montaje de los prototipos.

Referencias

- [1] Walczowski LT, Dimond K, Waller R, Winston AJ. International Journal of Electrical Engineering Education 37 (1), 2000, pp. 108-117 (ISSN 0020-7209)
- [2] Hodgkin AL, Huxley AF, J. Physiol. 117, 1952, pp. 504-544 (ISSN 1469-7793)
- [3] Hoshimiya, N, Yoshida S, Shogen K. y Matsuo T, Biol. Cybern. 35, 1979, pp.125– 130 (ISSN 0340-1200)
- [4] Maeda, Y, Makino H, BioSystems 58, 2000, pp.93– 100 (ISSN 0303-2647)
- [5] Maeda Y, Yagi E y Makino H BioSystems 79, 2005, pp.125– 131 (ISSN 0303-2647)
- [6] Página web <http://people.ece.cornell.edu/land/> (Consultada: Septiembre 2017).
- [7] Othman N, Jabbar MH, Mahamad AK, Mahmud F. FPGA-in-the-Loop Simulation of Cardiac Excitation Modeling towards Real-Time Simulation. IFMBE Proceedings 5th International Conference on the Development of Biomedical Engineering (46) 5th International Conference on the Development of Biomedical Engineering, 2014, Ho Chi Minh City 2014, pp 203-206 (ISBN: 978-3-319-11776-8).
- [8] TINA-TI (v9.3.150.328 SF-TI) Texas Instruments by DesignSoft. (<http://www.ti.com/tool/tina-ti>).
- [9] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. Circulation 101(23), 2000, e215-e220 (ISSN 0009-7322)