

MODELADO Y SIMULACION DE SISTEMA DE CONTROL EN ARRITMIAS CARDIACAS A TRAVES DEL MODELO BONHOEFFER-VAN DER POL Y FILTRO DE KALMAN USANDO SIMULINK DE MATLAB

Sergio Velásquez¹, Ronny Velásquez², Miguel Leyton¹, José Borjas¹, Ángel Custodio¹

¹Dpto. de Ingeniería Electrónica, UNEXPO Vicerrectorado Puerto Ordaz, Venezuela

²Dpto. de Ingeniería Metalúrgica, UNEXPO Vicerrectorado Puerto Ordaz, Venezuela

(Recibido Junio 2013, Aceptado Noviembre 2013)

sergiovelasquezg@gmail.com

Resumen: En este trabajo se revisan las técnicas experimentales para el estudio y la simulación de arritmias, y se valida un modelo matemático, para ello se utilizaron simulaciones bidimensionales de un modelo biofísicamente detallado y se obtuvieron respuestas en diferentes configuraciones, se caracteriza el efecto sobre el oscilador de Poincaré de un estímulo único y aislado que es entregado como mejor respuesta al ritmo cardiaco, se procede a la consideración del modelo Bonhoeffer-van der Pol (BVP), modelo que es visto por muchos como una alternativa simplificada, lo que demuestra la similitud de las características del espacio de fase de la primera a la reducción del espacio de fase el comportamiento del modelo de Hodgkin-Huxley. Las ecuaciones diferenciales que representan el modelo BVP son muy similares a los de la van der Pol, a través de la implementación de un Filtro de Kalman se procede a la eliminación de ruido o estática corporal que obstruiría el trabajo del filtro y finalmente; las simulaciones permiten conocer con mayor exactitud los cambios fisiológicos y sus repercusiones cuando algunos de los parámetros son modificados El resultado total sugiere que este modelo pueda ser usado para mejorar el diseño de sistema de control de las arritmias cardiacas.

Palabras clave: Control/ Biomedicina/ Regulación cardiaca/ Modelos fisiológicos/ Osciladores

MODELING AND SIMULATION HEART ARRHYTHMIAS CONTROL SYSTEM THROUGH VAN DER POL BONHOEFFER MODEL AND KALMAN FILTER USING MATLAB SIMULINK

Abstract: In this paper is reviewed the experimental techniques for the study and simulation of arrhythmias, and validated a mathematical model for this two-dimensional simulations used a detailed biophysical model responses were obtained in different configurations, characterized the effect on Poincare oscillator of a single, isolated stimulus is delivered as a better response to heart rate, we proceed to the consideration of model Bonhoeffer-van der Pol (BVP) model is seen by many as a simplified alternative, which shows the similarity of the characteristics of the phase space of the first to the reduction of phase space model behavior Hodgkin-Huxley. The differential equations representing the BVP model are very similar to those of the van der Pol, through the implementation of a Kalman filter proceeds to the noise removal or corporal static what was obstructing the work of the filter; and finally, simulations allow to know more accurately the physiological changes and their impact when some parameters are changed. The overall result suggests that this model can be used to improve the design of control system of cardiac arrhythmias.

Keywords: Control/ Biomedicine/ Cardiac regulation/Physiological models/ Oscillators.

I. INTRODUCCIÓN

La obtención de información precisa sobre la formación y transmisión de los impulsos cardíacos, tanto en condiciones normales como patológicas, ha permitido comprender mejor los mecanismos causantes de las arritmias cardiacas. Su conocimiento sigue siendo limitado en muchos aspectos, del mismo modo que

presentan limitaciones algunos de los procedimientos utilizados para el tratamiento de diversas arritmias cardiacas, tal como sucede con los procesos fibrilatorios.

Hay diversos temas que, por su relevancia, son objeto de estudio en numerosos trabajos experimentales y clínicos en el terreno de la electrofisiología cardiaca. Entre ellos se encuentran el análisis de la estructura y la función de los

canales iónicos que determinan el potencial de acción de las células cardíacas. También el de los factores que regulan las corrientes iónicas transmembrana, como el voltaje, el tiempo transcurrido desde su activación, la frecuencia o las concentraciones iónicas, y más recientemente, los determinantes genéticos de las características moleculares de los canales y de las enfermedades hereditarias que cursan con arritmias malignas.

También es objeto de interés el estudio de los factores que determinan la propagación del proceso de activación celular en los tejidos cardíacos. Entre ellos destacan las conexiones intercelulares y la disposición espacial de las fibras cardíacas, ya que la propagación ocurre en un medio multicelular cuyas propiedades son anisotrópicas, es decir, sus características se encuentran influidas por la orientación de las fibras cardíacas. Por otra parte, hay numerosos factores que pueden modificar, inestabilizar o interrumpir la propagación, como la propia curvatura de los frentes de activación, el estiramiento de las fibras miocárdicas, las acciones del sistema nervioso autónomo, los fármacos, o la isquemia, la necrosis, la degeneración y la fibrosis de los tejidos cardíacos.

Los mecanismos que dan lugar a la aparición de arritmias cardíacas incluyen la formación anormal de impulsos por aumento del automatismo normal, por automatismo anormal o a causa de la actividad disparada por pospotenciales, tanto precoces como tardíos.

Otro tema de interés práctico es el análisis de las señales eléctricas registradas endocavitariamente o desde la superficie del cuerpo, que están relacionadas con las características del proceso de propagación de la activación en los tejidos cardíacos. La creación de modelos, es decir, esquemas teóricos de los fenómenos electrofisiológicos basados en formulaciones matemáticas, forma parte de los esfuerzos encaminados a facilitar su comprensión y la predicción de su comportamiento en distintas situaciones normales y

patológicas. Su desarrollo ha sido impulsado por varios hechos, entre ellos:

1. La obtención de datos experimentales y clínicos precisos. Éstos son imprescindibles para construir modelos que se sustenten en una base real y para que se pueda comprobar y verificar su funcionamiento.
2. Los avances en la capacidad de procesar y elaborar la información gracias al desarrollo de ordenadores cada vez más complejos y con mayor rapidez de cálculo.
3. La utilidad de los propios modelos y simulaciones para mejorar la comprensión de los mecanismos causantes de las arritmias cardíacas y para predecir las respuestas en condiciones que en ocasiones son difícilmente reproducibles en las preparaciones experimentales.

II. DESARROLLO

1. Estimación de Estado

Estimación de Estado es el proceso de extracción de la mejor estimación de una variable a partir de una serie de medidas que contienen ruido. El problema clásico de obtener una mejor estimación de una señal mediante la combinación de dos mediciones continuas ruidosas de la misma señal se resolvió primero por Weiner en 1949. Su solución requiere que tanto la señal y el ruido se modela como un proceso aleatorio con conocidas propiedades estadísticas.

Este trabajo fue ampliado por Kalman y Bucy (1961), que diseñó un proceso de estimación de estado basado en un filtro de varianza óptima mínima, por lo general a que se refiere como un filtro de Kalman.

1.2 Estimación del filtro de Kalman de Estado multivariable

Considérese una sistema que está sujeta a una secuencia de Gauss de perturbaciones (llamados disturbios) $w(kT)$ con una matriz de transición de perturbaciones $C_d(T)$. Las mediciones $z(k+1)T$ contienen una secuencia gaussiana de ruido $y(k+1)T$, como se muestra en la Figura 1.

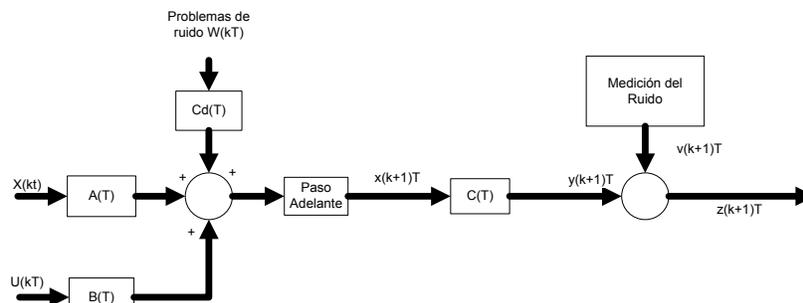


Figura 1. Planta con disturbios (Perturbaciones) y medición del ruido

La forma general del filtro Kalman usualmente contiene un modelo discreto del sistema junto con un conjunto de ecuaciones recursivas que actualizan continuamente la

ganancia de Kalman matriz K y el sistema de matriz de covarianza P .

El estado estimación $\hat{x} \left(\frac{k+1}{k+1} \right)$ se obtiene mediante el cálculo del estado predicho $\hat{x} \left(\frac{k+1}{k} \right)$ desde

$$\hat{x} \left(\frac{k+1}{k} \right) T = A(T) \hat{x} \left(\frac{k}{k} \right) T + B(T) u(kT) \quad \text{Ec.1}$$

luego determinar el estado estimado en el tiempo $(k + 1) T$ usando

$$\hat{x} \left(\frac{k+1}{k+1} \right) T = \hat{x} \left(\frac{k+1}{k} \right) T + K(k + 1) \{ z(k + 1) T - C(T) \hat{x} \left(\frac{k+1}{k} \right) T \} \quad \text{Ec. 2}$$

El término $\left(\frac{k}{k} \right)$, los datos en tiempo k basados en la información disponible en el instante k . El término

$\left(\frac{k+1}{k} \right)$, los datos utilizados en el momento $k + 1$, basado en la información disponible en el instante k . Del mismo modo $\left(\frac{k+1}{k+1} \right)$ significa que los datos en el momento de $k + 1$ sobre la base de la información disponible en el momento de una $k + 1$.

El vector de las mediciones se da por

$$z(k + 1) T = C(T) x(k + 1) T + v(k + 1) T \quad \text{Ec. 3}$$

Donde

$z(k+1)T$ es el vector de medición

$C(T)$ es la matriz de medición

$v(k+1)T$ es una secuencia de ruido Gaussiano

Las ecuaciones (1-3) se ilustran en la Figura a continuación que muestra el diagrama de bloques del filtro Kalman. Las ecuaciones recursivas (1-3) que calculan la matriz de ganancia de Kalman y la matriz de covarianza para un filtro de Kalman son similares a las ecuaciones que calculan la matriz de realimentación y de la matriz de Riccati para un regulador lineal cuadrático.

La diferencia es que el filtro de Kalman se calcula en tiempo de adelanto, la LQR se calcula en sentido inverso al tiempo.

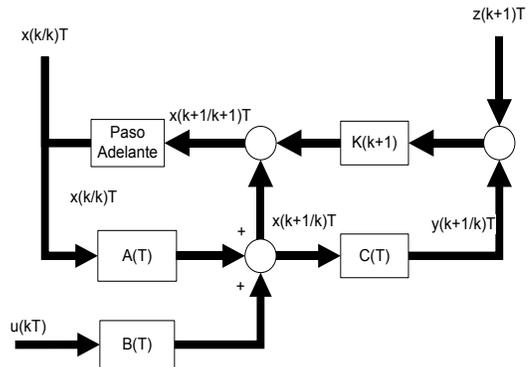


Figura 2. Filtro de Kalman a implementar.

El modelo de Simulink que se muestra es una manera como el filtro de Kalman puede ser implementado en Simulink.

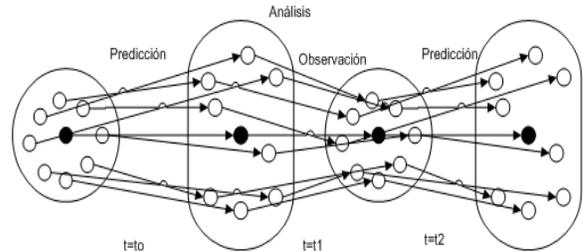


Figura 3. Funcionamiento del Filtro de Kalman.

El modelo en sí está configurado con un proceso gaussiano conectado con un filtro de Kalman.

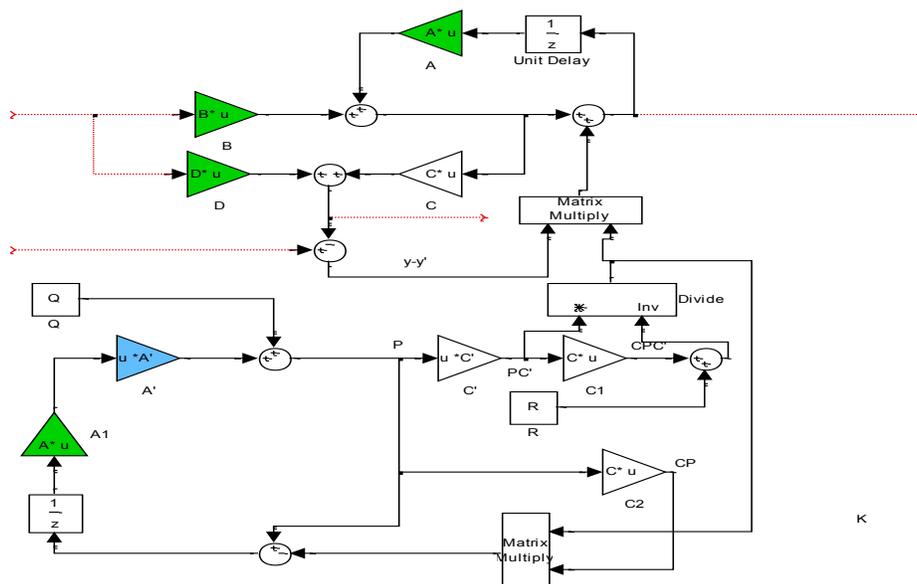


Figura 4. Filtro de Kalman Implementado en Simulink.

Para utilizar directamente este modelo, uno sólo necesita proporcionar los parámetros al modelo, incluyendo los parámetros del proceso de Gauss, que son matrices de estado del espacio, A, B, C y D, el estado inicial, x_0 , y matrices de covarianza, Q y R, y parámetros similares para el filtro Kalman, que puede estar en diferentes

valores para imitar cierto desajuste en el modelo, más la covarianza estado, P.

También es necesario anexar al mismo un proceso generador aleatorio, donde los ceros y los unos matriciales representan la variancia del método.

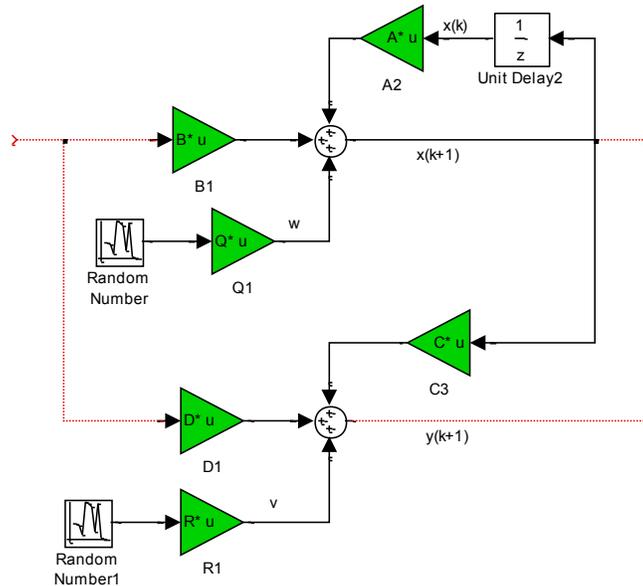


Figura 5. Proceso aleatorio anexo al método Implementado en Simulink.

Con estos bloques se pretende emular el ciclo de filtro de kalman que se puede representar de la siguiente manera

1.3 Modelado de arritmias cardiacas

En circunstancias normales, el ciclo cardíaco se origina la actividad eléctrica generada por el nodo sinusal. Este impulso se propaga a través de la musculatura auricular, del nodo auriventricular y finalmente a través de la red de Purkinje de las fibras de contracción elicitventricular.

Una clase común de los trastornos, se conoce como bloqueo cardíaco auriculoventricular, puede ocurrir en el que el tiempo relativo entre las contracciones auriculares y ventriculares se deteriora.

Una línea de pensamiento postula que estas arritmias son el resultado de la interacción dinámica entre dos o más osciladores no lineales acoplados en el tejido cardíaco. Uno de los modelos más simples osciladores que pueden demostrar este fenómeno es el oscilador de Poincaré.

Este sistema dinámico se caracteriza por el siguiente conjunto de ecuaciones diferenciales

$$\frac{dr}{dt} = \alpha r(1 - r) \quad \text{Ec. 4}$$

Y

$$\frac{d\Phi}{dt} = 2\pi \quad \text{Ec. 5}$$

donde r representa la coordenada radial y $\Phi(-\infty < \Phi < \infty)$ representa la coordenada angular (en radianes) del

punto de estado en el plano de fase. De allí

$$\Phi = \frac{\phi}{2\pi} \quad \text{Ec. 6}$$

Guevara y Glass en 1982 consideraron que podría ocurrir si este oscilador fuera perturbado de manera aislada con estímulos breves en el límite $a \rightarrow \infty$. Debido a que a es infinito, el punto de nuevo estado se desplaza instantáneamente a lo largo de la dirección radial de nuevo al ciclo límite. se puede observar que cuando $0 < \phi < 0,5$, el punto de estado se empuja de nuevo a una ubicación que había atravesado anteriormente; por lo tanto, la perturbación provoca un retraso de fase

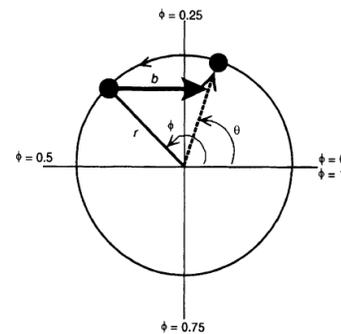


Figura 6. El oscilador de Poincaré.

La aplicación de un estímulo breve de b magnitud conduce a un reajuste de la fase de (punto estado se

muestra como un círculo negro, punto nuevo estado se muestra como un círculo gris).

Por otro lado, cuando $0,5 < \phi < 1$, el mismo estímulo empujaría el punto de estado a un lugar aún más a lo largo del ciclo límite, en este caso, la perturbación provoca un avance de fase. Este tipo de fenómeno se conoce como fase reposición. Por la consideración cuidadosa de los detalles geométricos de la Figura 6, se puede demostrar que la nueva fase θ está relacionada con la fase de ϕ a través de la relación siguiente:

$$\cos 2\pi\theta = \frac{b + \cos 2\pi\phi}{\sqrt{1 + 2b \cos 2\pi\phi + b^2}} \quad \text{Ec. 7}$$

La ecuación anterior que caracteriza el efecto sobre el oscilador de Poincaré de un estímulo único y aislado que es entregado, Cuando la fase de oscilación es ϕ . Esto puede ser extendido para producir una fórmula correspondiente que caracteriza a la forma de un tren periódico de impulsos que afectan al comportamiento del oscilador.

Si ϕ_i es la fase del oscilador inmediatamente antes del estímulo i -ésima, entonces la fase justo antes del siguiente estímulo que se produce está dada por:

$$\theta_{i+1} = \frac{1}{2\pi} \cos^{-1} \left(\frac{b + \cos 2\pi\theta}{1 + 2b \cos 2\pi\phi + b^2} \right) \frac{T_s}{T_0} \quad \text{Ec. 8}$$

donde T_0 es el período del ciclo límite y T_s es el intervalo entre estímulos sucesivos. Guevara y Glass demostraron que la ecuación no lineal en diferencias finitas representada por la ecuación anterior puede dar lugar a dinámicas que son cualitativamente similares a las

arritmias que se han observado en el electrocardiograma. [1]

2.4 Modelo Bonhoeffer-van der Pol

Siguiendo con estas premisas se procede a la consideración del modelo Bonhoeffer-van der Pol (BVP), modelo que es visto por muchos como una alternativa simplificada, lo que demuestra la similitud de las características del espacio de fase de la primera a la reducción del espacio de fase el comportamiento del modelo de Hodgkin-Huxley [2]. Las ecuaciones diferenciales que representan el modelo BVP son muy similares a los de la van der Pol

$$\frac{dx}{dt} = c(y - \frac{x^3}{3} + x + z) \quad \text{Ec. 9}$$

Y la ecuación

$$\frac{dy}{dt} = -\frac{1}{c}(x - a + by) \quad \text{Ec. 10}$$

Donde a , b y c son constantes que satisfacen las siguientes relaciones

$$\begin{aligned} 1 - \frac{2b}{3} < a < 1 \\ 0 < b < 1 \\ b < c^2 \end{aligned} \quad \text{Ec. 11}$$

La variable z en la ecuación 80 representa la magnitud del estímulo aplicado al modelo Este puede consistir en dos componentes. El primero es el nivel de estado estacionario del estímulo explícitamente, se puede cambiar la dinámica del modelo quitándolo dramáticamente. El segundo componente de z es la contribución transitoria, que generalmente tiene la forma de un breve impulso de magnitud dada.

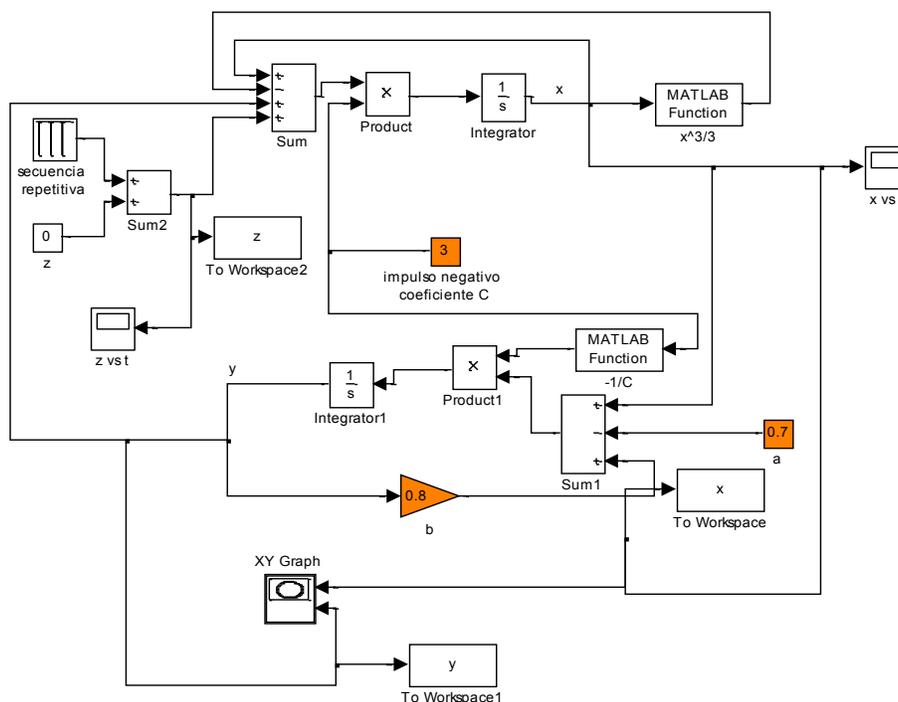


Figura 7. Modelo Bonhoeffer-van der Pol (BVP)

III RESULTADOS Y DISCUSION

Modelos Propuestos

Un pulso de magnitud insuficiente, cuando se aplica a la célula nerviosa o muscular, produce sólo una pequeña "despolarización", pero no provoca un potencial de acción en toda regla. Sin embargo, si la magnitud de estímulo se incrementa por encima del umbral, el potencial de acción se convierte en imparable.

El modelo BVP muestra este tipo de comportamiento, un breve pulso de magnitud $-1,0$ sólo produce un comportamiento subumbral la despolarización pequeña y breve antes de que vuelva a la línea de base x . Sin embargo, si el pulso es lo suficientemente grande como para empujar el punto de estado suficientemente hacia la izquierda.

Otra propiedad "neuronal" fundamental es la presencia de un período refractario. Si un estímulo despolarizante se aplica a una célula nerviosa demasiado pronto después de la cocción de un potencial de acción, este estímulo no provocará otro potencial de acción.

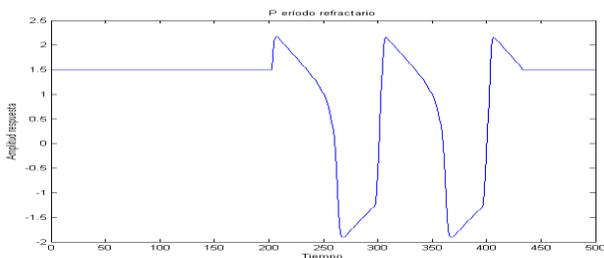


Figura 8. Período refractario

El modelo BVP también presenta este tipo de comportamiento. La Figura 80 muestra el efecto de estimular el modelo BVP con dos breves pulsos de magnitud -1 unidades, con un intervalo de 10 unidades de tiempo de separación. El segundo impulso se produce después de la mayor parte de la respuesta al primer impulso ya ha tenido lugar. En consecuencia, este segundo impulso conduce a otro potencial de acción. En la Figura 9 el segundo impulso se aplica sólo 4 unidades de tiempo después de la aplicación del primer impulso.

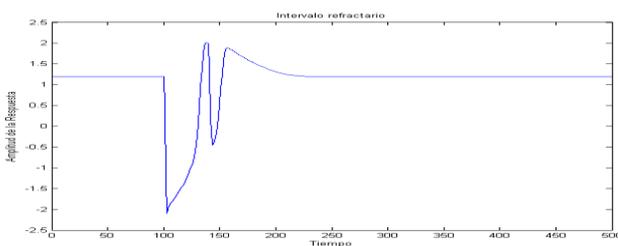


Figura 9. Intervalo refractario.

Esto ocurre durante las primeras etapas de la "repolarización". El resultado neto es una despolarización pequeña y breve, pero un segundo potencial de acción no tiene lugar. Este comportamiento se puede entender mejor

si uno se convierte de nuevo el diagrama de plano de fase.

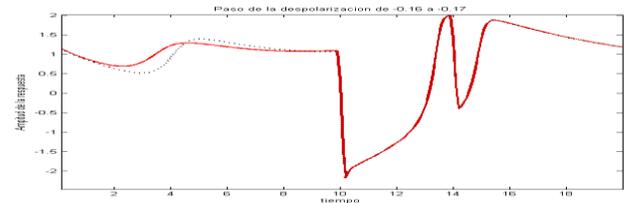


Figura 10. Paso de $-0,16$ a $-0,17$ en z .

Hasta ahora, hemos examinado cómo el modelo BVP responde a impulsos breves en z . ¿Cuál es el efecto de cambiar el nivel básico de z , que hasta ahora se ha supuesto que sea igual a cero? De la ecuación 89, está claro que la administración de z a valor distinto de cero que cambiar la posición vertical de la X en inclinación Nula : Z positivo los valores que mueven a la baja la curva cúbica, mientras que los valores negativos de z , lo que corresponde al paso despolarizaciones y hacían que se moviera ascendente. La Figura 10 muestra cómo el modelo respondería cuando se someten a cambios de paso en z de cero a $-0,16$ y $-0,17$.

La respuesta resultante en x , sin embargo, es subumbral, y la trayectoria de fase correspondiente es un pequeño bucle que comienza en $z=-0,16$ y termina en $z=-0,17$. Si el paso en Z se hace sólo ligeramente más negativo ($z = -0,17$), la respuesta se vuelve muy diferente. Ahora, la trayectoria de fase que describe la dinámica de x entre $z = 0$ y $Z = -0,17$ toma la forma del bucle grande que corresponde a la generación de un potencial de acción.

En ambos casos, los puntos singulares nuevos permanecen estables. En consecuencia, tras la aparición del potencial de acción, la variable de estado, x , se establece a un nivel constante nuevo.

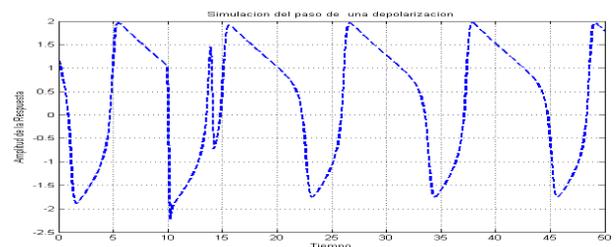


Figura 11. Paso Despolarización $z=-0,4$

Sin embargo, cuando los pasos aplicados en Z se hace suficientemente negativa, además de ser desplazado aún más hacia arriba, el nuevo punto singular (0) también se vuelve inestable. En lugar de converger con el nuevo "equilibrio" de nivel, simplemente x oscila alrededor de ella.

De este modo, el modelo predice que cuando despolarizaciones con paso BVP aplicado son lo suficientemente grandes, un tren infinito periódico de los potenciales de acción se genera. Sin embargo, ambos modelos BvP y de poincare no son capaces de simular los trenes de potenciales de acción limitados, un fenómeno

que se observa comúnmente en las preparaciones nerviosas experimentales.

La respuesta resultante sin embargo del modelo Bonhoeffer-van der Pol (BVP), es acondicionable, debido a la naturaleza del modelo en sí, y la trayectoria de fase correspondiente es un pequeño bucle que comienza en z inicial y termina en z final del generador.

Ahora, la trayectoria de fase y ciclo que describe la dinámica de la curva de respuesta toma la forma del bucle grande que corresponde a la generación de un potencial de acción. En ambos casos, el instrumento permanece estable. En consecuencia, tras la aparición del potencial de acción, la variable de estado, x, se establece a un nivel constante nuevo, en el periodo y ciclo de la señal

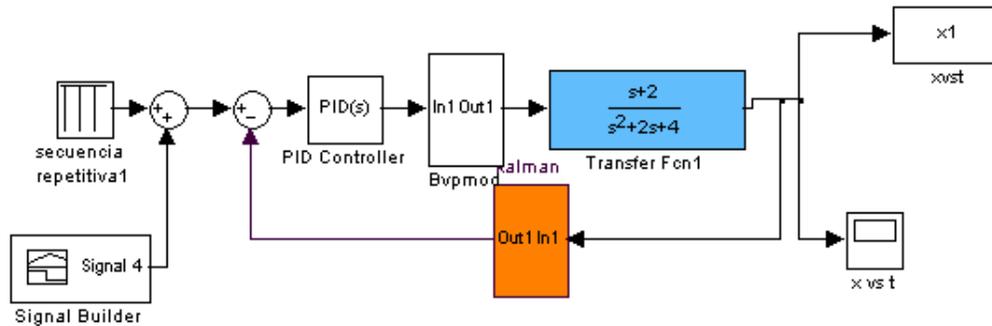


Figura 12. Sistema Bonhoeffer-van der Pol (BVP) con PID y Función de transferencia

En lugar de converger con el nuevo "equilibrio" de nivel, simplemente x oscila alrededor de ella, en este caso un punto circundante alrededor del cero.

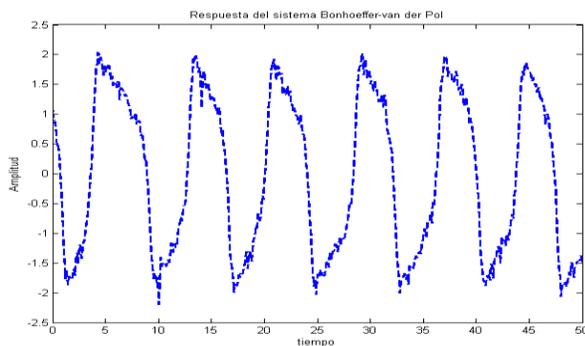


Figura 13. Señal de salida del sistema Bonhoeffer-van der Pol (BVP).

IV. CONCLUSIONES

1. Las arritmias cardíacas constituyen un problema relevante por su incidencia y trascendencia clínica. Se requiere la aplicación de importantes esfuerzos para conseguir su control eficaz mediante el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas, de los procedimientos terapéuticos y, lo que es más importante, mediante una prevención efectiva que impida o dificulte su desencadenamiento.
2. Los modelos y simulaciones matemáticas, junto con los estudios experimentales y clínicos adecuados, son instrumentos necesarios y complementarios para la consecución de estos fines.
3. Mediante el aprovechamiento de la tecnología informática existente se pueden realizar simulaciones aplicadas a la modelación de sistemas fisiológicos brindando una mejor comprensión de los fenómenos

fisiológicos tanto en ingeniería como en el campo de la salud, mostrando que ambos están mutuamente ligados

4. El modelado matemático obtenido mostró ser válido para simular la arritmia cardíaca
5. Al Implementar ejemplos en este simulador se observó que el tiempo y calidad de la respuesta al presentarse la perturbaciones, mejoro notablemente al usar el filtro de Kalman en casi todos los casos excepto en oscilador de poincaré, esto es debido a la naturaleza caótica del mismo que hace que el sistema no sea filtrable al recibir una ruido aleatorio gaussiano.
6. De igual manera, es conveniente recalcar que el Sistema Bonhoeffer-van der Pol el cual se presentó como repuesta alternativa al uso del oscilador de poincaré resultó ser una opción válida y viable, tal como lo sugirieron Guevara y Glass en su estudio.

V. REFERENCIAS

1. Guevara, M.R., and L. Glass. Phase-locking, period doubling bifurcations and chaos in a mathematical model of a periodically driven oscillator: a theory for the entrainment of biological oscillators and the generation of cardiac dysrhythmias. s.l.: Math. Biology, 1982. págs. 1-24.
2. Hodgkin, A.L., and A.F. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. Londres: J. Physiol., 1952. págs. 500-542.
3. Cunningham, D.J.C. Integrative aspects of the regulation of breathing: A personal view. [ed.] J.G. Widdicombe. Baltimore: University Park Press,, 1974. págs. 303-369. Vol. 2.
4. SIAM. www.cs.unc.edu/. [En línea]

- 01 de 05 de 2004. [Citado el: 12 de 06 de 2011.] http://www.cs.unc.edu/~welch/kalman/siam_sontag.html.
5. Buttazzo, G. Hard real-time computing systems. s.l. : Scuola Superiore S. Anna, Kluwer Academic Publishers, 1997.
 6. Nbrewer. www.ieee.org. www.ieee.org. [En línea] 2009 de 1 de 12. [Citado el: 2011 de 8 de 1.] http://www.ieeeeghn.org/wiki/index.php/Rudolf_E_Ka lman.
 7. <http://www.ams.org/mathscinet/>. <http://www.ams.org/mathscinet/>. [En línea] 1 de 2 de 2009. [Citado el: 1 de 5 de 2011.] <http://www.ams.org/mathscinet/search/author.html>.
 8. inamori-f. <http://www.inamori-f.or.jp>. <http://www.inamori-f.or.jp>. [En línea] 1 de 12 de 2005. [Citado el: 1 de 8 de 2011.] http://www.inamori-f.or.jp/laureates/k01_a_rudolf/prf_e.html.